



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DOS DIFERENTES TIPOS
MORFOLÓGICOS DE *SHUNTS* PORTOSSISTÉMICOS CONGÉNITOS EXTRA-
HEPÁTICOS NA ESPÉCIE *CANIS FAMILIARIS*- ESTUDO RETROSPECTIVO

PAULA ALEXANDRA FERREIRINHA LOPES

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes
Vítor Villa de Brito

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

ORIENTADOR

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

CO-ORIENTADORA

Doutora Lisa Alexandra Mestrinho

2019

LISBOA



UNIVERSIDADE DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DOS DIFERENTES TIPOS
MORFOLÓGICOS DE *SHUNTS* PORTOSSISTÉMICOS CONGÉNITOS EXTRA-
HEPÁTICOS NA ESPÉCIE *CANIS FAMILIARIS*- ESTUDO RETROSPETIVO

PAULA ALEXANDRA FERREIRINHA LOPES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes
Vítor Villa de Brito

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

ORIENTADOR

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

CO-ORIENTADORA

Doutora Lisa Alexandra Mestrinho

2019

LISBOA

Agradecimentos

Ao professor doutor Luis Miguel Carreira, pela oportunidade de me orientar nesta última etapa académica, por todos os conhecimentos transmitidos e por todo o apoio e dedicação prestada durante o estágio.

À professora doutora Lisa Alexandra Mestrinho, por ter aceitado ser minha co-orientadora e por ter partilhado os seus conhecimentos clínicos e cirúrgicos, e pelo gosto que me transitou sobre o mundo da cirurgia.

A toda a equipa do Hospital Escolar da Faculdade Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (HEFMV-UL), pela paciência e dedicação de ensinar todos os alunos que passam por esta instituição.

Aos meus colegas estagiários, pelo companheirismo, boa disposição e por toda a amizade durante os vários meses de estágio.

A todos os meus amigos, em especial, à Bruna Mendes, Jorge Carvalho, Diogo Vinhas e João Rocha, que me acompanharam durante estes 6 anos de faculdade, por todo o apoio, amizade e por todos os bons momentos passados. Família que ficará para a vida!

Ao meu melhor amigo e namorado, João Atalaia, pelo carinho e paciência durante os períodos de grande stress e por me fazer sorrir todos os dias.

Aos meus avós, que apesar de ausentes, de certeza que estão a olhar por mim. Minhas estrelas no céu!

À minha família, em especial, aos meus queridos pais e irmãos, pela compreensão e por acreditaram sempre em mim. Pelo esforço que, meus amados pais, fizeram todos os dias de forma a ser possível a concretização deste sonho. A vós dedico o fim deste curso!

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DOS DIFERENTES TIPOS MORFOLÓGICOS DE *SHUNTS* PORTOSSISTÉMICOS CONGÊNITOS EXTRA-HEPÁTICOS NA ESPÉCIE *CANIS FAMILIARIS*- ESTUDO RETROSPETIVO

Resumo

O *shunt* portossistêmico (SPS) de origem congênita pode ser intra ou extra-hepático, e é uma comunicação macrovascular entre a veia porta ou suas tributárias e a veia cava caudal ou outra veia sistêmica (ázigos e frénica) sem atravessar o parênquima hepático, resultando em consequências sistêmicas expressas pela sintomatologia clínica do doente, a qual se relaciona com o grau de compromisso hepático e com a localização desse desvio. O presente estudo retrospectivo foi realizado com uma amostra de 26 cães (N=26), diagnosticados com SPS congênito extra-hepático, dividida em dois grupos de acordo com o local de inserção: 1) caudal ao fígado (esplenocava e gastrocava direita) e 2) diafragmática (gastrocava esquerda, gastrofrénica esquerda e gastroázigos esquerda). O objetivo do estudo foi tentar estabelecer uma relação entre os parâmetros clínicos e analíticos laboratoriais do doente com SPS e os principais locais de inserção. De acordo com os resultados obtidos, verificou-se que, a idade do aparecimento dos sinais clínicos parece estar relacionada com o local de inserção ($p=0,006$), sendo os doentes com *shunt* com inserção na veia frénica e ázigos diagnosticados com idades \geq a 2 anos. De igual modo, a encefalopatia hepática esteve presente de forma estatisticamente significativa em quase todos os pacientes com *shunt* com inserção caudal ao fígado ($p=0,05$). À exceção do *shunt* gastroázigos esquerda, verificou-se a presença de atraso no crescimento e baixa condição corporal para todos os doentes com SPS. Da relação com a analítica laboratorial apenas se verificou diferenças significativas para o parâmetro hematócrito ($p=0,01$), o qual estava mais baixo nos *shunts* com inserção caudal ao fígado. No que respeita à urinálise, verificou-se que com idade >12 meses, têm maior predisposição para cristalúria e calculose ($p=0,02$). Por se tratar de um estudo retrospectivo, a falta de uniformidade no que respeita aos dados referentes de cada doente surge como uma limitação que poderá ter contribuído para os resultados obtidos.

Palavras-chave: Cão; *Shunt* portossistêmico, Congênito; Cirurgia; Hemograma; Bioquímicas Sanguíneas

CLINICAL AND LABORATORIAL CHARACTERIZATION OF THE DIFFERENT MORPHOLOGIC TYPES OF CONGENITAL EXTRAHEPATIC PORTOSYSTEMIC SHUNTS IN THE SPECIES *CANIS FAMILIARIS* – RETROSPECTIVE STUDY

Abstract

Congenital portosystemic shunt (CPSS) are macrovascular communication between the portal vein or its tributaries and the caudal vena cava or other systemic veins (azygos and phrenic), and they can be intra or extrahepatic. Different systemic consequences with a various clinical signs and symptoms are seen in these patients, being related to the level of hepatic impairment and its location.

This retrospective study used a sample of 26 dogs (N=26), diagnosed with extrahepatic CPSS. The sample was divided in two groups according to the region of the shunt insertion: 1) caudal to the liver (spleno-caval and right gastro-caval) and 2) diaphragmatic (left gastro-caval, left gastro-phrenic and left gastro-azygos). The aim of the study was to understand the presence or not, of relationship between the clinical and laboratorial parameters and the region of the CPSS insertion. According to the results, the age of the onset of clinical signs seems to be related to the region of the CPSS insertion ($p=0,006$), with a insertion in the phrenic and azygos vein being diagnosed in patients with more than 2 years old. Hepatic encephalopathy was presented in almost patients with shunt with insertion caudal to liver ($p=0,05$), and except for the left gastro-azygos shunt, the presence of stunted growth and poor weight gain was found in all patients with CPSS. Regarding to the laboratory parameters studied, statistical significant differences were registered only for the hematocrit which was lower in CPSS with insertion caudal to the liver ($p=0,01$). Also, it was possible to notice that patients older than 12 months are more prone to develop crystalluria and calculosis ($p=0,02$). The lack of uniformity in each patient data was the major limitation presented by the study, and it have contributed to the results obtained.

Key words: Dog; Portosystemic shunt, Congenital; Surgery; Blood count; Biochemical serum

Índice Geral

Agradecimentos	i
Resumo	iii
Abstract	v
Índice Geral	vii
Lista de figuras	viii
Lista de tabelas	viii
Lista de gráficos	viii
Lista de abreviaturas	ix
Lista de símbolos	x
I- Relatório das atividades de estágio	1
II- Revisão bibliográfica.....	2
1. Anatomia topográfica do sistema vascular hepático	2
2. Comunicação vascular patológica portossistémica - <i>Shunt</i> portossistémico macrovascular de etiologia congénita.....	3
3. Fisiopatologia.....	9
3.1. Encefalopatia hepática.....	9
4. Diagnóstico	10
4.1. Predisposição e anamnese	10
4.2. Sinais clínicos	11
4.3. Diagnóstico diferencial.....	12
4.4. Diagnóstico laboratorial	12
4.5. Diagnóstico por imagem	17
5. Tratamento	21
5.1. Tratamento médico	21
5.2. Tratamento cirúrgico	23
6. Prognóstico.....	27
III- Objetivos	28
IV- Material e métodos	28
V- Resultados	30
1. Análise descritiva: Caracterização da população em estudo	30
2. Análise inferencial: Local de inserção – caudal ao fígado (esplenocava e gastrocava direita) <i>versus</i> diafragmática (gastrocava, gastroázigos e gastrofrénico esquerda)	34
VI- Discussão	41
VII- Conclusão	46
VIII- Bibliografia.....	47
IX- Anexos	54

Lista de figuras

Figura 1. Anatomia topográfica do sistema vascular porta do cão (adaptado de: White, R. N. & Parry, A.T. (2016a). Morphology of congenital portosystemic shunts involving the left colic vein in dogs and cats. Journal of Small Animal Practice, vol. 57, pp. 247-254).....	2
Figura 2. Shunt esplenocava com comunicação com a veia cava caudal (VCC), ao nível do forâmen epiploico. (adaptado de: White, R. N. & Parry, A.T. (2016). Morphology of splenocaval congenital portosystemic shunts in dogs and cats. Journal of Small Animal Practice, vol. 57, pp. 28-32).	5
Figura 3. Shunt envolvendo a veia gástrica direita com comunicação com a veia cava caudal (VCC) pré-hepática ao nível do forâmen epiploico (tipo Ai, Aii, Aiii) e com comunicação com VCC pós-hepática ao nível do diafragma (tipo B) (adaptado de: White, R. N. & Parry, A.T. (2015). Morphology of congenital portosystemic shunts involving the right gastric vein in dogs and cats. Journal of Small Animal Practice).	7
Figura 4. Shunt envolvendo a veia gástrica esquerda: à esquerda, gastrofrénica esquerda; ao centro, gastrocava esquerda e à direita, gastroázigos esquerda. Legenda: VCC- veia cava caudal (adaptado de: White, R. N. & Parry, A.T. (2013). Morphology of congenital portosystemic shunts involving the left gastric vein in dogs and cats. Journal of Small Animal Practice, vol. 54, pp. 459-467).....	8
Figura 5. Ecografia abdominal de um canídeo de 10 meses, fêmea, Pequínês com shunt esplenocava (fonte: original, 2019).....	18
Figura 6. TAC abdominal de um canídeo de 9 meses, macho, Yorkshire terrier com shunt esplenocava (fonte: original, 2019).....	19
Figura 7. Portovenografia mesentérica intraoperatória antes (esquerda) e depois da atenuação (direita) do shunt esplenocava de um cão com 1 ano, macho e Jack Russel (fonte: original, 2019).	20

Lista de tabelas

Tabela 1. Sistema de classificação usado para avaliar a gravidade dos sinais de encefalopatia hepática (adaptado de: Strickland, R., Tivers, M. S., Adamantos, S. E., Harcourt-Brown, T. R., Fowkes, R. C. & Lipscomb, V. J. (2018). Incidence and risk factors for neurological signs after attenuation of single congenital portosystemic shunts in 253 dogs. Veterinary Surgery, pp. 1–11).	11
Tabela 2. Distribuição da amostra consoante o subtipo, morfologia e local de inserção do shunt.	33

Lista de gráficos

Gráfico 1. Distribuição das raças de cães presentes em estudo.....	30
Gráfico 2. Distribuição da idade (em meses) da amostra em estudo.....	30
Gráfico 3. Distribuição dos sinais clínicos presentes na amostra em estudo	31
Gráfico 4. Distribuição do género quanto ao local de inserção do shunt.....	34
Gráfico 5. Distribuição da idade (em meses) pelo local de inserção do shunt.	35
Gráfico 6. Distribuição dos sinais clínicos consoante o local de inserção do shunt.	36
Gráfico 7. Distribuição do hematócrito relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: 37-55%).....	37
Gráfico 8. Distribuição do VCM relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: 60-77 fL).	37
Gráfico 9. Distribuição dos leucócitos (WBC) relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: 6-17 células/ μ L).....	38

Gráfico 10. Distribuição da albumina relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: 2,3-4,9 g/dL).....	39
Gráfico 11. Distribuição dos AB pré-prandiais relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: <12 µmol/L ou 1-10 µmol/L, conforme o laboratório).....	40
Gráfico 12. Distribuição dos AB pós-prandiais relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: <12 µmol/L ou 1-40 µmol/L, conforme o laboratório).....	40

Lista de abreviaturas

AB – Ácidos biliares

ACA – Anel constritor ameróide

AC – Atraso no crescimento

ALT – Alanina aminotransferase

BCC – Baixa condição corporal

BUN – Ureia

CHCM – Concentração da hemoglobina corpuscular média

CRI – Taxa de infusão contínua

DMV – Displasia microvascular

EH – Encefalopatia hepática

EHP – Extra-hepático

FAS – Fosfatase alcalina

GABA – Ácido gama-aminobutírico

GI – Gastrointestinal

HVP – Hipoplasia da veia porta

IHP – Intra-hepático

LBC – Ligadura com banda de celofane

PA – Porto-ázigos

PC – Porto-cava

PCR – Proteína C-reativa

PD – Polidipsia

PMIO – Portovenografia mesentérica intra-operatória

RAM – Ressonância magnética com angiografia

RDW – Coeficiente de distribuição dos eritrócitos

SPS – *Shunt* portossistémico

SPSC – *Shunt* portossistémico congénito

TAC – Angiografia por tomografia computadorizada

TU – Trato urinário

VCC – Veia cava caudal

VCM – Volume corpuscular médio

VP – Veia porta

Lista de símbolos

% – Percentagem

< – Menor

= – Igual

> – Maior

≤ – Menor ou igual

≥ – Maior ou igual

± – Desvio padrão

células/ μ L – Células por microlitro

cm H₂O – Centímetro de água

g/dL – Grama por decilitro

g/kg – Grama por quilograma

IV – Intravenoso

fL – Fentolitro

kg – Quilograma

mg/dl – Miligramas por decilitro

mg/kg – Miligramas por quilograma

mL – Mililitro

mL/min/kg – Mililitro por minuto em quilograma

mL/kg – Mililitro por quilograma

mm – Milímetros

n – Amostra

μ mol/L – Micromole por litro

I- Relatório das atividades de estágio

O meu estágio curricular decorreu no Hospital Escolar Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária (HEV-FMV), da Universidade de Lisboa, durante um período total de 6 meses (setembro de 2018 a março de 2019).

Durante estas 24 semanas tive a possibilidade de passar por várias especialidades dentro das quais Oftalmologia (2 semanas), Medicina Interna (2 semanas), Imagiologia (2 semanas), Unidade de Isolamento de Doenças Infectocontagiosas (2 semanas), Cirurgia (5 semanas), Ecografia/Ecocardiografia (2 semanas), Oncologia (2 semanas), Dermatologia (2 semanas), Medicina Geral (5 semanas) e durante estas semanas era também escalonada para o Internamento geral (12h/dia ou 12h/noite). Em cada rotação acompanhei diversos Médicos Veterinários, o que permitiu não só adquirir conhecimentos de diferentes áreas como também aprender a trabalhar com diferentes profissionais. Foi possível também acompanhar enfermeiros e auxiliares em diferentes tratamentos e cuidados básicos aos doentes (como por exemplo, pensos, medicações, colheitas sanguíneas, reavaliações de suturas cirúrgicas, recobro pós-anestésico)

Durante este estágio tive a oportunidade de acompanhar e auxiliar em diversas consultas, onde era responsável pela elaboração da anamnese, sempre com a supervisão do clínico, estabelecendo assim o primeiro contacto com o doente e o seu cuidador. Posteriormente, após o exame de estado geral, era discutido com o clínico responsável a lista de problemas, os possíveis diagnósticos diferenciais e os exames complementares a realizar. Após alcançar um diagnóstico definitivo, foi possível acompanhar o tratamento médico e/ou cirúrgico do paciente, como também seguir as consultas de seguimento e as respetivas altas.

Tive ainda a possibilidade assistir e participar em consultas na área da medicina preventiva como vacinações, identificação eletrónica, desparasitação, preenchimento do boletim de sanidade e do passaporte internacional, consultas de comportamento, consultas informativas (saúde oral, por exemplo), entre outras.

No serviço de Cirurgia, além de receber e preparar os animais, tive a oportunidade de participar nas cirurgias e na anestesia, assistindo durante o procedimento. De seguida, acompanhava o recobro pós-cirúrgico, a comunicação telefónica com os tutores e a respetiva alta.

No anexo 1 encontram-se distribuídas as atividades, por área e espécie, que acompanhei durante os 6 meses de estágio.

Termino esta experiência com grande satisfação pois acompanhei uma excelente equipa profissional e multidisciplinar, e aprendi a lidar com clientes e situações complicadas. Além disso pude desenvolver capacidades técnicas e consolidar conhecimentos teóricos e práticos que adquiri durante o meu percurso académico nesta instituição.

II- Revisão bibliográfica

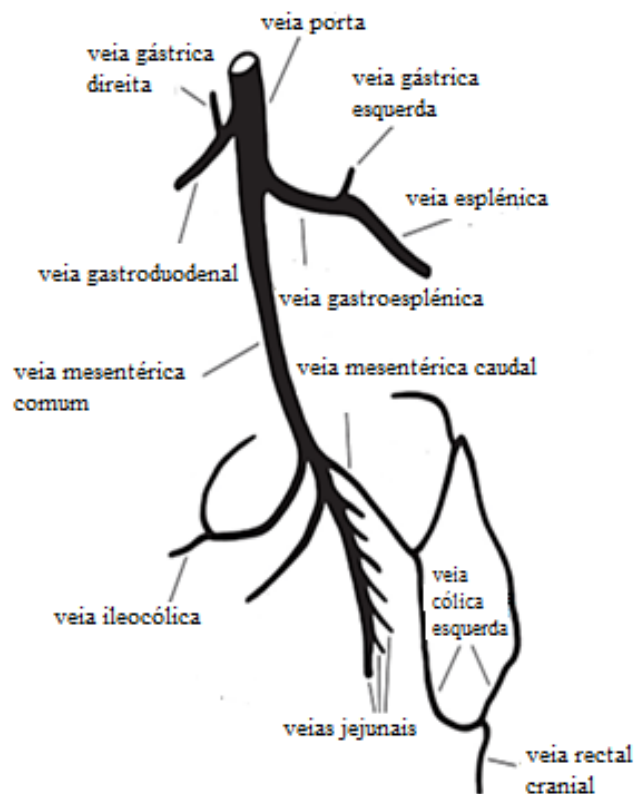
1. Anatomia topográfica do sistema vascular hepático

O sistema porta fornece cerca de 75-80% do sangue aferente e 50% do oxigênio ao fígado, sendo o restante fornecido pela artéria hepática (Watson, 2005). Tanto a artéria hepática como a veia porta após entrar no fígado dividem-se no ramo direito e esquerdo no cão (Bragulla & Brudas, 2007), para suprirem todos os lobos hepáticos.

A veia porta (VP) é formada por 3 ramos principais acompanhados de artérias com a mesma designação (Figura 1):

- 1) o primeiro ramo é a veia gastroduodenal que, no lado direito da porta ao nível do estômago, recebe a veia gástrica direita e a pancreaticoduodenal cranial.
- 2) o segundo ramo é a veia gastroesplénica que resulta da confluência da veia gástrica esquerda e esplénica, e surge no lado esquerdo da veia porta, numa posição mais caudal que o ramo anterior.
- 3) o terceiro e último ramo é a veia mesentérica comum que recebe a veia mesentérica caudal e cranial

Figura 1. Anatomia topográfica do sistema vascular porta do cão (adaptado de: White, R. N. & Parry, A.T. (2016a). Morphology of congenital portosystemic shunts involving the left colic vein in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 57, pp. 247-254).



Estes ramos drenam o estômago, pâncreas, baço e intestino (até a região proximal do reto), respetivamente, que por sua vez, distribui-se juntamente com o sangue arterial pela vasta rede de capilares sinusoides hepáticos. Nesses capilares, o sangue mistura-se e flui em direção ao centro do hepatócito confluindo em veias centrais, e por meio de veias coletoras na veia hepática e por fim na veia cava caudal (VCC) em direção ao coração (Bragulla & Brudas, 2007; Evans & de Lahunta, 2013).

Durante este percurso sanguíneo os hepatócitos têm uma panóplia de funções, dentro das quais, metabolizar e armazenar nutrientes absorvidos pelo tubo digestivo (TG) como glucose, ácidos gordos, vitaminas e minerais; e ainda metabolizar a proteína incluindo a destoxificação da amónia e síntese da ureia (ciclo da ureia). Metaboliza ainda hormonas como insulina e glucagina provenientes do pâncreas; sintetiza fatores de coagulação e albumina. Este órgão tem também funções imunológicas no sentido em que as células de Kupffer (macrófagos) retêm e eliminam as bactérias e antigénios absorvidos pelo TG. Tem ainda funções digestivas na produção, armazenamento e secreção de ácidos biliares para emulsificação das gorduras. E, por fim, além do papel importante na destoxificação da amónia o fígado também excreta o ferro, os xenobióticos e as hormonas esteróides (Watson, 2005). Com isto pode-se concluir que alguns alimentos, fármacos e toxinas endógenas e exógenas podem afetar negativamente o fígado, já que todas as substâncias absorvidas no corpo passam por este órgão através da veia porta antes de seguir para a circulação sistémica.

2. Comunicação vascular patológica portossistémica - *Shunt* portossistémico macrovascular de etiologia congénita

De acordo com a classificação descrita na literatura, existem 2 tipos de anomalias vasculares hepáticas: as congénitas e as adquiridas (Cullen et al., 2006).

Na primeira classificação estão incluídos:

- 1) o *shunt* portossistémico macrovascular intra-hepático (IHP);
- 2) o *shunt* portossistémico macrovascular extra-hepático (EHP);
- 3) a hipoplasia da veia porta (HVP) (com ou sem hipertensão portal);
- 4) alterações do *outflow* (malformações arteriovenosas, por exemplo).

Na segunda classificação estão incluídos:

- 1) os *shunts* extra-hepáticos múltiplos, secundários à fibrose (cirrose, por exemplo);
- 2) os *shunts* extra-hepáticos múltiplos, secundários à malformação arteriovenosa hepática.

O *shunt* portossistémico (SPS) de origem congénita, é uma comunicação macrovascular entre a veia porta principal ou suas tributárias (veia gástrica direita e esquerda, esplénica e cólica

esquerda) e a VCC ou outra veia sistêmica (ázigos, frénica, ilíacas), sem atravessar o parênquima hepático (White & Parry, 2013, 2015, 2016, 2016a). Estas comunicações podem afetar tanto o cão como o gato, sendo que nesta última espécie são diagnosticados apenas 2% destas anomalias (Richter, 2003). Estes *shunts* têm origem durante o desenvolvimento embrionário (Ricciardi, 2007) e podem ser intra ou extra-hepáticas sendo que, raramente os cães têm mais que uma comunicação (Berent & Weisse, 2007).

2.1. Desenvolvimento embrionário das veias abdominais

Durante o desenvolvimento embrionário, as veias abdominais formam-se a partir da veia vitelina ou onfalomesentérica, da veia umbilical e da veia cardinal caudal. Por sua vez, a veia vitelina dará origem ao saco vitelino, à veia porta pré-hepática, aos capilares sinusoides, à veia hepática e a VCC (porção hepática). A veia umbilical por seu lado subdivide-se em segmentos direito, médio e esquerdo, e este último juntamente com a veia vitelina formam o ducto venoso e o ramo esquerdo da veia porta. O sistema cardinal dá lugar à veia abdominal não portal, à veia renal e gonadal; e ainda, à VCC distal ao fígado e à veia ázigos. Os segmentos da VCC intra e pré-hepáticos unem-se à comunicação entre o sistema cardinal e vitelino (Marks, 1969; McGeady et al., 2017).

Durante a vida fetal, o fígado tem as suas funções básicas limitadas, pelo que existem mecanismos de defesa que desviam o fluxo hepático por um *shunt*, chamado ducto venoso, que liga a veia porta à circulação sistêmica. Este vaso encerra após o nascimento (2-9 dias) restabelecendo a circulação hepática normal (Lamb & Burton, 2004)

Assim numerosas comunicações vasculares não funcionais (*shunt*) estão presentes na vida fetal, a não ser que o ducto venoso persista após o nascimento (*shunt* congénito intra-hepático), ou haja uma comunicação funcional anormal entre a veia vitelina embrionária e a veia cardinal caudal (*shunt* congénito extra-hepático) ou se desenvolva, já na vida adulta, uma hipertensão portal crónica (*shunt* adquirido extra-hepático) (Payne, Martin & Constantinescu, 1990; van Steenbeek, van den Bossche, Leegwater & Rothuizen, 2012).

2.2. Tipos *shunts* portossistêmicos congénitos extra-hepáticos no cão

O *shunt* portossistémico congénito (SPSC) é mais frequente (80%) e pode ser intra (25-34%) ou extra-hepático (66-75%) (Berent & Weisse, 2007), sendo este último sub-classificado de um modo geral em: 1) porto-cava (74,8%) ou 2) porto-ázigos (25,2%) (van den Bossche et al., 2012). Até à data a classificação morfológica das comunicações extra-hepáticas mostra ser inconsistente e variável.

Em 2017, White, Shales e Parry, utilizaram métodos complementares de diagnóstico por imagem (ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética e portovenografia

intraoperatória mesentérica), observação direta em cirurgia ou a partir de achados no exame *post mortem*, descreveram a existência de 4 tipos de comunicações portossistêmicas extra-hepáticas consistentes no cão, responsáveis por cerca de 94% dos *shunts* nesta espécie; são eles: 1) esplenocava (34%), 2) gastrofrénica esquerda (22%), 3) *shunt* que envolve a veia gástrica direita (21%), e 4) gastroázigos esquerda (16%). Excepcionalmente, pelos mesmos autores, foram descritos casos de comunicações colo-cava e colo-ilíaca esquerda (White & Parry, 2016). Estes *shunts* têm 4 locais anatómicos de comunicação sistêmica (White, Parry & Shales, 2018):

- 1) à VCC pré-hepática, adjacente à artéria hepática, ao nível do forâmen epiploico;
- 2) à veia frénica ao nível do hiato esofágico;
- 3) à veia ázigos ao nível do hiato aórtico;
- 4) à VCC ou veia ilíaca ao nível da 6^a ou 7^a vértebra lombar.

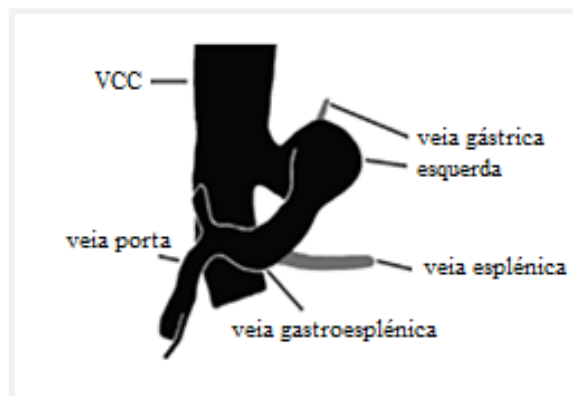
Os cães de raça pura (cerca de 0,13% em 0,18% dos cachorros diagnosticados) (Tobias & Rohrbach, 2003) e de porte pequeno (<9 kg) como *Yorkshire terrier*, *Pug*, *Schnauzer* miniatura, *Cairn terrier*, *Jack Russel terrier*, *Dachshunds*, *Bichon* maltês, *Shih-tzu*, entre outros; mostram ser mais predispostos para SPSC extra-hepáticos (Van den Bossche et al., 2012).

2.2.1. *Shunt* envolvendo a veia esplénica

A morfologia deste *shunt* resulta da comunicação anormal entre veia gastroesplénica e a VCC pré-hepática ao nível do forâmen epiploico através da veia gástrica esquerda, com posterior desenvolvimento de um fluxo sanguíneo preferencial por esta comunicação (Figura 2) (White & Parry, 2016). Normalmente, entre a veia porta e a VCC forma-se uma pequena ansa.

O estudo realizado em 2016 por White e Parry, sobre a morfologia deste *shunt*, descreve que este tipo morfológico é mais comum em machos (54/98 cães) e a mediana de idade ao diagnóstico foi de 10 meses. Sendo este mais particular da raça *Yorkshire terrier* (n=14), seguida pela raça *West Highland White Terrier* (n=12) (White & Parry, 2016).

Figura 2. *Shunt* esplenocava com comunicação com a veia cava caudal (VCC), ao nível do forâmen epiploico. (adaptado de: White, R. N. & Parry, A.T. (2016). Morphology of splenocaval congenital portosystemic shunts in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 57, pp. 28-32).



2.2.2. *Shunt* envolvendo a veia gástrica direita

Este *shunt* pode resultar da comunicação indireta da veia gástrica direita com a VCC pré-hepática ao nível do forâmen epiploico (tipo Ai, Aii, Aiii) ou com VCC pós-hepática ao nível do diafragma (tipo B).

Relativamente ao do tipo Ai, a veia gástrica direita passa junto à curvatura menor do estômago (parte pilórica) antes de se unir à veia gástrica esquerda ao nível da *incisura angularis*. A veia gástrica esquerda continua dorsomedialmente em direção a VCC pré-hepática, unindo-se no lado esquerdo, ao nível do forâmen epiploico (Figura 3). Neste tipo a veia esplênica comunica normalmente com veia porta (White & Parry, 2015).

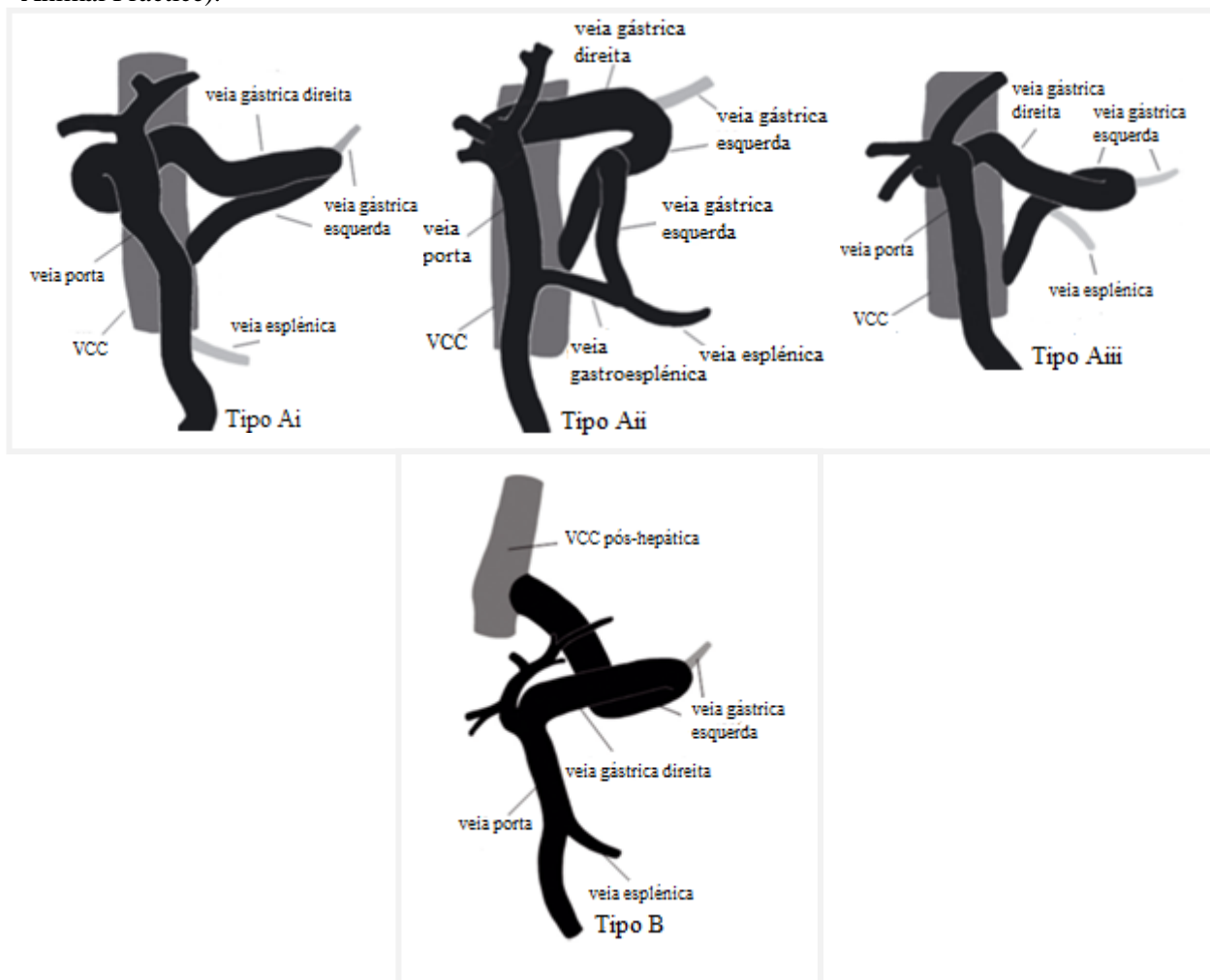
O *shunt* do tipo Aii, a veia gástrica direita, tem o mesmo percurso que o tipo Ai mas a veia gástrica esquerda une-se à veia esplênica formando a veia gastroesplênica, antes da comunicação com a porta. Dorsal ao piloro, o vaso anormal emerge da veia gástrica esquerda para entrar na VCC ao nível do forâmen epiploico (Figura 3) (White & Parry, 2015).

No *shunt* do tipo Aiii a veia gástrica esquerda e a veia esplênica não comunicam com a veia porta, mas ambas drenam para o *shunt* antes de este ligar-se à VCC (Figura 3) (White & Parry, 2015).

No *shunt* do tipo B, a veia gástrica direita começa pelo percurso referido no *shunt* do tipo Ai mas, no instante de deixar a parede do estômago, a veia gástrica esquerda direciona-se crânio-dorsal em direção ao diafragma. De seguida, passa dorsalmente pelo processo papilar do fígado antes de se ligar à VCC pós-hepática, ao nível do forâmen da veia cava (Figura 3) (White & Parry, 2015).

De acordo com o estudo de White & Parry (2013), descreve-se que 91% (20 em 22 cães) dos casos eram *shunts* que comunicam com a VCC ao nível do forâmen epiploico (Tipo A), sendo estes diagnosticados em pacientes com cerca de 20 meses (mediana) e do sexo masculino (14/22 cães). São mais prevalentes na raça *Norfolk terrier* (n=3) ou em cães de raça indeterminada (n=3) (White & Parry, 2015).

Figura 3. *Shunt* envolvendo a veia gástrica direita com comunicação com a veia cava caudal (VCC) pré-hepática ao nível do forâmen epiploico (tipo Ai, Aii, Aiii) e com comunicação com VCC pós-hepática ao nível do diafragma (tipo B) (adaptado de: White, R. N. & Parry, A.T. (2015). Morphology of congenital portosystemic shunts involving the right gastric vein in dogs and cats. Journal of Small Animal Practice).



2.2.3. *Shunt* envolvendo a veia gástrica esquerda

A veia gástrica esquerda tributária da porta, pode comunicar com a veia frénica esquerda, com a veia cava pós-hepática ou mesmo com a veia ázigos, resultando em comunicações com a terminologia, gastrofrénica, gastrocava e gastroázigos esquerda, respetivamente (White & Parry, 2013).

No *shunt* gastrofrénica esquerda, a veia gástrica esquerda após se ligar à veia frénica esquerda percorre lateromedialmente a face caudal do diafragma antes de entrar na VCC pós-hepática (White & Parry, 2013) (Figura 4).

No *shunt* gastrocava esquerda, a veia gástrica percorre lateromedialmente o diafragma, com um desvio mínimo e curto da sua posição anatómica, onde se liga à VCC pós-hepática. Segundo White e Parry (2013) 75% dos cães com este *shunt* desenvolvem uma dilatação sacular (ampola) ao nível da VCC e da entrada da veia hepática esquerda (White & Parry, 2013) (Figura 4).

E, por fim, na comunicação gastroázigos, a veia gástrica esquerda desvia-se caudal e depois craniodorsalmente para se unir à veia ázigos ao nível do hiato aórtico (Figura 4) (White & Parry, 2013).

Ainda no estudo de White e Parry (2013), na amostra de 46 cães, a comunicação mais comum foi a gastrofrénica esquerda (61%) seguida do gastrocava (22%). A raça *Shih-tzu* (n=10) seguida do *Yorkshire terrier* (n=6) são as raças mais afetadas pelo *shunt* gastrofrénico esquerda. Porém, não se observou ligação significativa com o género (23F/23M), nos diferentes tipos de *shunt*, que envolvem a gástrica esquerda (White & Parry, 2013).

Figura 4. *Shunt* envolvendo a veia gástrica esquerda: à esquerda, gastrofrénica esquerda; ao centro, gastrocava esquerda e à direita, gastroázigos esquerda. Legenda: VCC- veia cava caudal (adaptado de: White, R. N. & Parry, A.T. (2013). Morphology of congenital portosystemic shunts involving the left gastric vein in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 54, pp. 459-467).



2.2.4. *Shunt* envolvendo a veia cólica esquerda

Neste *shunt* ocorre uma comunicação anormal entre a veia cólica esquerda ou a veia rectal cranial e as veias sistémicas pélvicas como a VCC ou a veia ilíaca interna, respetivamente, ao nível da 6ª ou 7ª vértebra lombar (*shunt* colo-cava ou *shunt* colo-ilíaco) (White & Parry, 2016a). No estudo realizado por White & Parry em 2016 sobre este tipo de *shunt*, e com uma amostra de 6 cães, a mediana de idade a quando o diagnóstico foi de 18 meses, com maior relevância no género masculino (5/6 cães), sendo descrito que a raça mais afetada era *Yorkshire terrier* (n=5). E o *shunt* mais representativo neste estudo foi o colo-cava (83%) (White & Parry, 2016a).

A morfologia de cada *shunt*, descritos acima, segundo White, Shales e Parry deriva de dois fatores dentro dos quais o envolvimento principal da veia gástrica esquerda, representando o vaso anómalo que comunica com a circulação sistémica e posterior desenvolvimento de um

fluxo sanguíneo preferencial. Este fluxo pode ser em direção ao fígado (hepatopetal) ou no sentido oposto deste (hepatofugal), determinado pelo local que oferece menor resistência (Anexo 2). Outro fator, contestado entre autores, é a presença de um sistema de válvulas que permite um fluxo sanguíneo normal, sendo a direção regida exclusivamente pelo gradiente de pressão venosa entre a rede de capilares esplênica e hepática (White, Shales & Parry, 2017)

3. Fisiopatologia

A função e o desenvolvimento do parênquima hepático dependem da quantidade e da qualidade do fluxo portal. Uma vez que este fluxo transporta não só nutrientes, como também fatores tróficos, produzidos pelo pâncreas. Conseqüentemente, quando um cachorro é portador de um SPSC extra-hepático, o fluxo portal para o fígado é reduzido, pelo que há um menor desenvolvimento deste órgão e, por sua vez, atrofia e eventualmente insuficiência hepática. Naturalmente, o fígado deixa de conseguir desempenhar as suas funções, no que diz respeito à metabolização e eliminação de substâncias neurotóxicas, de origem exógena e endógena (amônia, aminoácidos aromáticos, ácidos gordos, benzodiazepinas, hormonas metabólicas, toxinas bacterianas e outras associadas à encefalopatia hepática). Assim como, as suas funções metabólicas normais como a gliconeogénese, o ciclo da ureia e do ácido úrico. Como tal, existe exposição do cérebro às neurotoxinas em circulação e desenvolvimento de encefalopatia hepática (EH) ou morte (Berent & Weisse, 2007; van Steenbeek et al., 2012).

3.1. Encefalopatia hepática

A encefalopatia hepática (EH) é uma disfunção neurológica, responsável pela morbidade e mortalidade de pacientes com insuficiência hepática e/ou *shunt* portossistémico (Hadjihambi, Arias, Sheikh & Jalan, 2017). A causa mais comum de EH no cão são os SPS congénitos intra ou extra-hepáticos, em que mais de 90% dos pacientes manifesta clinicamente sinais neurológicos, aquando uma falha hepática acima dos 70% (Holt et al., 2002). A fisiopatologia da encefalopatia hepática não é completamente compreendida, mas pensa-se que tanto no Homem como no cão esteja associada a uma acumulação sistémica de toxinas de origem digestiva. De todas as substâncias (Anexo 3) encontradas em circulação, a amónia é considerada a mais importante pois desencadeia uma sequência de eventos metabólicos implicados no desenvolvimento desta síndrome (Albrecht & Jones, 1999; Holt et al., 2002; Jalan, Shawcross & Davies, 2003).

4. Diagnóstico

O diagnóstico definitivo resulta da combinação da anamnese e dos sinais clínicos, com os resultados das análises laboratoriais e dos achados imagiológicos.

4.1. Predisposição e anamnese

Segundo Van den Bossche et al. (2012) a maioria dos cães diagnosticados com SPSC extra-hepáticos são de raça de porte pequeno (79% com ≤ 9 kg) tanto nos subtipos porto-cava (PC) como porto-ázigos (PA), sendo que os *Yorkshire terrier* têm uma probabilidade de 35,87 vezes superior que noutras raças (Tobias, 2003), que é devido à hereditariedade observada nesta raça assim como em outras raças predispostas como o *Cairn terrier* (Van Straten, Leegwater, de Vries, van den Brom & Rothuizen, 2005), *Jack Russell terrier* (Hunt, 2004), *Dachshund*, *Schnauzer* miniatura, *Dandie Dinmont terrier*, *Bichon* havanês, *Shih-Tzu* (Tobias & Rohrbach, 2003) e *Bichon* maltês (O’Leary, 2014).

Dentro das 24 raças presentes no estudo, o *Pug* foi a raça que apenas apresentava *shunt* porto-cava enquanto que a raça *Cairn terrier* apresenta uma proporção para *shunt* porto-ázigos muito baixa, em comparação com a população analisada (Van den Bossche et al., 2012).

No que diz respeito ao género, as fêmeas tinham *shunt* PA (73,5%) mas nenhuma predisposição sexual foi observada relativamente ao *shunt* PC. As raças que contribuíram para a maior representação do sexo feminino foram os *Shih-tzu* e os *Bichon* maltês (Van den Bossche et al., 2012).

Relativamente à idade, os cães foram diagnosticados entre as 6 semanas e os 9,7 anos de idade (Van den Bossche et al., 2012). Outros autores, descreveram que cerca de 64% dos cães são diagnosticados com ≤ 1 ano de idade e 36% com > 1 ano de idade (Winkler, Bohling, Tillson, Wright & Ballagas, 2003). Porém os cães com comunicação PC foram diagnosticados com uma idade média de $12,3 \pm 11,3$ meses enquanto que os cães com comunicação PA foram diagnosticados com uma idade média de $32,3 \pm 24,0$ meses. Esta diferença de idades (ao diagnóstico) entre os dois subtipos de *shunt*, parece ser devido ao surgimento tardio do quadro clínico, uma vez que, o diâmetro da veia ázigos é menor e como tal há maior resistência à passagem do fluxo portal, em relação a outra veia sistémica (Van den Bossche et al., 2012). No entanto, outros autores (Fukushima et al., 2014) referem que as diferenças encontradas podem ser devidas à pressão intratorácica criada durante respiração que comprime o local de inserção deste *shunt* (dorsal ao diafragma) aumentando a resistência ao fluxo.

Estes animais apresentam sempre uma história clínica, sugestiva de atraso no crescimento, de dificuldade em ganhar peso ou de perda de peso (11%), de letargia, polidipsia (PD), de

intolerância aos anestésicos e sedativos (barbitúricos, por exemplo) e de comportamento anormal (Winkler et al., 2003; Berent & Weisse, 2007).

4.2. Sinais clínicos

A gravidade dos sinais clínicos nos SPSC dependem da localização do mesmo, assim como do volume e da origem do sangue que é desviado do fígado. Assim surgem quadros clínicos de encefalopatia hepática, digestivos e/ou urinários (Winkler et al, 2003).

Associados à encefalopatia hepática (EH), os cães apresentam frequentemente sinais neurológicos (90%). Estes sinais podem ser subtis ou graves, consoante o grau de gravidade (Tabela 1), e incluem letargia (41-100%), apatia, desorientação, comportamento inadequado com ou sem mudança de personalidade (41 a 90%; como observar as estrelas, dor de cabeça expressa pela compressão da cabeça contra a parede (*head-pressing*), andamento em círculos (*circling*), olhar fixo para paredes ou cantos das salas, latidos aleatórios, ou agressão), amaurose¹ (1,5%), hipersalivação, ataxia, sonolência com resposta verbal a estímulos, convulsões repetidas (16%), estupor e coma (Winkler et al., 2003; Strickland et al., 2018).

Tabela 1. Sistema de classificação usado para avaliar a gravidade dos sinais de encefalopatia hepática (adaptado de: Strickland, R., Tivers, M. S., Adamantos, S. E., Harcourt-Brown, T. R., Fowkes, R. C. & Lipscomb, V. J. (2018). Incidence and risk factors for neurological signs after attenuation of single congenital portosystemic shunts in 253 dogs. *Veterinary Surgery*, pp. 1–11).

Grau	Sinais Clínicos
1	Normal ou ausência de sinais clínicos
2	Letargia, apatia, desorientação mínima, mudança subtil de personalidade, comportamento inadequado
3	Hipersalivação, ataxia grave, sonolência mas com resposta verbal a estímulos, <i>circling</i> , <i>head pressing</i>
4	Convulsões, estupor, coma

Os sinais digestivos (30%) estão presumivelmente associados à má digestão e/ou à má absorção, causada pela menor produção de bÍlis ou à insuficiência hepática (Broome, Walsh & Braddock, 2004). Com efeito o vÓmito (5%) secundário à náusea devido à EH, a anorexia intermitente, o picacismo, a diarreia e por vezes a melena/hematoquÉzia, surgem em casos de *shunt* (Winkler et al., 2003, Broome et al., 2004). A maioria destes sinais é exacerbado com a ingestão de alimento (Berent & Weisse, 2007).

Nos cães com comunicações portossistémicas também podem surgir cálculos de uratos e/ou cristais de biurato de amónia (20 a 50%), o que se traduz no aparecimento de sinais clínicos urinários como disúria, polaquiória, hematória, estrangúria (Winkler et al., 2003, Broome et al., 2004). Caporali et al. em 2015 descreveram que os cães mais velhos (>0,9 anos de idade) e

¹ amaurose - perda de visão que pode ser total ou parcial

machos têm maior risco de desenvolver urolitíase. Além disso, cães com cálculos de uratos têm maior predisposição para o desenvolvimento de infecções do trato urinário inferior.

A polidipsia (PD) primária com poliúria associada é uma queixa comum nos cães com SPS. De fato a PD pode estar associada ou com o baixo gradiente de concentração medular associado a uma diminuição da concentração sanguínea de ureia, ou a aumento do fluxo sanguíneo renal, ou à PD psicogénica devido a EH (Deppe et al., 1999; Berent & Tobias, 2009). No entanto parece que a principal causa da PD seja uma alteração dos osmoreceptores da veia porta e uma estimulação dos centros da sede (Paepe et al., 2007).

Segundo Berent e Tobias (2018), os sinais clínicos podem estar associados à morfologia do *shunt*, assim cerca de 88% dos cães com *shunt* PC e 58% dos cães com *shunt* PA, têm sinais clínicos evidentes, mas os primeiros apresentam sinais mais graves. Com efeito os animais com *shunt* portossistémicos com inserção na veia ázigos ou na veia frénica podem ser assintomáticos ou apresentarem sinais clínicos ligeiros. De acordo com o local de inserção, os sinais clínicos são mais comuns quando a comunicação vascular se insere na veia cava caudal ao fígado (91%) do que entre o fígado e diafragma (67%) (Berent & Tobias, 2018). Adicionalmente, os sinais neurológicos mostram ser mais frequentes em cães com *shunt* esplenocava, enquanto os sinais urinários são mais comuns em *shunt* com envolvimento da veia gástrica direita (61%) (Kraun, Nelson, Hauptman, & Nelson, 2014).

Outras alterações que são possíveis detetar durante o exame físico são a presença de nefromegália, derrame abdominal (em casos de hipoalbuminémia grave) e criptorquidismo (Berent & Weisse, 2007).

4.3. Diagnóstico diferencial

Os diagnósticos diferenciais a considerar em casos de suspeita de SPS congénito incluem: a hipoglicémia (em cães jovens), a esgana, o SPS adquirido, a hipoplasia da veia porta, a insuficiência hepática, outras causas de hipertensão portal e as alterações neurológicas (como por exemplo, hidrocefalia, epilepsia). Outros diagnósticos diferenciais que possam originar sinais clínicos semelhantes como parasitismo gastrointestinal, hipoadrenocorticism, enteropatia ou nefropatia com perda de proteína devem ser igualmente descartadas (Berent & Weisse, 2007; Berent & Tobias, 2018).

4.4. Diagnóstico laboratorial

No diagnóstico clínico devem ser realizadas análises clínicas como hemograma e bioquímicas, e urina tipo II. Dentro das análises bioquímicas é imprescindível realizar o doseamento dos ácidos biliar (AB) pré e pós-prandiais e, ainda, apesar de controverso, o doseamento da amónia.

Parece que o doseamento da proteína C é um bom indicador de função hepática (Toulza et al., 2006).

4.4.1. Hemograma

As alterações mais comuns no hemograma são anemia ligeira a moderada, não regenerativa normocítica e normocrômica. No entanto também pode surgir microcitose (com ou sem anemia), alteração da conformação dos eritrócitos (codócitos), aumento do coeficiente de distribuição dos eritrócitos (RDW) e leucocitose (Broome et al., 2004). A presença de anemia microcítica e hipocrômica pode ser devida há deficiência funcional de ferro, uma vez que, nestes animais, a capacidade total de ligação do ferro (*total iron binding capacity* – TIBC) está normal ou reduzida e a saturação de transferrina é altamente variável, enquanto que, a concentração sérica de ferritina e de ferro solúvel hepático estão normais ou aumentados (Laflamme et al., 1994; Meyer & Harvey, 1994; Willard & Twedt, 2012). Além disso, existe uma proteína de fase aguda produzida pelos hepatócitos - a hepcidina, que atua como reguladora negativa da absorção de ferro dietético e mediadora da retenção de ferro pelos monócitos e macrófagos durante inflamação, como tal controla a libertação do ferro para o plasma. A expressão desta hormona é regulada pela IL-6, que se encontra aumentada nos cães com SPSC, pelo que esta hormona se encontra também aumentada em comparação com cães saudáveis. Estes parâmetros retornam aos valores de intervalo de referência normal após resolução cirúrgica da comunicação vascular o que reforça a ligação do metabolismo de ferro com o SPS (Fry et al., 2009; Frowde et al., 2014). Mankin (2015) relacionou a presença de leucocitose (por exemplo, linfocitose, monocitose) com o aumento da translocação bacteriana e de endotoxinas sistêmicas.

Relativamente à contagem de plaquetas, não existem diferenças significativas na contagem de plaquetas de animais com SPSC de animais saudáveis (Kalbantner, Meyer-Lindenberg, & Rischke, 2011).

4.4.2. Bioquímicas

As alterações bioquímicas mais consistentes em animais com SPS incluem hipoalbuminémia, hipoproteinémia, baixa concentração sérica de ureia (BUN), hipoglicémia e hipocolesterolémia (Kraun et al., 2014). Para além destas alterações associadas à insuficiência hepática, 81% dos cães com SPSC têm o volume renal e a taxa de filtração glomerular anormalmente alta (5,64 mL/min/kg; referência: 2,83-4,47 mL/min/kg) antes da resolução do *shunt*, justificando os baixos valores sanguíneos da ureia e creatinina (Deppe et al., 1999). Em relação as enzimas hepáticas, nomeadamente, a fosfatase alcalina (FAS) e a alanina aminotransferase (ALT) ou estão normais ou aumentam 2 a 3 vezes em relação ao valor de referência. Curiosamente,

segundo estudos, a concentração sérica da FAS é maior que a ALT nestes cães, o que é explicado pela contribuição da isoenzima óssea da FAS no crescimento dos cachorros ou pela lesão dos hepatócitos e aumento da sua libertação ou diminuição da eliminação da FAS canalicular (Willard & Tvedten, 2012; Kraun et al., 2014; Mankin, 2015). Muitas destas alterações são características de diversas hepatopatias, não sendo consideradas patognomónicas de uma em particular.

Segundo a morfologia do *shunt* parece que a albumina é mais baixa em *shunt* porto-cava do que *shunts* envolvendo a veia ázigos (Kraun et al., 2014). Também a concentração sérica de proteína plasmáticas é mais baixa em cães com *shunt* com inserção caudal ao fígado do que com inserção diafragmática. Relativamente ao RDW, este significativamente superior no *shunt* com envolvimento da veia gástrica direita em relação aos que derivam da veia esplénica. Já o hematócrito e o CHCM foram significativamente mais baixos no *shunt* esplenocava comparativamente com *shunts* de outra morfologia (Kraun et al., 2014).

4.4.3. Urina tipo II

Relativamente às alterações observadas na urina tipo II, os cães têm um densidade urinária mais baixa (<1,025; iso ou hipostenúria), cristais de biurato de amónia, associados a outros elementos que indicam com cistite secundária. A baixa densidade urinária justifica-se pela PD bem como pelo baixo gradiente de concentração medular, devido a níveis baixos de ureia. Os cristais de biurato de amónia justificam-se pelo excesso de excreação urinária de amónia e ácidos úrico, devido a um metabolismo hepático fraco das purinas (ciclo do ácido úrico). Estes dois compostos (amónia e uratos) precipitam em cristais ou mesmo cálculos, no rim ou na bexiga (Winkler et al., 2003; Willard & Tvedten, 2012; Caporali et al., 2015). Caporali et al. (2015) descreve que além das razões acima descritas o baixo pH da urina assim como o volume de urina são também fatores importantes na formação destes urólitos. Ainda na urina tipo II é possível ter proteinúria, sem infeção ou inflamação urinária, secundária à esclerose glomerular ou à glomerulonefrite membranoproliferativa. Sabe-se que existe uma ligação entre doença hepática grave e a glomerulonefrite, observada também em humanos, associada à acumulação de antigénios no rim (antigénio dietético, IgA e outros complexos imunes) que numa circulação portal normal teriam sido sequestrados e eliminados pelo fígado, resultando numa glomerulonefrite imunomediada (Tisdall, Rothwell, Hunt, & Malik, 1996).

4.4.4. Manganês

Comparativamente aos minerais, podemos ter o manganês mais elevado em relação a cães saudáveis. O manganês é um co-fator de várias enzimas responsáveis pela síntese de proteínas, hidratos de carbono e lípidos. O seu aumento na corrente sanguínea e no sistema nervoso central (SNC) vai causar vários distúrbios psiquiátricos, alterações na marcha e défices cognitivos desempenhando, assim como amónia, um papel na EH (Gow, Marques, Yool, Duncan & Mellanby, 2010).

4.4.5. Avaliação funcional hepática

Nos SPS os AB não conseguem retornar ao sistema biliar pela veia porta para serem reciclados pelo fígado, pelo que, há acumulação na circulação sistémica. Um estudo de 2010 descreve que cerca de 93% dos cães com SPS tem os AB aumentados ($>20 \mu\text{mol/L}$), com concentrações significativamente mais altas ($152 \pm 131 \mu\text{mol/L}$), em relação aos cães com lesões no parênquima hepático ou com doenças extra-hepáticas. Neste mesmo estudo concluiu-se que a sensibilidade e especificidade é de 93% e 67% nos cães, respetivamente. Esta baixa especificidade é explicada pela presença de falsos positivos em animais com história de convulsões, doença digestivas ou outra doença hepatobiliar/colestase e/ou com terapêutica anticonvulsiva ou com glucocorticóides, sem qualquer relação com SPS, pelo que a sua determinação individual não deve ser usada como diagnóstico definitivo para SPS (Ruland, Fischer & Hartmann, 2010).

No que diz respeito à amónia cerca de 85% dos cães com SPS tem hiperamoniémia ($>59 \mu\text{mol/L}$), com concentrações significativamente mais altas ($206 \pm 157 \mu\text{mol/L}$), relativamente aos cães com lesões no parênquima hepático ou com doenças extra-hepáticas. A sensibilidade da determinação amónia em cães com SPS é de 85% e a especificidade é de 86% (Ruland, Fischer & Hartmann, 2010).

Ainda existe um outro teste, mais complexo, que é mais usado em humanos para detetar doenças hepáticas (cirrose) e SPS, chamado de teste de tolerância à amónia. Este teste consiste na quantificação da amónia plasmática antes (jejum) e após a administração de cloreto de amónio ($\text{NH}_4\text{Cl}=0,1\text{g/kg}$) por via oral (5%) ou rectal (10%). É um teste contra-indicado em animais com sinais de EH, devido a toxicidade da amónia. A literatura refere que a sensibilidade é de 81% em jejum de 12 horas e 91% 6 horas após a administração; e a especificidade é de 100% em cães com anomalias vasculares (Walker et al, 2001).

4.4.6. Proteína C e Proteína C-reativa

Outra análise útil no diagnóstico e na diferenciação de *shunt* de outras afeções hepáticas é a determinação da proteína C. A proteína C, também conhecida como autoprotrombina II-A e

factor de coagulação sanguínea XIV, é uma proteína plasmática, com diferentes propriedades como anticoagulante e que juntamente com antitrombina, proteína S e plasminogénio, mantem o equilíbrio hemostático. Esta proteína é uma enzima dependente da vitamina K e é sintetizada no fígado, que uma vez ativada promove fibrinólise, modula a inflamação e inibe a apoptose. A sua diminuição tem sido descrita em pacientes com hepatopatias inflamatórias, cirrose, obstrução venosa portal e doença infiltrativa ou neoplásica, e é usado em medicina humana como indicador de prognóstico em pacientes transplantados; e ainda em doenças hepatobiliares adquiridas e congénitas como SPS em cães. Esta diminuição é mais significativa em cães com SPS congénito (<70%) do que em cães com HVP/DMV (>70%), sendo usada atualmente para distinguir SPSC de HVP/DMV (Toulza et al., 2006) (Willard & Tvedten, 2012).

A proteína C-reativa (PCR) é uma proteína inflamatória de fase aguda, produzida no fígado, e sabendo que os fenómenos de encefalopatia hepática estão associados a inflamação, é cada vez mais comum o recurso ao doseamento da PCR. Estudos revelaram que a PCR apresenta concentrações mais altas em cães com SPSC e com encefalopatia hepática, do que em cães com SPSC e sem encefalopatia hepática ou em cães saudáveis (Gow et al., 2012).

4.4.7. Provas de Coagulação

O parênquima hepático tem uma função crucial na síntese de diversos fatores de coagulação (I, II, V, IX, X, XI e XIII), e o fator VIII pelas células endoteliais da vasculatura do fígado. Pelo que, o fígado está ligado diretamente à hemostase e ainda envolvido na regulação da coagulação pela *clearance* dos fatores coagulação ativos e dos fatores fibrinolíticos em circulação (Prins, Schellens, van Leeuwen, Rothuizen & Teske, 2010). As coagulopatias são assim um achado frequente em pacientes com insuficiência hepática como é o caso de cães com SPS congénito, sendo causa frequente de hemorragias fatais pós-cirúrgicas, se não for tratada atempadamente. Os testes mais utilizados para diagnosticar estas coagulopatias são PT (tempo da protrombina) e APTT (tempo da tromboplastina parcialmente ativada) (Kummeling, Teske & Sluijs, 2006). Estudo de 2006 descreve valores de APTT aumentados e de PT normais, juntamente com concentrações mais baixas de vários fatores de coagulação (II, V, VII e X) em contraste com outros fatores como o fator VIII que é encontrado aumentado nestes cães; nos restantes fatores (I, IX e XI) não foi encontrado nenhuma relação significativa (Kummeling et al., 2006). Podemos assim concluir que animais com SPS congénito sofrem alterações significativas na hemóstase secundária, nomeadamente em fatores da via extrínseca (VII) e da via comum (II, V, X) (Kummeling et al., 2006; Kalbantner, Meyer-Lindenberg, & Rischke, 2011).

4.5. Diagnóstico por imagem

A importância do diagnóstico por imagem está no fato de permitir obter não só um diagnóstico definitivo destas anomalias vasculares como distinguir se é adquirido ou congênito e/ou se é intra ou extra-hepático. Além disto, vai permitir visualizar a morfologia do *shunt* que é essencial para diminuir a morbidade e mortalidade associada com a atenuação cirúrgica, servindo como guia do percurso dos vasos tributários da porta e da comunicação anormal.

4.5.1. Radiografia abdominal

Os achados radiológicos incluem microhepatia, nefromegália, ocasionalmente ascite e cálculos de urato mineralizados, alterações características de SPS assim como em outras patologias (hepáticas, renais, digestivos) pelo que não é um bom meio de diagnóstico (Berent & Weisse, 2007).

4.5.2. Ecografia abdominal

A ecografia abdominal é um exame complementar de diagnóstico não invasivo que raramente necessita de anestesia, sendo um exame rotineiro no diagnóstico de SPSC nos animais de companhia. Para um correto diagnóstico é importante não só a qualidade do equipamento como também a experiência do operador, uma vez que a avaliação da vasculatura abdominal é rigorosa (Mankin, 2015). Este exame apresenta uma sensibilidade de 97% e especificidade de 90% para diagnosticar *shunts* congênitos extra-hepáticos no cão (D'Anjou, Penninck, Cornejo & Pibarot, 2004). Num estudo realizado por D'Anjou et al, (2004) a ecografia permitiu diagnosticar cerca de 90% dos SPS extra-hepáticos e classificar corretamente em PC ou PA cerca de 90% destas comunicações.

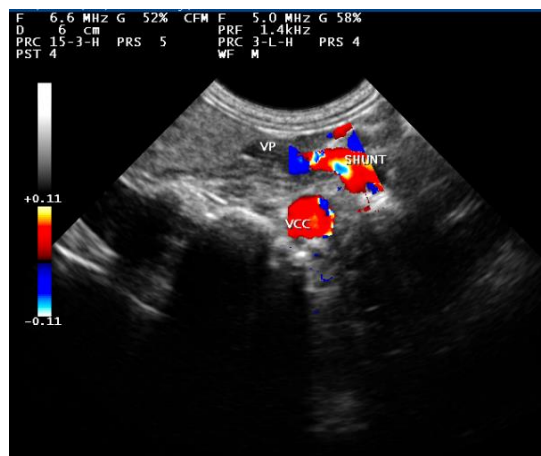
Os achados ecográficos descritos nos SPSC extra-hepáticos incluem:

- 1) microhepatia em cerca de 84% dos cães;
- 2) atenuação dos ramos porta intra-hepáticos (38% dos casos), que resulta numa menor perfusão do fígado;
- 3) diminuição do calibre da VP e aumento da VCC, pelo que os rácios VP/Ao^2 e VP/VCC^3 estão diminuídos, sendo que para rácios $>0,8$ cm e $>0,75$ cm, respetivamente, é improvável terem SPS ($p<0,001$);
- 4) nefromegália (59%);
- 5) urolitíase (70%)
- 6) ascite (29%).

² Rácio veia porta/aorta

³ Rácio veia porta/veia cava caudal

Figura 5. Ecografia abdominal de um canídeo de 10 meses, fêmea, Pequínês com shunt esplenocava (fonte: original, 2019).



É ainda possível medir o diâmetro do *shunt* e ver a sua relação com o diâmetro máximo da aorta. Com o Doppler podemos avaliar a velocidade do fluxo na VP (59%) e a turbulência do fluxo na VCC (88%), que depende da distância entre a veia porta e o local de comunicação sistêmica (D'Anjou et al, 2004).

Porém, comparando a ecografia abdominal com a angiografia por tomografia computadorizada (TAC) a sensibilidade e especificidade da primeira diminui de 97% para 68% e de 90% para 84%, respectivamente (Kim et al., 2013).

A ecografia pode também ser usada em conjunto com técnicas de portovenografia, como por exemplo, a administração transesplênica de uma solução salina agitada e sangue autólogo heparinizado, enquanto se avalia ecograficamente a entrada das microbolhas na VCC extra e intra-hepática, na veia hepática e no átrio direito, permitindo diferenciar os shunts intra-hepáticos e extra-hepáticos (Gómez-Ochoa et al, 2011).

4.5.3. Angiografia por tomografia computadorizada (TAC)

A angiografia por TC é uma técnica minimamente invasiva, que requer anestesia e que fornece imagens tridimensionais (3D) da anatomia da comunicação e dos vasos tributários do sistema porta. Com a administração de contraste através de uma veia periférica, obtêm-se imagens detalhadas possibilitando não só, identificar e localizar a origem e o local de inserção (VCC ou veia ázigos) mas também, medir o diâmetro do *shunt* (Nelson & Nelson, 2011).

Em medicina veterinária a preferência por este método tem vindo a crescer em comparação com outros utilizados para o diagnóstico de SPS. Além da técnica a experiência do operador é também importante para uma correta interpretação da imagem, pelo que estudos destacam a TAC helicoidal (fase dupla) como sendo mais vantajosa em comparação com a TAC sequencial (fase única) (Henseler, Pozniak, Lee, & Winter, 2001; Zwingenberger, Schwarz & Saunders, 2005). Estudo de 2013 revelou que a TAC tem uma sensibilidade significativamente maior

(96%) para a detecção de SPS extra-hepáticos, em comparação com ultrassonografia (68%, $p < 0,001$), sendo o método eleito pelos médicos veterinários para detecção e caracterização de SPS (Kim et al., 2013).

Figura 6. TAC abdominal de um canídeo de 9 meses, macho, Yorkshire terrier com shunt esplenocava (fonte: original, 2019).



4.5.4. Ressonância magnética com angiografia (RAM)

A ressonância magnética também é capaz fornecer uma imagem tridimensional pré-operatória do *shunt* e da vasculatura porta. Em medicina humana existem 3 técnicas, que podem ser adaptadas para o uso nos animais de companhia. Como é o exemplo do contraste de Gadolínio (*contrast-enhanced* (CE-RAM)), que é uma ferramenta útil para observar a vasculatura abdominal e como tal para o diagnóstico SPS (Bruehschwein, Foltin, Flatz, Zoellner & Matis, 2010). Contudo, a RAM não é uma técnica tão usada como a TAC, não só por ser mais dispendiosa e demorada, mas também por ter uma sensibilidade relativamente mais baixa (63 a 79%) (Seguin, Tobias, Gavin & Tucker, 1999).

4.5.5. Cintigrafia portal nuclear

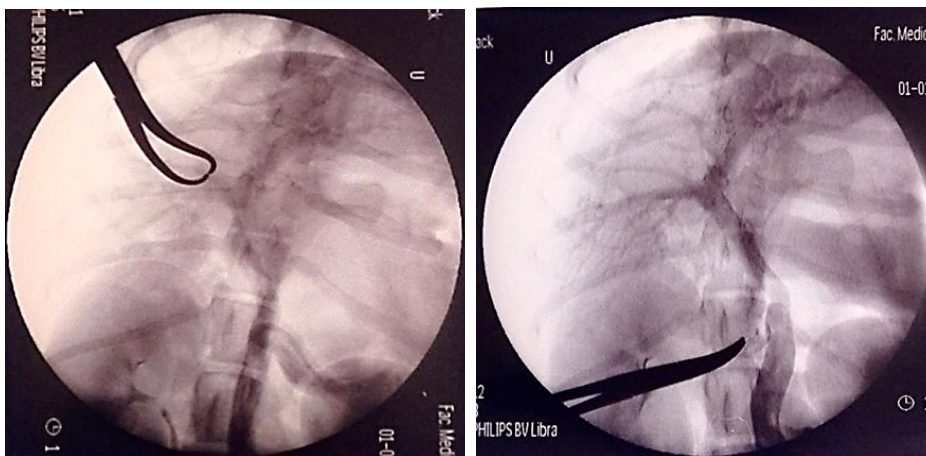
A cintigrafia portal nuclear é uma técnica pouco invasiva, exige uma pequena sedação, e pode ser realizado utilizando os radioisótopos tecnécio (^{99m}Tc). Existem várias técnicas descritas, dentro das quais, a cintigrafia portal usando radioisótopos ^{99m}Tc -colóide de enxofre (primeira técnica) em que num cão normal a maioria deste radioisótopos têm localização no fígado, enquanto que num cão com SPS estará predominantemente no pulmão, contudo esta técnica foi abandonada por não ser específica para SPS (Daniel, 2009); a cintigrafia per-rectal ou transcolónica onde é administrado o radioisótopo $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ pelo cólon (cerca de 0,5 a 1,5 mL), que de seguida é absorvido e drenado pelas veias cólicas para a mesentérica e, por último, para a VP. Este percurso é observado 8 a 14 segundos após administração, a partir de uma câmara de raios gama, onde no cão com SPS o radioisótopo irá da VP diretamente para o coração, sem passar pelo fígado. Temos, ainda, a via transesplénica que segue o mesmo pensamento que a anterior, mas é realizada com doses mais baixas (cerca de 10-15% do volume

utilizado na via transcolônica) e em animais com SPS o radiofármaco pode demorar 2 a 4 segundos a atingir o coração após injeção. Esta técnica além de mais segura e mais rápida é também mais sensível e específica que anterior, pois permite distinguir SPS congênitos dos adquiridos, assim como determinar o local de origem e de ligação do *shunt* com a circulação sistêmica (Morandi, Cole, Echandi, & Daniel, 2007; Sura, Tobias, Morandi, Daniel, & Echandi, 2007; Daniel, 2009). Em alternativa ao radioisótopo anterior esta técnica pode usar ^{99m}Tc-mebrofenina (Morandi, Cole, Echandi & Daniel, 2007).

4.5.6. Portovenografia mesentérica intra-operatória (PMIO)

Historicamente, a portovenografia mesentérica intraoperatória era considerada método de eleição para o diagnóstico definitivo de SPS, mas atualmente, existem técnicas alternativas menos invasivas e mais baratas, pelo que a PMIO é usada apenas na altura da atenuação cirúrgica do *shunt* permitindo maneo e medição simultânea da pressão venosa portal. A portografia mesentérica (angiografia dinâmica) consiste, após a laparotomia, na administração de aproximadamente 2 a 4 mL/kg de contraste iodado diluído em água estéril (1:2 ou 1:4), em *bolus*, na veia mesentérica cateterizada e posteriormente, através de um fluoroscópico, acompanhar o trajeto desse contraste pelo sistema portal (Berent & Tobias, 2018). A PMIO pode ser feita antes para confirmar a morfologia e a localização do *shunt*, e depois da ligação dinâmica para confirmar a correta atenuação através do desenvolvimento da vasculatura portal intra-hepática normal (Figura 7) (White, MacDonald & Burton, 2003). A sensibilidade desta técnica vai de 85 a 100% consoante o posicionamento do animal (decúbito dorsal, decúbito lateral direito e esquerdo) (Berent & Tobias, 2018).

Figura 7. Portovenografia mesentérica intraoperatória antes (esquerda) e depois da atenuação (direita) do shunt esplenocava de um cão com 1 ano, macho e Jack Russel (fonte: original, 2019).



4.5.7. Histopatologia

As alterações histopatológicas observadas, na biópsia hepática de cães com SPSC, incluem atrofia hepatocelular, áreas portais aumentadas, dilatação dos sinusoides periportais, veia porta reduzida ou não detetável e proliferação das arteríolas periportal. Outros achados são a fibrose hepática, leve a moderada, proliferação do ducto biliar, linfagiectasia portal e esteatose hepatocelular. Alguns animais podem apresentar hipertrofia do músculo liso e das células *Ito* e de *Kupffer* e, ainda, aumento das células linfáticas junto a veia hepática central (Baade, Aupperle, Grevel & Schoon, 2006; Lee et al., 2011). Em cerca de 55,4% dos casos é possível observar lipogranulomas na histopatologia (Isobe, Matsunaga, Nakayama & Uetsuka, 2008). No entanto, Parker, Monnet, Powers e Twedt (2008) concluíram que as lesões hepáticas, no exame histopatológico obtidos por biópsia, não podem ser usados para determinar o tempo de vida a longo-prazo dos cães submetidos à correção cirúrgica.

5. Tratamento

Após o diagnóstico adequado os cães com SPS congênito podem receber tratamento médico, cirúrgico ou ambos, consoante o estado clínico do paciente e a morfologia da anomalia vascular.

5.1. Tratamento médico

O tratamento médico tem como objetivo diminuir os sinais clínicos, através da redução dos fatores inerentes há encefalopatia hepática, limitando a absorção sistêmica de neurotoxinas de origem gastrointestinal. Este tratamento conservador está indicado em pacientes com quadro clínico de EH, quando é necessária estabilização prévia ao tratamento cirúrgico; ou quando a cirurgia não é viável devido à localização e ao tipo de *shunt* (Broome et al., 2004).

Pacientes com sinais agudos de encefalopatia hepática são imediatamente internados e colocados em fluidoterapia endovenosa (NaCl 0,9%) com o intuito de corrigir a desidratação e as alterações metabólicas ácido-base. Em casos de diarreia crônica pode ser necessário suplementar com potássio, e em cães muito jovens os fluídos devem ser suplementados com glucose. A desidratação, a acidose metabólica, a hipocalcemia e a hipoglicemia são fatores que contribuem para exacerbar os sinais neurológicos. Estes animais devem ainda fazer lactulose oral e enemas com água poliônica morna ou com solução de lactulose a 30%, e antibioterapia (metronidazol, ampicilina ou neomicina), a fim de diminuir a absorção e produção de amônia gastrointestinal (Broome et al., 2004; Berent & Weisse, 2007).

Em caso de convulsão devem ser administradas benzodiazepinas, alguns clínicos preferem midazolam pois o diazepam exige metabolização hepática; depois de controladas as convulsões, os pacientes devem ser mantidos estáveis com fenobarbital, brometo de potássio ou de sódio.

Em casos refratários ou em *status epilepticus* os pacientes devem ser estabilizados com propofol em *bolus* ou em infusão contínua (CRI) (Broome et al., 2004; Berent & Weisse, 2007).

Os inibidores dos recetores das benzodiazepinas, como a flumazenil, mostram ser benéficos para reverter o coma induzido pela EH, principalmente em medicina humana, uma vez que existe uma relação entre o ácido gama-aminobutírico (GABA) e os seus recetores GABA-benzodiazepinas e a EH. Em pacientes com EH grave ou após uma grande atividade elétrica (convulsões) deve-se considerar a administração de manitol para diminuir o edema cerebral (Jalan et al., 2003; Jalan, 2005).

Os cães com anemia grave (hematócrito <20%) devem fazer transfusão com concentrado de eritrócitos e em caso de coagulopatia devem receber plasma fresco congelado e vitamina K₁ (filoquinona), por via subcutânea, antes de qualquer intervenção cirúrgica. Adicionalmente, animais com SPS congénito são predispostos para desenvolvimento de úlceras digestivas razão pela qual está indicado o tratamento a longo prazo com antagonistas dos recetores H₂ (famotidina, ranitidina) ou inibidor da bomba de prótons (omeprazol) e protetores gástricos (sucralfato), particularmente nos *shunts* intra-hepáticos. Pela mesma razão, os anti-inflamatórios não esteroides (AINES) estão contraindicados nestes animais (Broome et al., 2004; Berent & Weisse, 2007).

É aconselhado o uso hepatoprotectores, como S-adenosil-L-metionina (SAME) e ácido ursodesoxicólico, em doenças hepáticas pois protegem a membrana dos hepatócitos reduzindo as lesões oxidativas (Berent & Tobias, 2009).

O maneio nutricional é muito importante nestes animais, principalmente por terem uma condição corporal baixa. A dieta destes animais deve ser moderadamente restrita em proteína (cerca 18 a 22%), constituída essencialmente por uma proteína de alto valor biológico, de alta digestibilidade e palatável. As dietas formuladas para doentes hepáticos são as mais indicadas (Broome et al., 2004; Proot, Biourge, Teske, & Rothuizen, 2009).

Nestes pacientes deve-se monitorizar regularmente quer a função hepática (albumina, glucose e ácidos biliares) assim como realizar urina tipo II devido ao risco de desenvolvimento de urolitíase (Broome et al., 2004, Caporali et al., 2015).

Este tratamento vai assim controlar os sinais clínicos associados a esta doença, mas não vai tratar a causa subjacente, razão pela qual o tratamento cirúrgico, sempre que possível, deve ser a opção escolhida (Winkler et al., 2003).

5.2.Tratamento cirúrgico

A correção cirúrgica é o tratamento de eleição para SPS congênitos extra-hepáticos, permitindo a sua oclusão parcial ou total. Na consequência deste tratamento o sangue é redirecionado para o fígado, transportando fatores de crescimento essenciais para a proliferação dos hepatócitos, corrigindo assim, a atrofia hepática presente nestes pacientes (Tivers, Lipscomb, Smith, Wheeler-Jones & House, 2014).

5.2.1. Considerações pré e intra-cirúrgicas

A estabilização médica pré-cirúrgica é essencial para diminuir as complicações e a mortalidade durante a cirurgia, principalmente em animais com condição corporal baixa, com sinais de EH ou clinicamente instáveis (Broome et al., 2004). É recomendado que todos os pacientes sejam estabilizados durante um período mínimo de 2 semanas (Berent & Tobias, 2018).

Na anestesia devem ser evitados agentes que necessitam de metabolização hepática, de ligação a proteínas plasmáticas e que causem grande depressão cardiopulmonar (Broome et al., 2004), devido à baixa atividade hepática, à hipoalbuminemia e ao risco de hipotensão, nestes pacientes. Sendo assim, na indução anestésica podem ser usados opióides e/ou benzodiazepinas (midazolam) com propofol e para a manutenção sevoflurano ou isoflurano. É contraindicado o uso de quetamina, acepromazina e agonistas α -2.

Durante a cirurgia é recomendado que pacientes com hipoalbuminemia ou hipoglicemia sejam tratados com colóides ou dextrose (2,5 ou 5%), respectivamente. A pressão portal deve ser também monitorizada, cateterizando a veia esplênica, jejunal ou veia porta para detecção de hipertensão portal, a qual surge como uma complicação comum intra e pós-operatória (Broome et al., 2004; Berent & Tobias, 2009).

Em relação ao uso profilático de anticonvulsivos, ainda não existe um consenso, mas Fryer et al., (2011) descreve que animais tratados previamente com levetiracetam (20 mg/kg a cada 8 horas) 24 horas antes têm menor risco de convulsões pós-cirúrgicas e de mortalidade, sendo contrariado por Strickland et al. (2018), no estudo desenvolvido sobre a “incidência e os fatores de risco de sinais neurológicos após atenuação”.

5.2.2. Técnicas cirúrgicas

Os SPS congênitos podem ser resolvidos através de técnicas extravasculares como as suturas não absorvíveis (ligadura de seda) ou, atenuados gradualmente, com anel constritor ameróide ou com banda de celofane. Recentemente estão descritas técnicas inovadoras, como a auto-retenção com ácido poliacrílico-silicone (Wallace et al., 2018) e técnicas de oclusão intravascular minimamente invasivas (*plug* vascular *Amplatz* ou restritor de fluxo) (Hogan, Benitez, Parnell, Green III, & Sederquist, 2010). Idealmente o *shunt* deve ser atenuado o mais

próximo possível da sua entrada na circulação sistêmica (VCC ou veia ázigos) (Nelson & Nelson, 2011)

5.2.2.1. Ligadura com seda: parcial ou completa

Esta técnica usa um fio de seda, não absorvível e multifilamentoso, à volta do *shunt*, induzindo uma resposta inflamatória, permitindo uma oclusão parcial ou completa (Hunt & Hughes, 1999). A oclusão completa mesmo que temporária, resulta no aumento rápido da pressão portal durante a cirúrgica pelo que o grau de oclusão é estimado pelos sinais de hipertensão, como a alteração da cor do estômago, pâncreas e intestino delgado; pela alteração da frequência cardíaca e respiratória, e pela medição da pressão arterial (Wolschrijn, Mahapokai, Rothuizen, Meyer & van Sluijs, 2000). É recomendado que a pressão portal intra-operatória, após a ligação do *shunt*, não aumente mais que 10 cm H₂O da linha de referência ou não ultrapasse o valor total de 20 cm H₂O (Swalec & Smeak, 1990). Por esta razão, a maioria dos animais não tolera (32 a 60%) a oclusão total do *shunt*, sendo preferível a oclusão parcial e gradual (Hunt & Hugles, 1999, Kummeling, van sluijs & Rothuizen, 2004).

A taxa de mortalidade a curto (até 30 dias) e a longo-prazo segundo vários autores é 27% a 29% (Hunt & Hugles, 1999; Wolschrijn et al., 2000; Kummeling et al., 2004) e de 2,1% a 2,9% (Hunt & Hugles, 1999; Wolschrijn et al., 2000; Kummeling et al., 2004) respetivamente; e a taxa de complicações pós-cirúrgicas é de 13% (oclusão parcial) a 23% (oclusão total) (Hunt & Hugles, 1999). É comum que os animais submetidos a uma ligadura parcial necessitem de uma nova intervenção por persistência e/ou recorrência de sinais clínicos (10% a 41%) (Hunt & Hugles, 1999; Kummeling et al., 2004).

5.2.2.2. Anel constritor ameróide (ACA)

Este dispositivo é constituído por um material higroscópico (caseína) que vai absorvendo lentamente água, dilatando e comprimindo progressivamente o *shunt* (Vogt et al., 1996), observando-se uma redução de cerca de 31% do diâmetro interno do anel após 8 semanas da cirurgia (Traverson, Lussier, Huneault & Gatineau, 2017). Além disso, a reação do tipo corpo estranho (inflamação e fibrose) dos tecidos moles envolventes, é essencial para a oclusão completa do *shunt*, pelo que segundo alguns autores para uma oclusão adequada o diâmetro do constritor deve ser inferior a 5mm (Hunt et al., 2014). Contudo, o diâmetro interno do constritor deve ser maior que o diâmetro do *shunt* a intervencionar (Berent & Tobias, 2018) e quando colocado deve promover uma atenuação $\leq 25\%$, para evitar a hipertensão portal aguda (Vogt et al., 1996).

As desvantagens desta técnica incluem a dificuldade em passar o anel à volta do *shunt*; o desenvolvimento de *shunts* múltiplos adquiridos (17%) (Vogt et al., 1996), na consequência de

hipertensão portal e a probabilidade de o anel constritor torcer o vaso e causar uma hipertensão portal aguda (Sereda & Adin, 2005). Em contrapartida, em relação à técnica convencional de ligadura com seda, esta técnica é mais rápida, o que reduz o tempo anestésico, e está associada a complicações intra e pós-cirúrgicas menores (Hurn & Edwards, 2003).

5.2.2.3. Ligadura com banda de celofane (LBC)

À semelhança do constritor ameróide, a banda de celofane que é constituída por celulose, origina também uma reação inflamatória com fibrose com conseqüente encerramento gradual do *shunt* ao longo 2 a 4 semanas. As vantagens desta técnica em comparação com anterior, é a sua fácil aplicação por ser constituído por um material maleável e fino; menor risco de distorção do vaso e os custos cirúrgicos (Hunt et al., 2004; Sereda & Adin, 2005).

Anel constritor ameróide (ACA) versus Ligadura com banda de celofane (LBC)

Ambas as técnicas são efetivas, para a atenuação de SPS extra-hepáticos, apresentando taxas de morbidade e de mortalidade baixas (2%). Ambas as técnicas têm complicações pós-cirúrgica, não havendo diferença significativa entre elas ($p=0,89$). A recuperação clínica, a longo prazo, é de excelente a boa, 45% a 55% para o ACA e 39,1% a 60,9% para a LCB, respetivamente. A banda de celofane mostra ser menos eficaz, pois estudo de Traverson et al (2017) descreve que cerca de 31,6% dos cães apresenta fluxo residual com uma oclusão de apenas 30 a 50% do diâmetro do vaso avaliado na ecografia de controlo. Este problema que não é observado nos cães com anel constritor de ameróide, pois todos os animais tiveram uma oclusão de 100%. Na conseqüência destas variações, a eficácia do uso da banda de celofane em *shunt* de maior calibre é questionável (Traverson et al., 2017).

5.2.2.4. Auto-retenção com ácido poliacrílico-silicone

Este dispositivo, recentemente desenvolvido para atenuação de comunicações portossistémicas, é constituído por materiais biocompatíveis e inertes, e como tal provoca uma inflamação mínima dos tecidos, promovendo uma oclusão essencialmente física, ao contrário das técnicas mencionadas anteriormente (Wallace, Ellison, Batich, Case & Kim, 2016). É assim revestido externamente por poliéter-éter-cetona e silicone, e internamente por silicone e uma combinação de ácido poliacrílico e sal inorgânico, sendo as suas dimensões semelhantes a um anel constritor de ameróide de 3,5mm de diâmetro (Wallace et al., 2018). Futuramente, esta técnica poderá ser uma alternativa às técnicas anteriores. Uma vez que traz várias vantagens clínicas nomeadamente, menor risco de hipertensão portal e de desenvolvimento de *shunt* múltiplos adquiridos; e demora cerca de 4,3 segundos a ser colocado, resultando em média num tempo de cirurgia de 38,5 minutos, o que diminui as complicações intra e pós-operatórias como

infecções, hipotermia e hipotensão. Os riscos de hemorragia e de formação de trombos no *shunt* são limitados, ao contrário do que é registado nos cães após 10 dias da colocação de anel constritor de ameróide, pois esta técnica exige uma manipulação menor dos tecidos. Outra grande vantagem é a sua radiolucência o que facilita as reavaliações pós-operatórias (Wallace et al., 2018).

5.2.2.5. Oclusão intravascular

É uma alternativa cirúrgica, minimamente invasiva e segura para atenuação completa de SPS extra-hepáticos. Esta técnica consiste na colocação de material trombogénico (*plug* vascular *Amplatz* ou restritor de fluxo) no lúmen do *shunt*, através da veia femoral, com auxílio de um fluoroscópio.

Por rotina, os SPS extra-hepáticos são resolvidos com as técnicas cirúrgicas de oclusão gradual extravasculares, optando por usar estes procedimentos intravasculares nos SPS intra-hepáticos (Hogan et al., 2010).

5.5.3. Considerações pós-cirúrgicas

Após a intervenção cirúrgica os pacientes devem ser mantidos internados, durante um período mínimo de 24h, até que estejam estáveis para ter alta. Durante este período é feito o controlo da dor, com o uso preferencial de opióides (buprenorfina, por exemplo), e dos níveis séricos da glucose (Berent & Tobias, 2009), pois cerca de 44% dos cães tem hipoglicémia (≤ 60 mg/dl), 4 horas após a atenuação cirúrgica. Nestes casos, os fluídos devem ser suplementados com dextrose, a não ser que apresentem uma hipoglicémia refratária, respondendo positivamente à administração de glucocorticóides (dexametasona a 0,1 - 0,2 mg/kg IV) (Holford, Tobias, Bartges & Johnson, 2008).

Devem ser igualmente monitorizados quaisquer sinais de hipertensão portal, como hipotermia, choque hipovolémico, dor abdominal, hemorragias, diarreia e vómito. Nestes casos o tratamento envolve terapêutica de suporte, com cristalóides ou colóides, aquecimento, oxigenoterapia, antibióticos, analgésicos e protetores gastrointestinais; e por vezes, é necessária cirurgia para remover o dispositivo de atenuação. Em casos crónicos de hipertensão portal, pode surgir distensão abdominal por ascite que não necessita de tratamento, a não ser que apresentem dispneia em que se pode administrar diuréticos (furosemida ou espironolactona) (Broome et al., 2004; Berent & Tobias, 2018).

Outras das complicações, é o aparecimento de alterações neurológicas, 12 horas a 4 dias após atenuação em cerca de 11,1% dos cães, incluindo sinais graves de ataxia e convulsões generalizadas. A sua ocorrência não está associada com a hipoglicémia ou com o excesso de amónia, nem com a técnica cirúrgica, mas pode estar relacionada com a idade, a presença de

EH antes da intervenção e ao aumento da osmolaridade logo após a atenuação cirúrgica. Neste caso, o doente deve ser estabilizado o mais rapidamente possível com anticonvulsivos (benzodiazepinas e/ou propofol) (Strickland et al., 2018).

A longo prazo, as complicações mais frequentes são a persistência ou recorrência dos sinais clínicos e/ou desenvolvimento de múltiplos *shunts* adquiridos (Berent & Tobias, 2018).

Em casa devem manter o tratamento médico, prescrevendo a lactulose, antibiótico (amoxicilina) e dieta restrita em proteína, pelo menos mais 2 a 4 semanas após a intervenção. As decisões sobre o manejo médico devem ser baseadas nos sinais clínicos e nos parâmetros de função hepática, se estiverem normalizados a medicação pode ser descontinuada. O animal deve reavaliar o painel bioquímico e os ácidos biliares todos os meses (30-60-90 dias) até à ultrassonografia abdominal de controlo aos 90 dias, após intervenção (Berent & Tobias, 2009).

6. Prognóstico

Num estudo prospetivo, cerca de 89% dos cães seguidos, apenas medicamente, morreram ou sofreram eutanásia durante período de *follow-up* e a média de sobrevivência foi de 836 dias ($\leq 2,3$ anos). No entanto os que sobreviveram têm uma baixa qualidade de vida. Nos animais tratados cirurgicamente, apenas 22% morreram ou sofreram eutanásia durante o período de acompanhamento. Geralmente, os cães submetidos a cirurgia mostram ter melhores taxas de sobrevivência e menos recorrências clínicas, ao longo dos 4 a 7 anos de acompanhamento pós-cirúrgico. A taxa de mortalidade durante o período pós-operatório (≤ 7 dias) foi de 4%, e a idade ao diagnóstico não influencia o tempo de sobrevivência nem deve determinar o tipo de tratamento (Greenhalgh et al., 2014). As técnicas cirúrgicas de atenuação gradual apresentam menores riscos durante e após a cirurgia e um melhor prognóstico a longo-prazo (Hunt et al., 1999; Traverson et al., 2017). Os fatores que influenciam negativamente a sobrevivência a longo-prazo envolvem a presença de leucocitose e hipoalbuminémia antes da cirurgia e o aumento da pressão portal durante a atenuação cirúrgica (Mehl et al., 2005).

III- Objetivos

O presente estudo retrospectivo teve como objetivos:

- 1) Analisar o quadro clínico de canídeos com diagnóstico de *shunt* portossistémico congénito extra-hepático;
- 2) Analisar as alterações analíticas laboratoriais de canídeos com diagnóstico de *shunt* portossistémico congénito extra-hepático;
- 3) Procurar estabelecer uma correlação entre o local de inserção do *shunt* e os sinais e sintomas clínicos do doente, e as alterações hemáticas registadas.

IV- Material e métodos

O presente estudo trata-se de um estudo retrospectivo desenvolvido numa amostra de 26 cães (N=26) diagnosticados com *shunt* portossistémico (SPS) congénito extra-hepático, referente ao período compreendido entre 2010 e 2019.

Os dados clínicos são de doentes avaliados na consulta do Hospital Escolar da Faculdade Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa (HEFMV-UL), e de doentes referenciados para a mesma instituição apenas para a realização de exames de imagem como tomografia abdominal ou para cirurgia. O uso dos dados apenas foi realizado após autorização do diretor do HEFMV-UL e da comissão de ética e bem-estar animal (CEBEA); e da assinatura do termo de consentimento informado por parte do cuidador do doente ou do médico responsável do caso referenciado.

Durante o estudo procedeu-se à recolha dos seguintes dados:

- 1) História médica do doente;
- 2) Exame físico objetivo do doente;
- 3) Análises sanguíneas realizadas (hemograma, bioquímicas, ácidos biliares pré e pós-prandiais, provas de coagulação);
- 4) Tipo de *shunt* portossistémico (caracterizado com recurso a ultrassonografia abdominal (ECO), angiografia por tomografia computadorizada (TAC), ou portovenografia mesentérica intra-operatória (PMIO).

Os critérios de inclusão estabelecidos para os animais neste estudo foram:

- (1) apenas animais da espécie canina,
- (2) cães com registo de informações relativamente à idade, sexo, raça, exame físico e quadro clínico,
- (3) cães submetidos à realização de análises sanguíneas nomeadamente hemograma, bioquímicas e ácidos biliares pré e pós-prandiais, e

(4) cães com diagnóstico de *shunt* portossistêmico congênito extra-hepático, através de ultrassonografia abdominal (ECO), angiografia por TAC ou portovenografia mesentérica intra-operatória (PMIO).

Os critérios de exclusão estabelecidos foram:

- (1) cães com diagnóstico de *shunt* portossistêmico congênito intra-hepático ou de *shunt* portossistêmico adquirido;
- (2) cães com historial clínico de outras doenças sistêmicas, como por exemplo, doença hepática ou doenças extra-hepáticas (renal, gastrointestinal, entre outras).

A amostra foi agrupada em 2 grupos de acordo com o local de inserção: 1) caudal ao fígado, aqueles que comunicam com a veia cava caudal pré-hepática (esplenocava e gastrocava direito) e 2) diafragmática, aqueles que se ligam à veia cava caudal pós-hepática, veia frénica esquerda ou veia ázigos (gastroázigos esquerda, gastrofrénica esquerda e gastrocava esquerda).

A análise estatística foi realizada com recurso ao programa *Statistical Package for the Social Sciences 20* (SPSS 20). O trabalho de estatística descritiva permitiu caracterizar a amostra com base em frequências absolutas e relativas, médias e desvio padrão; e a análise inferencial procurar estabelecer relações entre os diferentes parâmetros estudados.

Os dados qualitativos foram relacionados através do teste *Qui-quadrado* ou do teste exato de *Fisher*. Relativamente aos dados quantitativos, a distribuição normal das variáveis foi avaliada através do teste de *Shapiro-Wilk*. Apesar de essa normalidade se confirmar ($p > 0.05$) a amostra presente foi < 30 , pelo que se optou pelo uso de testes não-paramétricos nomeadamente teste *Mann-Whitney*. Alguns dos dados quantitativos, tinham variáveis em que o valor de referência normal era diferente de indivíduo para indivíduo, optando-se assim por transformar uma variável quantitativa em qualitativa (alto, baixo ou normal). Todos os resultados foram considerados como estatisticamente significativos quando *p-value* < 0.05 .

V- Resultados

1. Análise descritiva: Caracterização da população em estudo

a. Género, raça e idade

A amostra em estudo foi constituída por 26 animais da espécie *Canis familiaris*, dos quais 46,2% são do género feminino (12/26) e 53,8% do género masculino (14/26). Em relação à raça, a amostra está claramente representada pela raça Yorkshire terrier (46,2%; 12/26), seguida por cães de porte pequeno de raça indeterminada (SRD) (15,4%; 4/26), Shih-tzu (11,5%; 3/26), Pequinês (7,7 %; 2/26); e por fim, pelas raças Schnauzer miniatura (3,8%; 1/26), Jack Russell terrier (3,8%; 1/26), Bichon maltês (3,8%; 1/26), Caniche (3,8%; 1/26) e Podengo (3,8%; 1/26) (gráfico 1).

A idade dos doentes ao momento do diagnóstico, variou entre 2 a 36 meses, com uma média de $15,2 \pm 11,7$ meses, dos quais 61,5% (16/26) foram diagnosticados com idade ≤ 12 meses e 38,5% (10/26) com idade >12 meses (gráfico 2).

Gráfico 1. Distribuição das raças de cães presentes em estudo.

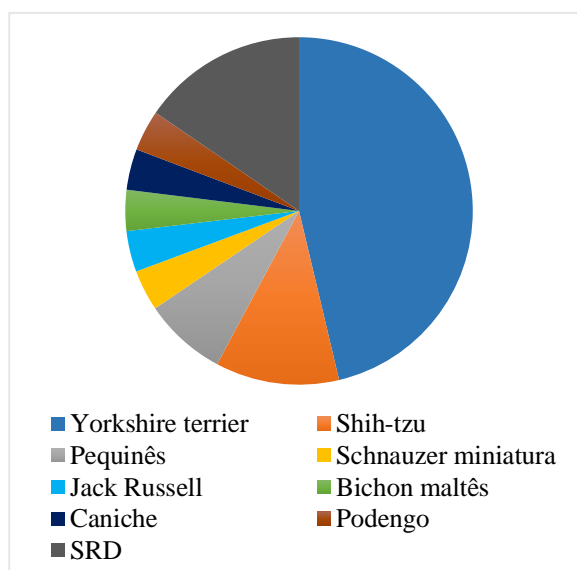
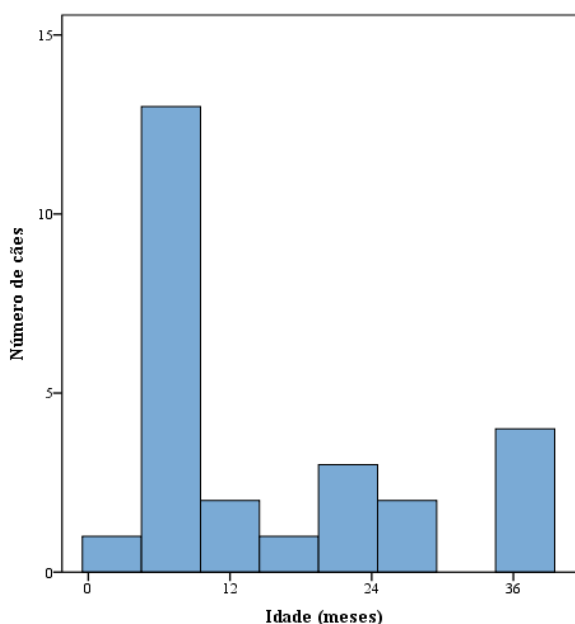


Gráfico 2. Distribuição da idade (em meses) da amostra em estudo.



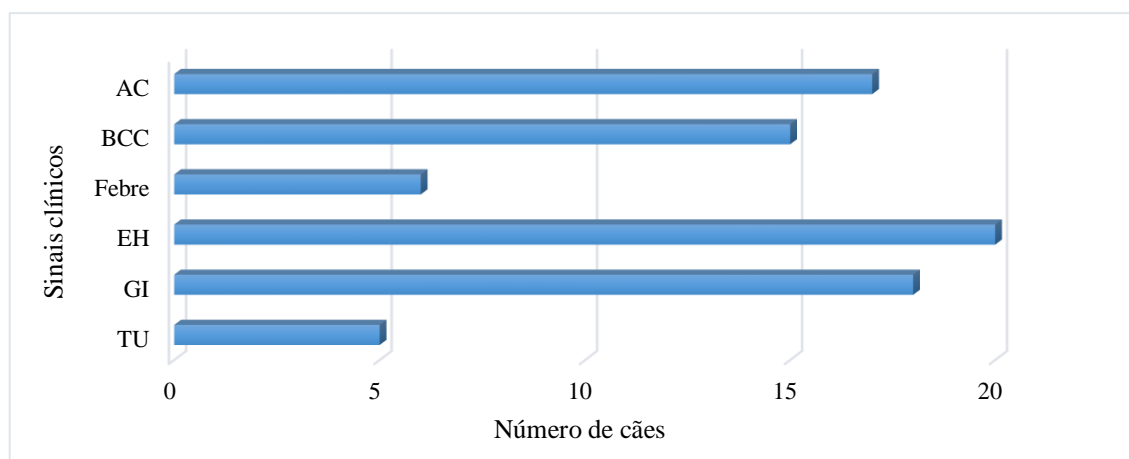
b. Exame físico e quadro clínico

Em consulta, 65,4% (17/26) dos cães mostrou sinais de atraso de crescimento, 57,7% (15/26) ao exame físico apresentava uma condição corporal baixa (*score* 2-3/9), com história compatível com dificuldade em ganhar peso ou de perda de peso por parte dos tutores; 23,1% (6/26) tinham febre no exame de estado geral. Os cães em estudo tinham um peso corporal (kg) compreendido entre 1,0 a 5,8 kg (média, $2,9 \pm 1,5$ kg) em consulta. Adicionalmente, três cães

tinham historial médico de intolerância a fármacos nomeadamente durante uma anestesia e/ou sedação ou simplesmente a um produto de desparasitação interna.

Com a recolha da anamnese foi possível constatar que o quadro clínico mais comum na amostra foi de encefalopatia hepática (76,9%; 20/26); que incluiu vários sinais neurológicos como letargia (60%; 12/20), hipersalivação (55%; 11/20), desorientação (50%; 10/20), ataxia (55%; 11/20), alterações comportamentais (65%; 13/20) como agressão, observar as estrelas, *head-pressing*, olhar para paredes ou cantos e andar aos círculos; polidipsia (10%; 2/20), falta de resposta (25%; 6/20), amaurose (40%; 8/20), convulsões (40%; 8/20) e estupor (10%; 2/20). Além destes sinais, 69,2% (18/26) da amostra apresentava também sinais digestivos sendo os sinais mais comuns o vômito (66,7%; 12/18) e a anorexia (66,7%; 12/18); alguns destes cães tinham também diarreia (22,2%; 4/18). Alguns dos indivíduos da amostra também apresentaram queixas urinárias (19,2%; 5/26) como hematuria (60%; 3/5), disúria (20%; 1/5), estrangúria (20%; 1/5) e anúria (20%; 1/5) (gráfico 3).

Gráfico 3. Distribuição dos sinais clínicos presentes na amostra em estudo



Legenda: AC, atraso no crescimento; BCC, baixa condição corporal; EH, encefalopatia hepática; GI, gastrointestinal; TU, trato urinário

c. Hemograma

No hemograma, aproximadamente 30,8% (8/26) cães tinham anemia, 57,7% (15/26) tinham VCM baixo (microcitose) e 26,9% (7/26) tinham CHCM baixo. Nas anemias encontradas, 11,5% (3/26) tinham anemia microcítica e hipocrômica; 11,5% (3/26) tinham anemia microcítica e normocrômica e 7,7% (2/26) tinham anemia normocítica e normocrômica. Adicionalmente, 34,6% (9/26) tinham apenas microcitose sem anemia. Em 18 cães foi determinado o RDW e 27,8% (5/18) tinham valores acima do intervalo de referência. Em relação a leucograma, foi observado leucocitose em 61,5% (16/26) dos cães. Em relação ao

valor das plaquetas mais de metade da amostra (80,8%; 21/26) tinha o seu valor dentro da referência normal para o cão.

d. Bioquímicas

Relativamente às análises bioquímicas, 73,1% (19/26) tinham hipoalbuminémia. Nos cães em que foi doseado a ureia e creatinina (respetivamente, 24/26 e 20/26) cerca de 50% (12/24) e 75% (15/20) dos cães tinham concentrações abaixo do intervalo de referência. No que diz respeito as enzimas hepáticas, 57,7% (15/26) tinham a alanina aminotransferase (ALT) aumentada em 2 a 3 vezes em relação ao intervalo de referência e 7,7% (2/26) tinham este valor aumentado em 5 vezes; e 34,6% (9/26) tinham a fosfatase alcalina acima do intervalo de referência.

e. Urina tipo II

Através da análise de urina (realizada em apenas 20 cães) confirmou-se que 50% (10/20) tinham sedimento urinário, provavelmente cristais de urato de amónia, porém apenas 5 destes 10 cães tinham sinais urinários. Concomitantemente, 2 destes 5 cães tinham uma infeção do trato urinário inferior (cistite). Posteriormente, 2 dos 10 cães com sedimento urinário de urato de amónia fizeram cistotomia para remover os cálculos onde se confirmou que aqueles eram 100% urato de amónia.

f. Ácidos biliares e amónia

Quanto aos testes de função hepática, os ácidos biliares em jejum e pós-prandiais foram medidos em quase todos os indivíduos, exceção feita para 2 cães em que estes foram medidos apenas num tempo. Em todas as medições os ácidos biliares estavam significativamente elevados, sugerindo SPS. A amónia, um parâmetro considerado pela literatura como mais específico no cão (Ruland, Fischer & Hartmann, 2010), foi apenas doseado em 9 cães da amostra e a sua concentração estava aumentada em 7 desses cães (77,8%)

g. Provas de coagulação

As provas de coagulação para avaliação de coagulopatias foram determinadas em apenas 17 cães e 23,5% (4/17) tinham o tempo da protrombina (TP) e o tempo da tromboplastina parcialmente ativada (APTT) aumentados; 29,4% (5/17) tinham apenas a APTT aumentada e os restantes cães tinham os tempos de coagulação normais.

h. Imagiologia

O recurso a estudos imagiológicos (ecografia abdominal, angiografia por tomografia computadorizada e/ou portovenografia mesentérica intra-operatória) permitiu obter o valor de 76,9% (20/26) para cães diagnosticados com *shunts* portossistêmicos congênitos extra-hepáticos do subtipo porto-cava e 23,1% (6/26) com o subtipo porto-ázigos. Dentro das raças presentes, o *Shih-tzu* foi afetado apenas por comunicações do subtipo porto-ázigos. Foram ainda observados achados compatíveis com *shunt* portossistêmico como microhepatia (100%), nefromegália (88,5%; 23/26) e litíase (61,5%; 16/26) renal e/ou vesical.

De acordo com o local de inserção foram diagnosticados 69,2% (18/26) de *shunt* com inserção caudal ao fígado (VCC pré-hepática) nomeadamente *shunt* esplenocava (34,6%; 9/26) e *shunt* gastrocava direita (34,6%; 9/26); e 30,8% (8/26) de *shunt* com inserção diafragmática (VCC pós-hepática, veia frénica ou ázigos) como *shunt* gastroázigos esquerda (23%; 6/26), *shunt* gastrocava esquerda (3,9%; 1/26) e *shunt* gastrofrénico esquerda (3,9%; 1/26). O diâmetro médio destes *shunts* foi de $6,4 \pm 2,0$ mm (Tabela 2).

Tabela 2. Distribuição da amostra consoante o subtipo, morfologia e local de inserção do *shunt*.

Subtipo	Morfologia	Local de inserção
Porto-cava (20/26)	<i>Shunt</i> esplenocava (9/26)	Caudal ao fígado (18/26)
	<i>Shunt</i> gastrocava direito (9/26)	
	<i>Shunt</i> gastrofrénica esquerda (1/26)	Diafragmática (8/26)
<i>Shunt</i> gastrocava esquerda (1/26)		
Porto-ázigos (6/26)	<i>Shunt</i> gastroázigos esquerda (6/26)	

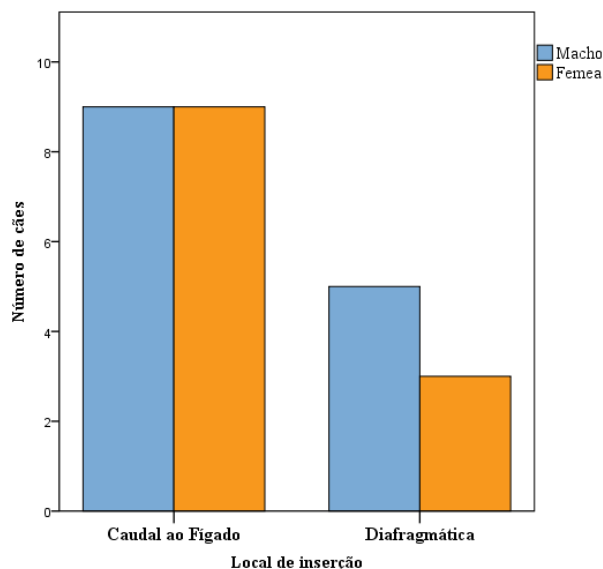
Após o seu diagnóstico, 73,1% (19/26) dos cães foram tratados cirurgicamente com recurso ao anel constritor ameróide ou à fita de celofane, após estabilização médica de todos os pacientes clinicamente instáveis; 19,2% (5/26) da amostra está a ser tratada, até ao momento, com recurso a medicação e a dieta hepática mantendo assim controlados os sinais clínicos; um dos cães durante o período de internamento acabou por falecer e outro foi eutanasiado. Dentro dos doentes que foram intervencionados cirurgicamente, 2 dos cães em que foi colocado o anel constritor ameróide tiveram recorrência dos sinais clínicos e foram submetidos a uma nova intervenção para recolocação do dispositivo de atenuação do *shunt*.

2. Análise inferencial: Local de inserção – caudal ao fígado (esplenocava e gastrocava direita) versus diafragmática (gastrocava, gastroázigos e gastrofrénico esquerda)

a. Género e idade

De acordo com o local de inserção do *shunt*, obtiveram-se 18 *shunt* com inserção caudal ao fígado e 8 com inserção diafragmática. O primeiro grupo foi constituído por 9 machos e 9 fêmeas, e no segundo grupo 5 machos e 3 fêmeas ($p=0,68$) (gráfico 4)

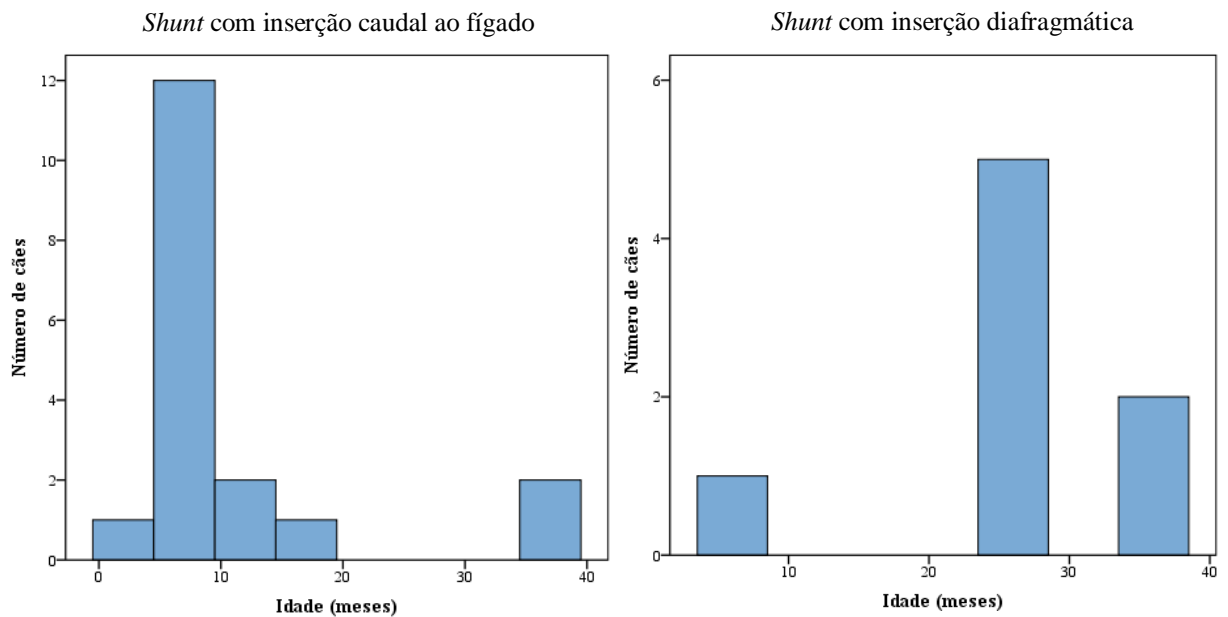
Gráfico 4. Distribuição do género quanto ao local de inserção do *shunt*



A média de idade ao diagnóstico para *shunt* com inserção caudal ao fígado foi de $10,6 \pm 9,8$ meses enquanto que para *shunt* com inserção diafragmática foi de $25,4 \pm 9,4$ meses ($U= 23,000$; $p=0,006$). Observou-se que neste último grupo o único paciente diagnosticado com idade ≤ 12 meses apresentava um *shunt* gastrocava esquerda (6 meses) (gráfico 5).

Comparando a idade dos subtipos de *shunt*, a média para os porto-cava (esplenocava, gastrocava direita, gastrocava esquerda e gastrofrénica esquerda) foi de $11,7 \pm 10,9$ meses e para *shunt* porto-ázigos (gastroázigos esquerda) foi de $26,8 \pm 4,8$ meses ($U=16,500$, $p=0,008$).

Gráfico 5. Distribuição da idade (em meses) pelo local de inserção do shunt.



b. Exame físico e quadro clínico

Dos 17 cães que exibiam atraso no crescimento, 88,2% (15/17) foram posteriormente diagnosticados com *shunt* com inserção caudal ao fígado ($p=0,008$). Em relação a dificuldade em ganhar peso ou perda de peso, 15 cães apresentavam uma baixa condição corporal dos quais 80% (12/15) tinham *shunt* com inserção caudal ao fígado e apenas 20% (3/15) correspondentes aos cães com inserção diafragmática ($p=0,22$) (gráfico 6).

Especificando, os *shunts* gastroázigos esquerda (porto-ázigos) mostraram não ter significância no crescimento nem na condição corporal dos cães em comparação com *shunt* com inserção na veia cava caudal (porto-cava) ($p=0,01$ e $p=0,05$).

O peso corporal médio no *shunt* com inserção caudal ao fígado foi de $2,6 \pm 1,3$ kg, em relação ao *shunt* com inserção diafragmática foi de $3,7 \pm 1,8$ kg ($U= 50,500$; $p=0,23$).

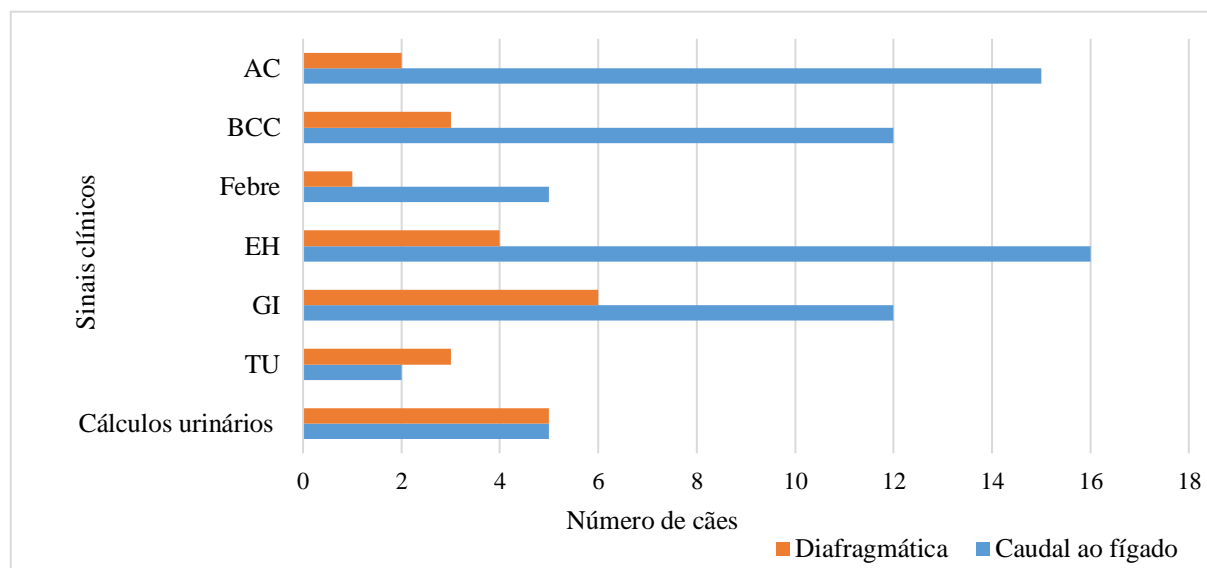
Dos 20 cães com sinais neurológicos, cerca de 80% (16/20) apresentava um *shunt* com inserção caudal ao fígado (esplenocava ou gastrocava direito) e apenas 20% (4/20) dos cães tinha *shunt* com inserção diafragmática ($p=0,05$). Quanto aos sinais neurológicos, os animais com *shunt* com inserção diafragmática têm 1 a 4 sinais neurológicos, sendo o mais frequente a letargia (4/12; $p=1,00$). Contrariamente, os *shunts* com inserção caudal ao fígado mostraram ter sinais mais graves de encefalopatia hepática como hipersalivação (11/11; $p=0,007$); amaurose (8/8; $p=0,03$); alterações comportamentais (12/13; $p=0,03$); desorientação (9/10; $p=0,09$); ataxia

(9/11; $p=0,39$); falta de resposta (4/5; $p=1,00$); convulsões (7/8; $p=0,36$) e estupor (2/2; $p=1,00$) (gráfico 6).

Aproximadamente, 66,7% (12/18) dos cães com sinais digestivos tinham *shunt* com inserção na VCC pré-hepática e 33,3% (6/18) tinham *shunt* com inserção diafragmática ($p=1,00$). O vômito e anorexia foi o sinal mais comum no *shunt* com inserção caudal ao fígado (66,7%; $p=1,00$) e a diarreia é mais comum no *shunt* com inserção diafragmática (75%; $p=0,07$). Comparando os dois *shunts* do grupo com inserção caudal ao fígado, todos os cães com *shunt* gastrocava direito manifestavam sinais digestivos (9/9; $p=0,009$) sendo o sinal mais comum o vômito (87,5%; 7/8; $p=0,02$).

Relativamente aos 5 cães com sinais urinários, 60% (3/5) tinham *shunt* com inserção diafragmática e 40% (2/5) tinham inserção caudal ao fígado ($p=0,28$), nomeadamente, *shunt* gastrocava direito (2/2). Após análise de urina, 10 cães tinham suspeita de cristais de urato de amónia, no qual, 50% (5/10) tinham inserção caudal ao fígado, e os restantes, inserção diafragmática ($p=0,14$) (gráfico 7). Destes 10 cães, 80% (8/10) eram machos ($p=0,35$) e 70% (7/10) eram cães com idade >12 meses ($p=0,02$) (gráfico 6).

Gráfico 6. Distribuição dos sinais clínicos consoante o local de inserção do shunt.



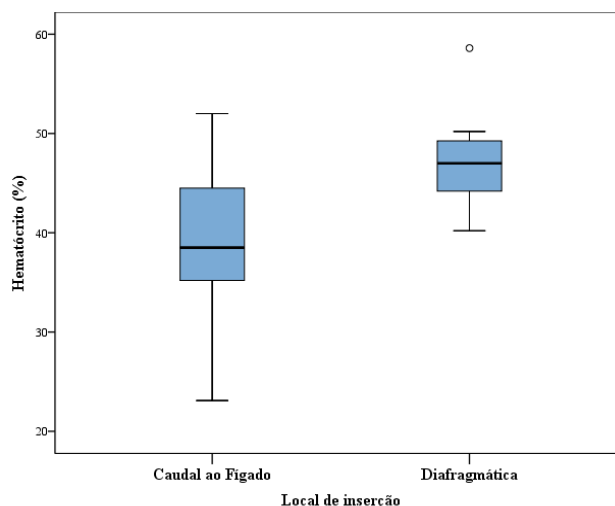
Legenda: AC, atraso no crescimento; BCC, baixa condição corporal; EH, encefalopatia hepática; GI, gastrointestinal; TU, trato urinário

c. Hemograma

Hematócrito (%)

Dos 8 cães que tinham anemia, todos eles foram diagnosticados com *shunt* com inserção caudal ao fígado, com mediana de 38,5% e média de $38,5 \pm 8,1\%$. O *shunt* com inserção diafragmática tem o hematócrito dentro do valor de referência (37-55%) com uma mediana de 47% e média de $47,5\% \pm 5,5\%$ ($U=26,000$; $p=0,01$) (gráfico 7).

Gráfico 7. Distribuição do hematócrito relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: 37-55%).

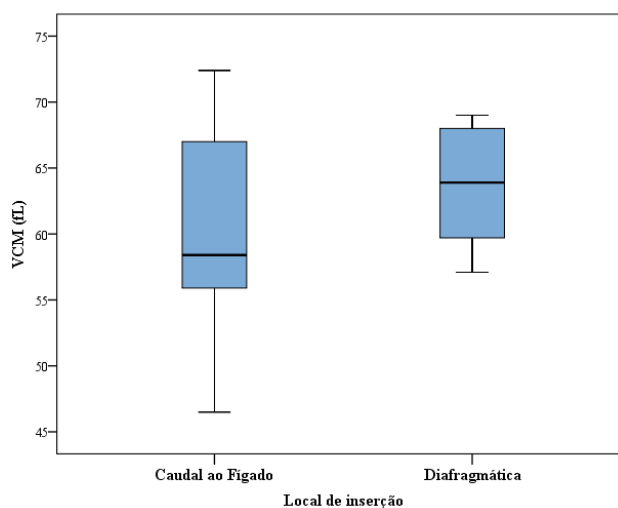


VCM (fL) e CHCM (g/dL)

Dos cães com microcitose, 80% (12/15) tinham *shunt* com inserção caudal ao fígado (mediana, 58,4fL e média, $59,9 \pm 7,8$ fL) e 20% (3/15) apresentavam *shunt* com inserção diafragmática (mediana, 63,9fL e média, $63,7 \pm 4,9$ fL) ($U=44,500$; $p=0,13$) (gráfico 8).

Todos os cães com concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) baixa foram diagnosticados com *shunt* com inserção caudal ao fígado ($p=0,06$).

Gráfico 8. Distribuição do VCM relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: 60-77 fL).



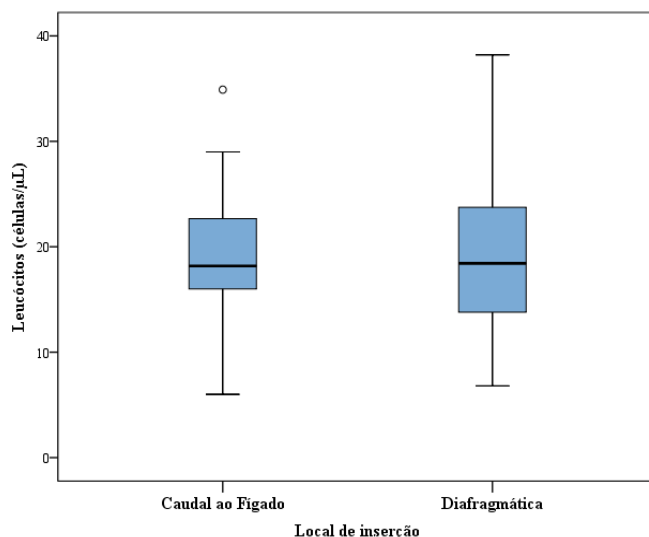
RDW (%)

Todos os cães com o coeficiente de distribuição de glóbulos vermelhos (RDW) acima do intervalo de referência eram portadores de *shunt* com inserção caudal ao fígado ($p=0,11$). Sendo que as comunicações gastrocava direita tem valores mais elevados ($\geq 21\%$, para o limite superior de 18%) do que as esplenocava.

Leucócitos (células/ μ L)

A leucocitose esteve presente em 16 cães, dos quais, 68,8% (11/16) eram cães com inserção caudal ao fígado (mediana, 18,2 e média, $19,1 \pm 6,6$ células/ μ L) e 31,2% (5/16) com inserção diafragmática (mediana, 18,4 e média, $19,6 \pm 9,7$ células/ μ L) ($U=68,000$, $p=0,82$) (gráfico 9).

Gráfico 9. Distribuição dos leucócitos (WBC) relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: 6-17 células/ μ L).



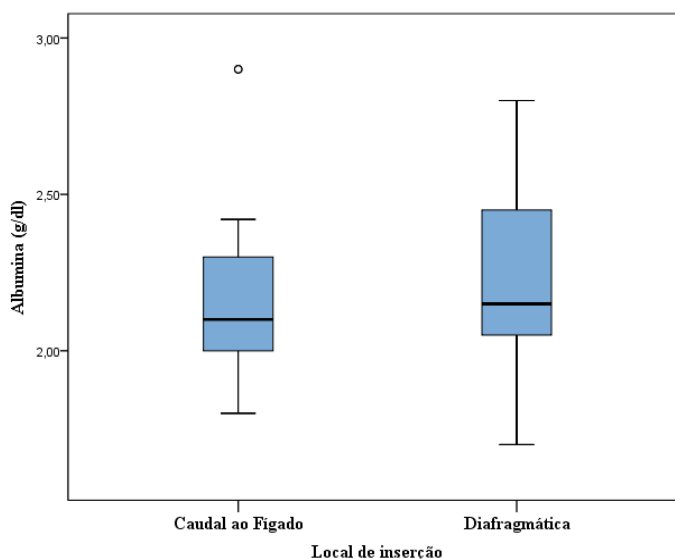
d. Análises bioquímicas

Albumina (g/dL)

Dos 19 cães com hipoalbuminemia, 73,7% (14/19) e 26,3% (5/19) foram diagnosticados com *shunt* com inserção caudal e cranial ao fígado, respetivamente ($U=60,500$ $p=0,52$).

Sendo a mediana da albumina para o *shunt* com inserção caudal ao fígado de 2,1 com média de $2,2 \pm 0,3$ g/dL e para o *shunt* com inserção diafragmática é de 2,2 com média de $2,2 \pm 0,3$ g/dL (gráfico 10).

Gráfico 10. Distribuição da albumina relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: 2,3-4,9 g/dL).



ALT e FAS

A enzima alanina aminotransferase (ALT) está aumentada em 17 cães, dos quais 76,5% (13/17) tinham *shunt* com inserção caudal ao fígado e 23,5% (4/17) inserção diafragmática ($p=0,38$). Já a enzima fosfatase alcalina (FAS) estava aumentada em apenas 9 cães, dos quais 66,7% (6/9) tinham o seu valor aumentado e tinham *shunt* com inserção caudal ao fígado e 33,3% (3/9) com *shunt* com inserção entre o fígado e o diafragma ($p=1,00$).

Ureia e Creatinina (mg/dL)

Em relação aos parâmetros renais, 66,7% (8/12) e 33,3 (4/12) dos cães com ureia baixa foram diagnosticados com *shunt* com inserção caudal e cranial ao fígado, respetivamente ($p=1,00$). A creatinina encontrava-se reduzida em 15 dos 20 animais em que foi medida, sendo que 80% (12/15) tinham *shunt* com inserção caudal ao fígado e 20% (3/15) com inserção diafragmática ($p=0,13$).

Ácidos biliares (AB) pré e pós-prandiais ($\mu\text{mol/L}$)

Os ácidos biliares estiveram aumentados nos dois tipos de inserção para ambos os tempos. Os ácidos biliares pré-prandiais para *shunt* com inserção na VCC ao fígado tiveram uma mediana de 54,1 $\mu\text{mol/L}$ com média de $84,1 \pm 80,3 \mu\text{mol/L}$; e para *shunt* com inserção pós-hepática (diafragmática) a mediana foi de 59,1 $\mu\text{mol/L}$ com média de $127,6 \pm 154,2 \mu\text{mol/L}$ (gráfico 11).

Para os ácidos biliares pós-prandiais a mediana para *shunt* com inserção caudal ao fígado foi de 124,5 $\mu\text{mol/L}$ com média de $125,4 \pm 94,9 \mu\text{mol/L}$; para *shunt* com inserção diafragmática a mediana é de 109,1 $\mu\text{mol/L}$ com média de $141,5 \pm 98,2 \mu\text{mol/L}$ (gráfico 12).

Gráfico 11. Distribuição dos AB pré-prandiais relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: $<12 \mu\text{mol/L}$ ou $1-10 \mu\text{mol/L}$, conforme o laboratório).

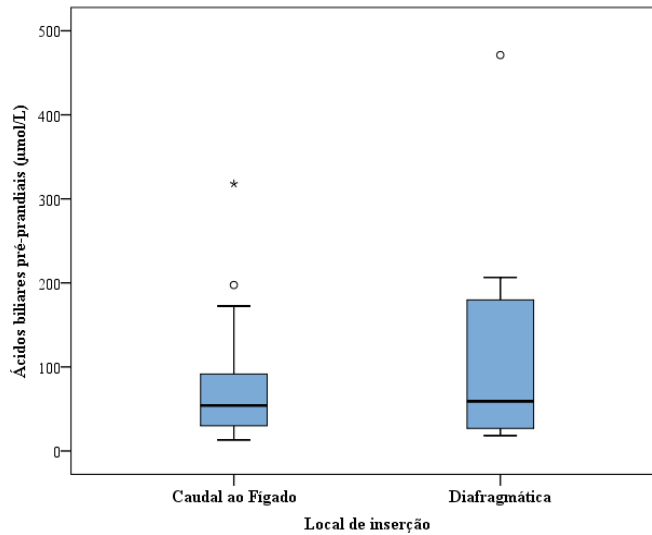
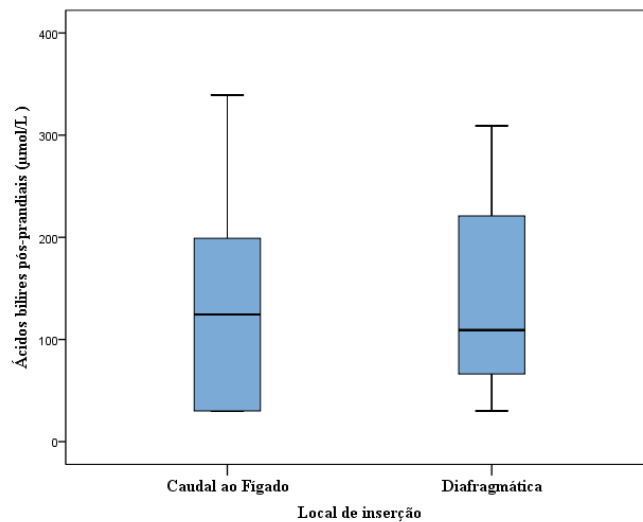


Gráfico 12. Distribuição dos AB pós-prandiais relativamente ao local de inserção do shunt (valor de referência: $<12 \mu\text{mol/L}$ ou $1-40 \mu\text{mol/L}$, conforme o laboratório).



VI- Discussão

O *shunt* portossistémico (SPS) de origem congénita, é uma comunicação macrovascular entre as tributárias da veia porta (veia gástrica direita e esquerda, esplénica) e a veia cava caudal (VCC) ou outra veia sistémica (ázigos ou frénica), sem atravessar o parênquima hepático (White & Parry, 2013, 2015, 2016, 2016a).

Estes podem ser intra ou extra-hépatos, sendo estes últimos sub-classificados em porto-cava (74,8%) ou porto-ázigos (25,2%) (Berent & Weisse, 2007; van den Bossche et al., 2012). No presente estudo (N=26), os *shunts* do subtipo porto-cava (PC) foram os mais diagnosticados (76,9%; 20/26). O mesmo se observou em relação ao *shunt* com inserção caudal ao fígado (69,2%; 18/26), nomeadamente, *shunt* esplenocava (34,6%; 9/26) e gastrocava direita (34,6%; 9/26). Os *shunts* com inserção diafragmática foram diagnosticados em apenas 30,8% (8/26) dos cães, como *shunt* gastroázigos esquerda (23%; 6/26), *shunt* gastrocava esquerda (3,9%; 1/26) e *shunt* gastrofrénico esquerda (3,9%; 1/26).

Os cães de raça pura (Tobias & Rohrbach, 2003) e de porte pequeno (van den Bossche et al., 2012) mostram ser mais predispostos para estas comunicações o que está de acordo com os resultados obtidos no presente estudo, onde a raça mais afetada foi *Yorkshire terrier* (46,2%; 12/26), associada possivelmente a uma condição de hereditariedade (Tobias, 2003). Outras raças de porte pequeno foram também identificadas como *Shih-tzu* (11,5%; 3/26), Pequinês (7,7%; 2/26), *Schnauzer* miniatura (3,8%; 1/26), *Jack Russell terrier* (3,8%; 1/26), *Bichon* maltês (3,8%; 1/26), Caniche (3,8%; 1/26), Podengo (3,8%; 1/26) e ainda cães de porte pequeno mas sem raça definida (SRD) (15,4%; 4/26). O *Shih-tzu* foi afetado apenas por *shunt* do subtipo porto-ázigos (PA).

No presente estudo, não se observou evidências de predisposição de género relativamente ao local de inserção do *shunt* ($p=0,68$), apesar da literatura referir que os *shunts* dos subtipo porto-ázigos são mais comuns no sexo feminino (van den Bossche et al., 2012). Tal situação poderá dever-se ao pequeno número de amostra com *shunt* do subtipo porto-ázigos ($n=6$).

O intervalo de idades presente em estudo foi de 2 a 36 meses (média de $15,2 \pm 11,7$ meses), no qual a grande maioria é diagnosticada com idade inferior ou igual a 12 meses (61,5%), à semelhança de estudos anteriores (64%) (Winkler et al., 2003). No entanto, agrupando os cães consoante o local de inserção do *shunt*, foi possível verificar que os *shunts* com inserção caudal ao fígado são diagnosticados mais cedo (média é de $10,6 \pm 9,8$ meses) contrariamente aos *shunts* com inserção diafragmática (média de $25,4 \pm 9,4$ meses). À exceção do *shunt* gastrocava esquerda, com inserção na VCC pós-hepática em que foi diagnosticado num indivíduo com idade inferior a 12 meses (6 meses). Sendo assim, a idade do aparecimento dos sinais clínicos parece estar relacionada com a anatomia do *shunt* nomeadamente com o local de inserção ($U=$

23,000; $p=0,006$). Em particular nos *shunt* gastroázigos esquerda, em que todos os cães presentes ($n=6$) foram assintomáticos até aos 2-3 anos de idade e no único *shunt* gastrofrénica esquerda que foi assintomático até aos 3 anos de idade. Esta condição poderá associar-se à presença de maior resistência à passagem do fluxo portal devido ao calibre reduzido da veia frénica e da veia ázigos; e pela compressão do local de inserção (dorsal ao diafragma) gerada durante a respiração (Van den Bossche et al., 2012; Fukushima et al., 2014).

Relativamente à sintomatologia apresentada pelos indivíduos, mais de metade da amostra em estudo apresentou história de atraso no crescimento (17/26) e uma condição corporal abaixo do normal (15/26), sinais inespecíficos comuns em cães com SPSC extra-hepático (Winkler et al., 2003). O atraso no crescimento parecer estar relacionado com o local de inserção do *shunt* ($p=0,008$), o mesmo não se averiguou na condição corporal ($p=0,22$), uma vez que os cães com *shunt* gastrocava e gastrofrénica esquerda apresentavam uma condição corporal baixa à semelhança dos *shunt* com inserção caudal ao fígado. Relacionando os *shunts* do subtipo porto-cava e porto-ázigos, os cães com comunicação gastroázigos esquerda têm na maioria um crescimento e uma condição corporal dentro do normal ($p=0,01$ e $p=0,05$).

Todos os cães do presente estudo apresentaram sinais neurológicos, digestivos e/ou urinários, quadros clínicos frequentes em cães com SPS, associado à disfunção hepática (Winkler et al., 2003; Strickland et al., 2018).

O quadro clínico mais comum foi a encefalopatia hepática (76,9%; 20/26) que incluiu vários sinais neurológicos como letargia, hipersalivação, desorientação, alterações comportamentais (agressão, observar as estrelas, *head-pressing*, olhar para paredes ou cantos e andar aos círculos), ataxia, polidipsia, falta de resposta, amaurose, convulsões e estupor. O surgimento destes sinais neurológicos estará relacionado com o local de inserção ($p=0,05$), uma vez que quase todos os cães com *shunt* com inserção caudal ao fígado manifestam sinais de encefalopatia hepática, em particular hipersalivação (11/11; $p=0,007$); amaurose (8/8; $p=0,03$) e alterações comportamentais (12/13; $p=0,03$). A fisiopatologia da encefalopatia hepática não é completamente compreendida, mas pensa-se que esteja associada a uma acumulação sistémica de toxinas de origem digestiva (Berent & Weisse, 2007; van Steenbeek et al., 2012).

Além destes sinais, cerca de 69,2% (18/26) dos cães manifestaram sinais digestivos, sendo o vómito e anorexia o sinal mais observado (66,7%; 12/18), provavelmente secundário à náusea devido à encefalopatia hepática (Winkler et al., 2003, Broome et al., 2004), pois quase todos os cães com sinais neurológicos tinham simultaneamente pelo menos um sinal digestivo. Este quadro, porém, não evidencia uma relação com o local de inserção ($p=1,00$), mas avaliando

individualmente, todos os cães com *shunt* gastrocava direito manifestavam sinais digestivos (9/9; p=0,009) sendo o sinal mais comum o vômito (87,5%; 7/8; p=0,02).

Os cães com SPS de origem congénita são propensos ao desenvolvimento de cálculos e/ou cristais de urato de amónia (20 a 50%), conduzindo a sinais associados à urolitíase ou à obstrução urinária como disúria, hematúria e estrangúria (Winkler et al., 2003; Willard & Tvedten, 2012). No nosso estudo, 5 cães apresentaram esses sinais (hematúria, disúria, estrangúria e anúria), contudo, este quadro clínico não mostrou ser influenciado pelo local de inserção (p=0,28), embora estes cães tenham sido diagnosticados com *shunt* gastrocava direito (2/5) e gastroázigos esquerda (3/5).

A gravidade dos sinais clínicos nos SPSC mostra ser dependente da localização do mesmo, assim como do volume e da origem do sangue que é desviado do fígado (Winkler et al., 2003). Ou seja, *shunt* com inserção caudal ao fígado têm tendência para quadros clínicos mais graves. Além de que a veia gastroduodenal e gástrica direita drenam sangue proveniente do estômago, duodeno e pâncreas, e a veia gástrica esquerda e esplénica predominantemente sangue proveniente do baço e estômago (Bragulla & Brudas, 2007; Evans & de Lahunta, 2013).

Na medida que os sinais clínicos apresentados pelos animais com SPSC são inespecíficos a percepção da presença de um *shunt* é sustentada pelas alterações existentes nas análises hematológicas e bioquímicas assim como noutros exames complementares de diagnóstico (Kraun et al., 2014).

As variações mais comuns no hemograma são anemia ligeira a moderada, não regenerativa normocítica e normocrómica ou microcitose (com ou sem anemia); e leucocitose (Broome et al, 2004), o que está de acordo com os resultados obtidos no presente trabalho onde, 23% (6/26) tinham anemia com microcitose e 7,7% (2/26) tinham anemia normocítica e normocrómica. Adicionalmente, 34,6% (9/26) tinham microcitose sem anemia e 61,5% (16/26) leucocitose. As alterações do hematócrito parecem ser influenciadas pelo local de inserção (U=26,000; p=0,01), já que todos os cães com inserção diafragmática têm o valor do hematócrito dentro do seu valor normal (entre 37 e 55%). Simultaneamente, não foram observadas relações significativas entre o local de inserção do *shunt* e o VCM (U=44,500; p=0,13) ou CHCM (p=0,06). Porém, os valores de VCM tendem a ser mais baixos nos *shunts* com inserção caudal ao fígado (média de $59,9 \pm 7,8$ fL; valor de referência, 60 a 77%) em relação aos *shunts* com inserção diafragmática (média de $63,7 \pm 4,9$ fL); o mesmo se observa no CHCM em que todos os cães com este parâmetro baixo tinham um *shunt* esplenocava ou gastrocava direito. A leucocitose, associada a estimulação antigénica por diminuição da depuração hepática de bactérias e endotoxinas da circulação (Mankin, 2015), esteve presente em 11 cães com *shunt* com inserção na VCC pré-

hepática e em 5 cães com *shunt* com inserção diagramática, pelo que não se evidência uma relação significativa ($U=68,000$, $p=0,82$) entre o local de inserção e os leucócitos. O coeficiente de distribuição dos eritrócitos (RDW) tem tendência a ser mais alto no cães com SPSC principalmente no *shunt* com envolvimento da veia gástrica direita (Kraun et al., 2014). Neste caso, os cães com este parâmetro elevado apresentavam *shunt* com inserção caudal ao fígado, no entanto, por insuficiência de amostra ou pelo facto de ter sido medida em apenas 18 dos 26 cães, não se observou uma associação estatisticamente significativa com o local de inserção ($p=0,11$). Contudo, os cães com *shunt* gastrocava direito apresentam valores mais altos de RDW (na ordem dos 21%; valor máximo é de 18%). Em relação ao valor das plaquetas mais de metade da amostra (80,8%; 21/26) tinha o seu valor dentro da referência normal para o cão, averiguando que não existe diferença significativa entre a contagem de plaquetas e animais com esta condição clínica (Kalbantner, Meyer-Lindenberg & Rischke, 2011). Os animais que apresentaram trombocitopénia tinham agregação plaquetária, expeto num cão que, segundo o médico responsável, apresentava trombocitopénia transitória ainda por compreender.

As alterações bioquímicas mais consistentes nos cães com SPSC incluem hipoglicémia, hipoalbuminémia, diminuição das proteínas totais e baixa concentração sérica de ureia e creatinina (Kraun et al., 2014). No presente estudo, a albumina esteve diminuída em 73,1% (19/26) dos cães, sem qualquer diferença significativa observada entre os dois locais de inserção do *shunt* (média de $2,2 \pm 0,3$ g/dL; $U=60,500$; $p=0,52$), contrariamente ao registado na literatura que refere que os *shunt* com inserção na VCC apresentam valores de albumina mais baixa (Kraun et al., 2014). A hipoalbuminémia pode ser devido à insuficiência hepática ou ingestão reduzida (subnutrição) em animais com anorexia (Willard & Tvedten, 2012).

Dos cães que mediram a ureia (24/26) e creatinina (20/26) cerca de 50% (12/24) e 75% (15/20) dos cães, respetivamente, tinham a sua concentração abaixo do valor de referência, mas igualmente não se conseguiu observar relação entre estes parâmetros analíticos e os locais de inserção comuns do *shunt* ($p=1,00$; $p=0,13$), o que poderá dever-se à pequena amostra de *shunts* com inserção diafragmática. Estas alterações são justificadas pela produção diminuída (insuficiência hepática ou dietas com restrição de proteína) ou excreção aumentada (poliúria secundária ou aumento do volume renal e da taxa de filtração glomerular) (Deppe et al, 1999; Willard & Tvedten, 2012).

Em relação as enzimas hepáticas a fosfatase alcalina (FAS) e a alanina aminotransferase (ALT) podem estar normais ou aumentadas em 2 a 3 vezes em relação ao valor de referência (Willard & Tvedten, 2012; Kraun et al, 2014; Mankin, 2015). Este aumento verificou-se em 57,7% (15/26) dos cães para a ALT, excecionalmente, 2 cães tinham o seu valor aumentado em 5

vezes, sem história de antecedentes médicos que justifiquem este aumento; e em 34,6% (9/26) para a FAS. Para estas enzimas hepáticas, não se evidenciou relação com o local de inserção ($p=0,38$; $p=1,00$). Aparentemente, 6 cães tinham a concentração sérica da FAS superior à da ALT, explicado pelo aumento da sua libertação e pela contribuição desta enzima no crescimento ósseo dos cachorros (Willard & Tvedten, 2012; Kraun et al, 2014; Mankin, 2015).

Os ácidos biliares (AB) pré e pós-prandiais estão aumentados nos dois tipos de inserção, o que é compatível com SPS. Uma limitação na análise dos valores dos ácidos biliares foi, o facto de alguns laboratórios usarem uma técnica de quantificação que apenas diz que o valor está acima de e não o seu valor exato ($>30 \mu\text{mol/L}$, por exemplo).

A urina tipo II ($n=20$) revelou a existência de sedimento ativo em 50% dos cães, compatível com cristais de urato de amónia, e infeção do trato urinário inferior em 2 cães. Adicionalmente, destes 10 cães, 80% (8/10) eram machos ($p=0,35$) e 70% (7/10) eram cães com idade >12 meses ($p=0,02$). No exame imagiológico (ecografia abdominal, angiografia por tomografia computadorizada) foi observável litíase renal ou vesical em 61,5% (16/26) da amostra presente. A literatura refere que cães mais velhos ($>0,9$ anos de idade) e machos têm maior risco de desenvolver urolitíase e, como tal, maior risco de infeções do trato urinário inferior (Caporali et al., 2015). Contudo, a formação de cristais ou cálculos não está aparentemente relacionada com o local de inserção do *shunt* ($p=0,14$).

Após o estudo imagiológico do percurso do *shunt* e das veias tributárias da porta, 73,1% (19/26) dos cães foram tratados cirurgicamente, após estabilização médica de todos os pacientes clinicamente instáveis, com recurso a dispositivo de atenuação gradual (constritor ameróide ou celofane); 19,2% (5/26) estão em tratamento médico até ao momento, com medicação e a dieta hepática, mantendo assim controlados os sinais clínicos. Um dos cães durante o período de internamento acabou por falecer e outro foi eutanasiado. No geral, com acompanhamento adequado, os cães intervencionados cirurgicamente mostram ter melhores taxas de sobrevivência e menos recorrências clínicas (Greenhalgh et al., 2014).

VII- Conclusão

A classificação morfológica de SPS congénito extra-hepático mostra ser inconsistente e variável, assim como, a apresentação clínica e analítica de animais com esta condição patológica. Os principais objetivos deste estudo foram conhecer melhor os parâmetros clínicos e analíticos dos doentes com SPS e a sua relação com os principais locais de inserção.

De acordo com os resultados obtidos foi possível concluir que geralmente esta doença afeta animais jovens e de raça de porte pequeno. A idade do aparecimento dos sinais clínicos, e como tal do diagnóstico mostra estar relacionada com o local de inserção, uma vez que os cães com *shunt* com inserção na veia frénica e na veia ázigos são diagnosticados com idades superior ou igual a 2 anos.

A gravidade do quadro clínico está também relacionada com o local de inserção, pois a encefalopatia hepática esteve presente em quase todos os cães com *shunt* com inserção caudal ao fígado. Nos restantes quadros clínicos, apesar de não haver diferenças significativas com o local de inserção, todos os cães com *shunt* gastrocava direito apresentavam sinais gastrointestinais e os cães com sinais urinários tinham *shunt* gastrocava direito e gastroázigos esquerda. Em todos os *shunt* presentes, à exceção do *shunt* gastroázigos esquerda, verificou-se a presença de alterações no atraso no crescimento e da presença de uma baixa condição corporal. Nas alterações analíticas laboratoriais, o hematócrito, VCM e CHCM mostram ter valores mais baixos nos *shunt* com inserção caudal ao fígado. E o RDW mostra ter valores mais altos nos *shunts* com envolvimento da veia gástrica direita. Nas bioquímicas não se observaram relações entre os dois locais de inserção. Os ácidos biliares mostram estar aumentados em todos os cães. Em relação a análise de urina, animais mais velhos (>12 meses) mostram ter mais predisposição para formação de cristais ou cálculos urinários.

A principal limitação do estudo foi facto de se tratar de um estudo retrospectivo, havendo inconsistência na quantidade e qualidade de dados disponíveis para cada doente (falta de uniformidade na informação). A este fato associou-se, ainda, o reduzido número da amostra, principalmente no grupo de *shunts* com inserção diafragmática (n=8).

VIII- Bibliografia

- Albrecht, J. & Jones, E. A. (1999). Hepatic encephalopathy: molecular mechanisms underlying the clinical syndrome. *Journal of the Neurological Sciences*, vol. 170, pp. 138-146.
- Baade, S., Aupperle, H., Grevel, V., & Schoon, H.-A. (2006). Histopathological and immunohistochemical investigations of hepatic lesions associated with congenital portosystemic shunt in dogs. *Journal of Comparative Pathology*, vol. 134, n°1, pp. 80-90.
- Berent, A. C., & Tobias, K. M. (2009). Portosystemic Vascular Anomalies. *Vet. Clinic Small Animal*, vol. 39, pp. 513-541
- Berent, A. C. & Tobias, K. M (2018). Hepatic Vascular Anomalies. In: K. M. Tobias & S. A. Johnston. *Veterinary surgery: Small Animal* (2nd ed.), St. Louis, Missouri. Vol. 2, Cap. 96, pp. 1852-1886.
- Berent, A. C. & Weisse, C. (2007). Portosystemic shunts and portal venous hypoplasia. *Standards of care: Emergency and critical care medicine*. Vol. 9, n°3, pp.1-11.
- Bragulla, H. & Budras, K. -D. (2007). Liver and gall bladder. In K. -D. Budas, P. H. McCarthy, W. Fricke, R. Richter, A. H Horowitz & R. Berg, *Anatomy of the dog* (5th ed.), Institut für Veterinär-Anatomie, Freie Universität Berlin. Cap. 6, n°4-5, pp. 56-60.
- Broome, C., Walsh, V., & Braddock, J. (2004). Congenital portosystemic shunts in dogs and cats. *New Zealand Veterinary Journal*, vol. 52, n°4, pp. 154-162.
- Bruehschwein, A., Foltin, I., Flatz, K., Zoellner, M., & Matis, U. (2010). Contrast-enhanced magnetic resonance angiography for diagnosis of portosystemic shunts in 10 dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, vol. 51, n°2, pp.116-121.
- Caporali, E.H., Phillips, H., Underwood, L. & Selmic, L. E. (2015). Risk factors for urolithiasis in dogs with congenital extrahepatic portosystemic shunts: 95 cases (1999-2013). *JAVMA*, vol. 246, n°5, pp. 530-536.
- Cullen, J. M., van Den Ingh T. S., Bunch, S. E., Rothuizen, J., Washabau, R. J., & Desmet, V. J. (2006). Morphological classification of circulatory disorders of the canine and feline liver. In: Rothuizen J, Bunch SE, Charles J, et al. *WSAVA standards for clinical and histological diagnosis of canine and feline liver diseases*, Elsevier: St Louis. Cap.4, 41-56.
- Daniel, G. B. (2009) Scintigraphic Diagnosis of Portosystemic Shunts. *Vet. Clin. Small Anim.*, vol.39, pp. 793-810.
- D'Anjou, M. -A., Penninck, D., Cornejo, I. & Pibarot, P. (2004). Ultrasonographic diagnosis of portosystemic shunting in dogs and cats. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, vol. 45, n° 5, pp.424-437.
- Deppe, T. A., Center, S. A., Simpson, K. W., Erb, H. N., Randolph, J. F., Dykes, N. L., Yeager, A. E. & Reynolds, A. J. (1999). Glomerular Filtration Rate and Renal Volume in Dogs with Congenital Portosystemic Vascular Anomalies before and after Surgical Ligation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 13, n°5, pp. 465-471.
- Evans, H. E. & de Lahunta, A. (2013). The digestive apparatus and abdomen – large intestine.

In: H. E. Evans & A. de Lahunta, *Miller's Anatomy of the Dog* (4th ed.), Elsevier Saunders, St. Louis, MO, USA. pp. 322-327.

- Fry, M. M., Kirk, C. A., Liggett, J. L., Daniel, G. B., Baek, S. J., Gouffon, J. S., Chimakurthy, P. M. & Rekapalli, B. (2009). Changes in hepatic gene expression in dogs with experimentally induced nutritional iron deficiency. *Veterinary Clinical Pathology*, vol. 38, n°.1, pp. 13-19.
- Fryer, K. J., Levine, J. M., Peycke, L. E., Thompson, J. A., & Cohen, N. D. (2011). Incidence of Postoperative Seizures with and without Levetiracetam Pretreatment in Dogs Undergoing Portosystemic Shunt Attenuation. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 25, n°6, pp. 1379-1384.
- Frowde, P. E., Gow, A. G., Burton, C. A., Powell, R., Lipscomb, V. J., House, A. K., Mellanby, P. E. & Tivers, M. S. (2014). Hepatic Hcpidin Gene Expression in Dogs with a Congenital Portosystemic Shunt. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 28, n°.4, pp. 1203-1205.
- Fukushima, K., Kanemoto, H., Ohno, K., Takahashi, M., Fujiwara, R., Nishimura, R. & Tsujimoto, H. (2014). Computed tomographic morphology and clinical features of extrahepatic portosystemic shunts in 172 dogs in Japan. *The Veterinary Journal*, vol. 199, pp. 376-381.
- Gómez-Ochoa, P., Llabrés-Díaz, F., Ruiz, S., Corda, A., Prieto, S., Sosa, I., Gregor, T. Gascón, M. & Couto, G. C. (2011). Use of transsplenic injection of agitated saline and heparinized blood for the ultrasonographic diagnosis of macroscopic portosystemic shunts in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, vol. 52, n°. 1, pp. 103-106.
- Gow, A. G., Marques, A. I. C., Yool, D. A., Duncan, A. & Mellanby, R. J. (2010). Whole blood manganese concentrations in dogs with congenital portosystemic shunts. *J. Vet. Intern. Med.*, vol. 24, pp.90-96.
- Gow, A. G., Marques, A. I., Yool, D. A., Crawford, K., Warman, S. M., Eckersall, P. D., Jalan, R. & Mellanby, R. J. (2012). Dogs with congenital porto-systemic shunting (cPSS) and hepatic encephalopathy have higher serum concentrations of C-reactive protein than asymptomatic dogs with cPSS. *Metabolic Brain Disease*, vol. 27, n°.2, pp. 227-229.
- Greenhalgh, S. N., Reeve, J. A., Johnstone, T., Goodfellow, M. R., Dunning, M. D., O'Neill, E. J., Hall, E. J., Watson, P. J. & Jeffery, N. D. (2014). Long-term survival and quality of life in dogs with clinical signs associated with a congenital portosystemic shunt after surgical or medical treatment. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 245, n°.5, pp. 527-533.
- Hadjihambi, A., Arias, N., Sheikh, M. & Jalan, R. (2017). Hepatic encephalopathy: a critical current review. Special Issue-portal hypertension. *Hepatol. Int.*
- Henseler, K. P., Pozniak, M. A., Lee, F. T., & Winter, T. C. (2001). Three-dimensional CT Angiography of Spontaneous Portosystemic Shunts. *RadioGraphics*, vol. 21, n°.3, pp. 691-704.
- Hogan, D. F., Benitez, M. E., Parnell, N. K., Green III, H. W. & Sederquist, K. (2010). Intravascular occlusion for the correction of extrahepatic portosystemic shunts in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, vol. 24, pp. 1048-1054.

- Holford, A. L., Tobias, K. M., Bartges, J. W. & Johnson, B.M. (2008). Adrenal response to adrenocorticotrophic hormone in dogs before and after surgical attenuation of a single congenital portosystemic shunt. *J. Vet. Intern. Med.*, Vol. 22, pp. 832-838.
- Holt, D. E., Washabau, R. J., Djali, S., Dayrell-Hart, B., Drobatz, K. J., Heyes, M. P. & Robinson, M. B. (2002). Cerebrospinal fluid glutamine, tryptophan, and tryptophan metabolite concentrations in dogs with portosystemic shunts. *AJVR*, vol. 63, n° 8, pp. 1167-1171.
- Hunt, G. B. (2004). Effect of breed on anatomy of portosystemic shunts resulting from congenital diseases in dogs and cats: a review of 242 cases. *Aust. Vet. J.*, vol. 82, pp. 746-749.
- Hunt, G. B. & Hughes, J. (1999). Outcomes after extrahepatic portosystemic shunt ligation in 49 dogs. *Aust. Vet. J.*, vol. 77, n°5, pp. 303-307.
- Hunt, G. B., Culp, W. T. N., Mayhew, K. N., Mayhew, P., Steffey, M. A., & Zwingenberger, A. (2014). Evaluation of In Vivo Behavior of Ameroid Ring Constrictors in Dogs with Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunts Using Computed Tomography. *Veterinary Surgery*, vol. 43, n°7, pp. 834-842.
- Hunt, G. B., Kummeling, A., Tisdall, P. L. C., Marchevsky, A. M., Liptak, J., Youmans, K. R., Goldsmid, S. E. & Beck, J. A. (2004). Outcomes of Cellophane banding for congenital portosystemic shunts in 106 dogs. *Veterinary Surgery*, vol. 33, pp. 25-31.
- Hurn, S., & Edwards, G. (2003). Perioperative outcomes after three different single extrahepatic portosystemic shunt attenuation techniques in dogs: partial ligation, complete ligation and ameroid constrictor placement. *Australian Veterinary Journal*, vol.81, n°11, pp.666-670.
- Isobe, K., Matsunaga, S., Nakayama, H. & Uetsuka, K. (2008). Histopathological characteristics of hepatic lipogranulomas with portosystemic shunt in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, vol. 70, n°2, pp. 133-138.
- Jalan, R. (2005). Pathophysiological basis of therapy of raised intracranial pressure in acute liver failure. *Neurochemistry International*, vol. 47, pp.78-83.
- Jalan, R., Shawcross, D. & Davies, N. (2003). The molecular pathogenesis of hepatic encephalopathy. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, vol. 35, pp. 1175-1181.
- Kalbantner, K., Meyer-Lindenberg, A., & Rischke, R. (2011). Platelet function in dogs with congenital portosystemic shunt. *The Veterinary Journal*, vol.188, pp. 189-192.
- Kim, S. E., Giglio, R. F., Reese, D. J., Reese, S. L., Bacon, N. J. & Ellison, G. W. (2013). Comparison of computed tomographic angiography and ultrasonography for the detection and characterization of portosystemic shunts in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, vol.54, n°6, pp. 569-574.
- Kraun, M. B., Nelson, L. L., Hauptman, J. G. & Nelson, N. C. (2014). Analysis of the relationship of extrahepatic portosystemic shunt morphology with clinical variables in dogs: 53 cases (2009-2012). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol. 245, n°5, pp.540-549.

- Kummeling, A., van sluijs, F. J., & Rothuizen, J. (2004). Prognostic Implications of the Degree of Shunt Narrowing and of the Portal Vein Diameter in Dogs with Congenital Portosystemic Shunts. *Veterinary Surgery*, vol.33, n°1, pp.17-24.
- Kummeling, A., Teske, E., Rothuizen, J., & Sluijs, F. J. V. (2006). Coagulation profiles in dogs with congenital portosystemic shunts before and after surgical attenuation. *J. Vet. Intern. Med.*, vol. 20, pp. 1319-1326.
- Laflamme, D. P., Mahaffey, E. A., Allen, S. W., Twedt, D. C., Prasse, K. W. & Huber, T. L. (1994). Microcytosis and iron status in dogs with surgically induced portosystemic shunts. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 8, n°. 3, pp. 212-216.
- Lamb, C. R. & Burton, C. A. (2004). Doppler ultrasonographic assessment of closure of the ductus venosus in neonatal Irish wolfhounds. *Veterinary Record*, vol. 155, pp. 699-701.
- Lee, K. C. L., Winstanley, A., House, J. V., Lipscomb, V., Lamb, C., Gregory, S., Jalan, R., Mookerjee, R. P. & Brockman, D. J. (2011). Association between hepatic histopathologic lesions and clinical findings in dogs undergoing surgical attenuation of a congenital portosystemic shunt: 38 cases (2000–2004). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol. 239, pp. 638-645.
- Mankin, K. M. T. (2015). Current Concepts in Congenital Portosystemic Shunts. *Veterinary Clinics Small Animal*, vol. 45, n°.3, pp. 477-487.
- Marks, C. (1969). Developmental Basis of the Portal Venous System. *The American Journal of Surgery*, Vol. 117, pp. 671-81.
- McGeady, T. A., Quinn, P. J., FitzPatrick, E. S., Ryan, M. T., Kilroy, D. & Lonergan, P. (2017). Cardiovascular system. In: *Veterinary embryologic*. Ed: John Wiley & Sons, Ltd. (2nd ed.). Cap. 14, pp.136-147.
- Mehl, M. L., Kyles, A. E., Hardie, E. M., Kass, P. H., Adin, C. A. Flynn, A. K., De Cock, H. E. & Gregory, C. R. (2005). Evaluation of ameroid ring constrictors for treatment for single extrahepatic portosystemic shunts in dogs: 168 cases (1995–2001). *JAVMA*, vol. 226, n°.12, pp. 2020-2030.
- Meyer, D.J. & Harvey, J.W. (1994). Hematologic changes associated with serum and hepatic iron alterations in dogs with congenital portosystemic vascular anomalies. *J. Vet. Intern. Med.*, vol. 8, pp. 55-56.
- Morandi, F., Cole, R. C., Echandi, R. L., & Daniel, G. B. (2007). Transsplenic portal scintigraphy using ⁹⁹TcMerbofin in normal dogs. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, vol.48, n°.3, pp. 286-291.
- Nelson, N. C. & Nelson, L. L. (2011). Anatomy of extrahepatic portosystemic shunts in dogs as determined by computed tomography angiography. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, vol. 52, n°. 5, pp. 498-506.
- O’Leary, C. A., Parslow, A., Malik, R., Hunt, G.B., Hurford, R. I., Tisdall, P. L. C. & Duffy, D. L. (2014). The inheritance of extra-hepatic portosystemic shunts and elevated bile acid concentrations in Maltese dogs. *Journal of Small Animal Practic*, vol. 55, pp. 14-21.

- Paepe, D., Haers, H., Vermote, K., Saunders, J., Risselada, M. & Daminet, S (2007). Portosystemic shunts in dogs and cats: definition, epidemiology and clinical signs of congenital portosystemic shunts. *Vlaams Diergeneeskundig Tijdschrift*, vol. 76, pp. 234-240.
- Parker, J. S., Monnet, E., Powers, B. E., & Twedt, D. C. (2008). Histologic examination of hepatic biopsy samples as a prognostic indicator in dogs undergoing surgical correction of congenital portosystemic shunts: 64 cases (1997–2005). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 232, n°10, pp. 1511–1514.
- Payne, J.T., Martin, R. A. & Constantinescu, G. M. (1990). The anatomy and embryology of portosystemic shunts in dogs and cats. *Semin. Vet. Med. Surg. (Small Animal)*, vol. 5, n°2, pp.76-82.
- Prins, M., Schellens, C. J. M. M., van Leeuwen, M. W., Rothuizen, J., & Teske, E. (2010). Coagulation disorders in dogs with hepatic disease. *The Veterinary Journal*, vol. 185, n°2, pp.163-168.
- Proot, S., Biourge, V., Teske, E., & Rothuizen, J. (2009). Soy protein isolate versus meat-based low-protein diet for dogs with congenital portosystemic shunts. *J. Vet. Intern. Med.*, vol. 23, n°4, pp.794-800.
- Ricciardi, M. (2017). Unusual haemodynamics in two dogs and two cats with portosystemic shunt - Implications for distinguishing between congenital and acquired Conditions. *Open Veterinary Journal*, vol. 7, n°2, pp. 86-94
- Richter, K. P. (2003). Diseases of the liver and hepatobiliary system. In T. R. Tams, *Handbook of small animal gastroenterology* (2nd ed.), Saunders: St. Louis. Cap. 9, pp. 286-352.
- Ruland, K, Fischer, A. & Hartmann, K. (2010). Sensitivity and specificity of fasting ammonia and serum bile acids in the diagnosis of portosystemic shunts in dogs and cats. *Vet. Clin. Pathol.*, Vol. 39, n°1, pp. 57-64.
- Seguin, B., Tobias, K.M., Gavin, P.R. & Tucker, R. L. (1999) Use of magnetic resonance angiography for diagnosis of portosystemic shunts in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, vol. 40, n°3, pp. 251-258.
- Sereda, C. W. & Adin, C. A. (2005). Methodos of gradual vascular occlusion and their applications in treatment of congenital portosystemic shunts in dogs: a review. *Veterinary Surgery*, vol. 34, n°1, pp. 83-91.
- Strickland, R., Tivers, M. S., Adamantos, S. E., Harcourt-Brown, T. R., Fowkes, R. C. & Lipscomb, V. J. (2018). Incidence and risk factors for neurological signs after attenuation of single congenital portosystemic shunts in 253 dogs. *Veterinary Surgery*, pp. 1-11.
- Sura, P. A., Tobias, K. M., Morandi, F., Daniel, G. B., & Echandi, R. L. (2007). Comparison of 99mTcO4 Trans-Splenic Portal Scintigraphy with Per-Rectal Portal Scintigraphy for Diagnosis of Portosystemic Shunts in Dogs. *Vet. Surg.*, vol.36, pp. 654-660.
- Swalec, K. M. & Smeak, D. D. (1990) Partial *versus* complete attenuation of single portosystemic shunts. *Veterinary Surgery*, vol.19, n° .6, pp. 406-411.

- Tisdall, P. L. C., Rothwell, T. L.W., Hunt, G. B. & Malik, R. (2006). Glomerulopathy in dogs with congenital portosystemic shunts. *Aust. Vet. J.*, vol. 73, pp. 52-54.
- Tivers, M. S., Lipscomb, V. J., Smith, K. C., Wheeler-Jones, C. P. D. & House, A. K. (2014). Markers of hepatic regeneration associated with surgical attenuation of congenital portosystemic shunts in dogs. *The Veterinary Journal*, vol. 200, pp. 305-311.
- Tobias, K. M. (2003). Determination of Inheritance of Single Congenital Portosystemic Shunts in Yorkshire Terriers. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, vol. 39, pp. 385-389.
- Tobias, K. M., & Rohrbach, B. W. (2003). Association of breed with the diagnosis of congenital portosystemic shunts in dogs: 2,400 cases (1980-2002). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, vol. 223, n°11, pp.1636-1639.
- Toulza, O., Center, S. A., Brooks, M. B., Erb, H. N., Warner, K. L. & Deal, W. (2006). Evaluation of plasma protein C activity for detection of hepatobiliary disease and portosystemic shunting in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, vol. 228, pp. 1761-1771.
- Traverson, M., Lussier, B., Huneault, L. & Gatineau, M. (2017). Comparative outcomes between ameroid ring constrictor and cellophane banding for treatment of single congenital extrahepatic portosystemic shunts in 49 dogs (1998–2012). *Veterinary Surgery*, pp.1-9.
- van den Bossche, L., van Steenbeek, F. G., Favier, R. P., Kummeling, A., Leegwater, P. A. J., & Rothuizen, J. (2012). Distribution of extrahepatic congenital portosystemic shunt morphology in predisposed dog breeds. *BMC Veterinary Research*, vol.8, n°112, pp. 2-7.
- van Steenbeek, F. G., van den Bossche, L., Leegwater, P. A. & Rothuizen, J. (2012). Inherited liver shunts in dogs elucidate pathways regulating embryonic development and clinical disorders of the portal vein. *Mamm Genome*, vol. 23, n°1–2, pp. 76-84.
- van Straten, G., Leegwater, P. A. J., de Vries, M., van den Brom, W. E. & Rothuizen, J. (2005). Inherited Congenital Extrahepatic Portosystemic Shunts in Cairn Terriers. *J. Vet. Intern. Med.*, vol. 19, pp. 321-324.
- Vogt, J. C., Krahwinkel, D. J., Bright, R. M., Daniel, G. B., Toal, R. L., & Rohrbach, B. (1996). Gradual Occlusion of Extrahepatic Portosystemic Shunts in Dogs and Cats Using the Ameroid Constrictor. *Veterinary Surgery*, vol. 25, n°6, pp. 495-502.
- Wallace, M. L., Ellison, G. W., Batich C. D., Case, J. B. & Kim, S. E. (2016). In vitro development and evaluation of a polyacrylic acid–silicone device intended for gradual occlusion of portosystemic shunts in dogs and cats. *AJVR*, vol. 77, n°3.
- Wallace, M. L., Ellison, G. W., Giglio, R. F., Batich C. D., Berry, C. R., Case, J. B. & Kim, S. E. (2018). Gradual attenuation of a congenital extrahepatic portosystemic shunt with a self-retaining polyacrylic acid–silicone device in 6 dogs. *The American College of Veterinary Surgeons*, pp. 1-7.
- Walker, M. C., Hill, R. C., Guilford, W. G., Scott, K. C., Jones, G. L. & Buegelt, C. D. (2001). Postprandial venous ammonia concentrations in the diagnosis of hepatobiliary disease in dogs. *J. Vet. Intern. Med.*, vol. 15, pp. 463-466.
- Watson, P. (2005). Diseases of the liver. In E. J. Hall, J. W. Simpson & D. A. Williams, *BSAVA*

Manual of canine and feline gastroenterology (2nd ed.), Guarantee: England. Cap. 24, pp. 240-268.

- Weisse, C. & Berent, A. C. (2017). Hepatic Vascular Anomalies. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman e E. Côté, *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8th ed.), Saunders: St. Louis. Vol.2, cap. 284, pp. 3998-4036.
- Willard, M.D. & Twedt, D.C. (2012). Gastrointestinal, pancreatic, hepatic disorders. In M. D. Willard, H. Tvedten, G. H. Turnwald. *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods* (5th ed.), Saunders: Philadelphia. Pp. 156-190.
- Winkler, J. T., Bohling, M. W., Tillson, D. M., Wright, J. C. & Ballagas, A. J. (2003). Portosystemic Shunts: Diagnosis, Prognosis, and Treatment of 64 Cases (1993-2001). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.*, vol. 39, pp.169-185.
- White, R. N., MacDonald, N. J. & Burton, C. A. (2003). Use of intraoperative mesenteric portovenography in congenital portosystemic shunt surgery. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, vol. 44, n°5, pp. 514-521.
- White, R. N. & Parry, A.T. (2013). Morphology of congenital portosystemic shunts involving the left gastric vein in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 54, pp. 459-467
- White, R. N. & Parry, A.T. (2015). Morphology of congenital portosystemic shunts involving the right gastric vein in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*.
- White, R. N. & Parry, A.T. (2016). Morphology of splenocaval congenital portosystemic shunts in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 57, pp.28-32
- White, R. N. & Parry, A.T. (2016a). Morphology of congenital portosystemic shunts involving the left colic vein in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 57, pp. 247-254.
- White, R. N., Shales, C. & Parry, A. T. (2017). New perspectives on the development of extrahepatic portosystemic shunts. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 58, pp. 669-677.
- White, R. N., Parry, A. T., & Shales, C. (2018). Implications of shunt morphology for the surgical management of extrahepatic portosystemic shunts. *Australian Veterinary Journal*, vol. 96, n°11, pp. 433-441.
- Wolschrijn, C. F., Mahapokai, W., Rothuizen, J., Meyer, H. P., & van Sluijs, F. J. (2000). Gauged attenuation of congenital portosystemic shunts: Results in 160 dogs and 15 cats. *Veterinary Quarterly*, vol. 22, n°. 2, pp.94-98.
- Zwingenberger, A. L., Schwarz, T., & Saunders, H. M. (2005). Helical computed tomographic angiography of canine portosystemic. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, vol. 46, n°.1, pp. 27-32.

IX- Anexos

Anexo 1. Distribuição das atividades, por área e espécie, acompanhadas durante os 6 meses de estágio.

PATOLOGIA MÉDICA					
Área	Patologia	%	Espécie (%)		
			Cão	Gato	Outros
Oftalmologia (n=36)	Conjuntivite viral	11.2	0	11.2	0
	Distrofia da córnea endotelial	11	11	0	0
	Distrofia da córnea epitelial	11	11	0	0
	Cataratas	8	8	0	0
	Glaucoma	5.6	2.8	2.8	0
	Obstrução do ducto lacrimal	5.6	0	5.6	0
	Queratite pigmentar	5.6	5.6	0	0
	Atrofia progressiva da retina	5.6	5.6	0	0
	Úlceras da córnea	5.6	2.8	2.8	0
	Sequestro da córnea	2.8	0	2.8	0
	Conjuntivite alérgica	2.8	0	2.8	0
	Uveíte Facolítica	2.8	0	2.8	0
	Uveíte Facoclástica	2.8	0	0	2.8
	SARD (degenerescência súbita da retina adquirida)	2.8	2.8	0	0
	Esclerose senil do cristalino	2.8	2.8	0	0
	Quisto da íris	2.8	0	2.8	0
	Quisto lacrimal	2.8	0	2.8	0
	Queratoconjuntivite seca	2.8	2.8	0	0
	Proptose ocular	2.8	2.8	0	0
	Microfaquia	2.8	0	2.8	0
Medicina Interna (n=73)	Obstrução por cálculos urinários	10	3	7	0
	Cistite idiopática	8	0	8	0
	Addison	8	8	0	0
	Diabetes Mellitus	7	3	4	0
	Doença renal crónica (DRC)	7	1	6	0
	Gastroenterite alimentar	6	6	0	0
	Convulsões	6	6	0	0
	Anemia regenerativa	6	6	0	0
	Leishmaniose	4	4	0	0
	Hipertensão arterial	4	3	1	0
	Enteropatia crónica	4	4	0	0
	Choque anafilático	4	3	1	0
	Colapso da traqueia	3	3	0	0
	Hipertiroidismo	3	0	3	0
	Cushing	3	3	0	0
	Menigioencefalite	3	3	0	0

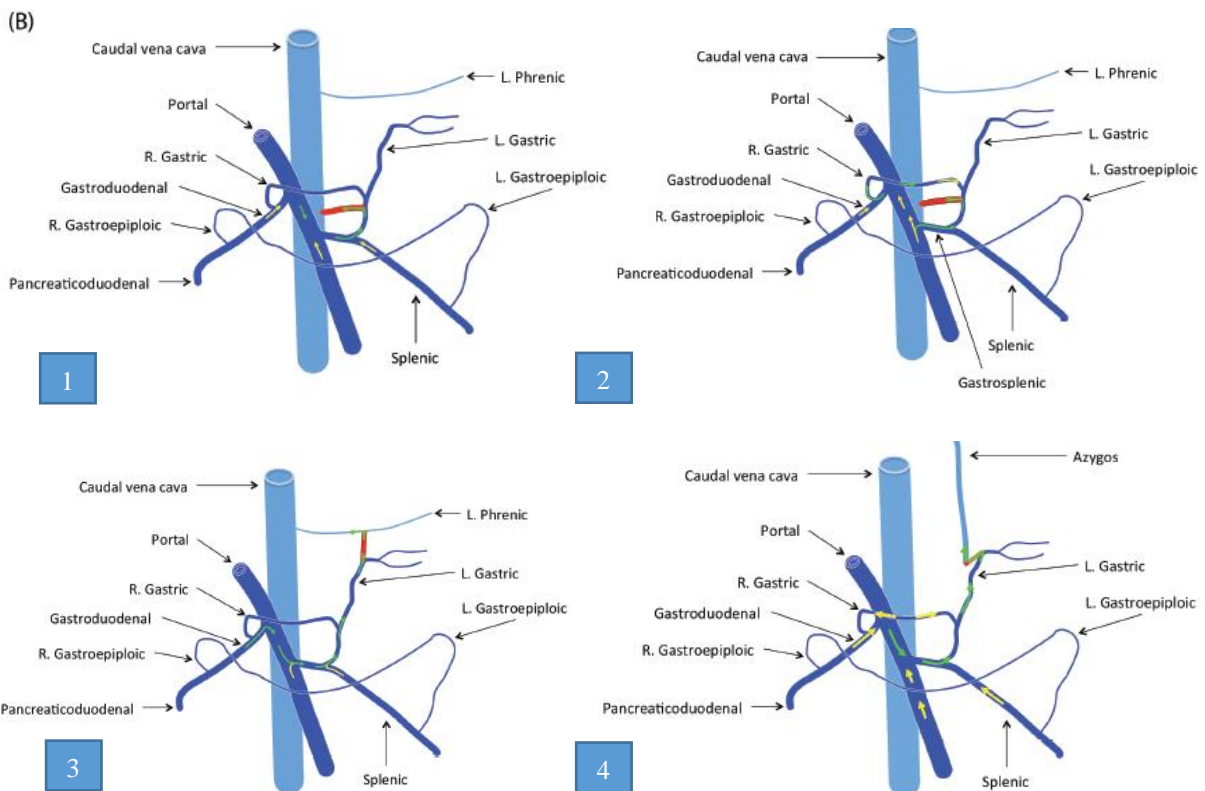
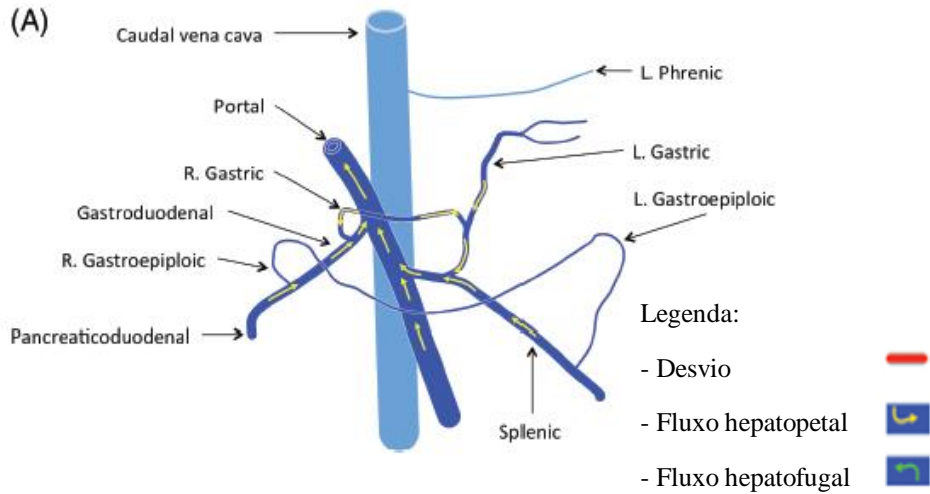
	Choque respiratório	3	3	0	0
	Rinite alérgica	1	0	1	0
	Hipotiroidismo	1	1	0	0
	Adenoma da hipófise	1	1	0	0
	Hiperaldosteronismo	1	0	1	0
	Trombocitopénia por hemoparasitas	1	1	0	0
	HBP (hiperplasia benigna da próstata)	1	1	0	0
	Neoplasia da gordura abdominal	1	1	0	0
	Massa do mediastino	1	1	0	0
	Hepatopatia	1	1	0	0
	Tosse crónica	1	1	0	0
	Anemia não-regenerativa	1	0	1	0
Unidade de Isolamento de Doenças Infectocontagiosas (n=16)	Suspeitos de doença infectocontagiosa/não vacinados	31.4	6.4	25	0
	Parvovírus	25	25	0	0
	Leptospirose	12.5	12.5	0	0
	Panleucopénia	12.5	0	12.5	0
	PIF	6.2	0	6.2	0
	Bactéria multirresistente	6.2	0	6.2	0
	Doença do trato respiratório superior	6.2	0	6.2	0
Dermatologia (n=22)	Dermatite atópica	36.5	31.9	4.6	0
	Imunoterapia	14	14	0	0
	Vasculite	9	9	0	0
	Otite bilateral	9	9	0	0
	Penfigus autoimune	4.5	4.5	0	0
	Dermatite piodérmica	4.5	4.5	0	0
	Provas intradérmicas	4.5	4.5	0	0
	Nódulos subcutâneos	4.5	4.5	0	0
	Alopécia por ectoparasitas	4.5	4.5	0	0
	Dermatite bacteriana	4.5	4.5	0	0
	Videoscopia	4.5	4.5	0	0
Oncologia (n=29)	Linfoma	24	17	7	0
	Carcinoma mamário	14	10.5	3.5	0
	Lipoma	10	10	0	0
	Mastocitoma	10	10	0	0
	Melanoma	10	10	0	0
	Massa mediastínica	7	0	7	0
	Adenocarcinoma nasal	7	7	0	0
	Seminoma	3	3	0	0
	Fibrossarcoma do palato mole	3	3	0	0
	Osteossarcoma	3	3	0	0
	Sarcoma dos tecidos moles	3	3	0	0

	Hemangiossarcoma	3	3	0	0
IMAGEM					
Área	Patologia	%	Espécie (%)		
			Cão	Gato	Outros
Radiologia/ Tomografia (n=77)	Radiografia torácica	31	18	13	0
	Radiografia ao membro	18	13	5	0
	TC crânio	18	10.3	6.4	0
	Radiografia abdominal	8	6.7	1.3	0
	TC coluna	7	7	0	0
	TC abdominal	5	2.5	2.5	0
	TC torác	5	3.8	1.2	0
	Mielografia e colheita de LCR	4	4	0	0
	Despiste de displasia de anca	3	3	0	0
	Radiografia completa	1	0	0	1
Endoscopia (n=4)	Laringoscopia	50	50	0	0
	Lavagem broncoalveolar	25	25	0	0
	Endoscopia	25	25	0	0
Ecografia/ Ecocardiografia (n=90)	Ecografia abdominal	47	30	17	0
	Cistocentese ecoguiada	10	5.6	4.4	0
	PAAF ecoguiada de nódulos subcutâneos	9	7.9	1.1	0
	Ecocardiografia	8	5.7	2.3	0
	Ecografia do trato urinário	5.6	2.2	3.4	0
	PAAF ecoguiada baço	4.5	1.1	3.4	0
	PAAF ecoguiada fígado	4.5	0	4.5	0
	PAAF ecoguiada linfonodos	3	0	3	0
	Ecografia ocular + eletrorretinografia	2.2	2.2	0	0
	Ecografia tórax	2.2	0	2.2	0
	Colicistocentese ecoguiada	2	0	2	0
	PAAF ecoguiada pâncreas	1	0	1	0
PAAF osso	1	1	0	0	
PATOLOGIA CIRÚRGICA					
Área	Patologia	%	Espécie (%)		
			Cão	Gato	Outros
Oftalmologia (n=4)	Subluxação da lente	25	25	0	0
	Exérese de massa na 3ª pálpebra	25	25	0	0
	Enucleação ocular	25	12.5	0	12.5
	Exérese de nódulos palpebrais	25	25	0	0
	Ovariohisterectomia	20	7	13	0
	Orquiectomia	18	2.3	15.7	0
	Nodulectomia	18	13.5	4.5	0
	Biópsia	9	4.5	4.5	0

Tecidos Moles (n=45)	Otohematoma	7	7	0	0
	Mastectomia	7	5	2	0
	Atenuação de shunt portossistêmico	7	7	0	0
	Esplenectomia	4	4	0	0
	Uretrostomia	4	0	4	0
	Vulvoplastia	2	2	0	0
	Herniorrafia	2	2	0	0
	Ureterocistoneostomia	2	2	0	0
Ortopedia (n=15)	Osteossíntese de fraturas	33.3	33.3	0	0
	Amputação	20	20	0	0
	Artroscopia e ressecção da cabeça do fêmur	13.3	6.65	6.65	0
	Remoção de fixador externo	13.3	6.65	6.65	0
	TPLO	6.7	6.7	0	0
	DPO	6.7	6.7	0	0
	Ventral Slot	6.7	6.7	0	0
Cavidade oral (n=9)	COHAT	66.7	44.5	22.2	0
	Odontoplastia	33.3	0	0	33.3
MEDICINA PREVENTIVA					
Área	Patologia	%	Espécie (%)		
			Cão	Gato	Outros
Vacinação (n=41)	Esgana, Parvovírus, Parainfluenza e Adenovírus tipo 2 (Dhppi)	24.4	24.4	0	0
	Leptospirose (L4)	21.9	21.9	0	0
	Rinotraqueíte, Panleucopénia e Calicivírus (RCP)	17.2	0	17.2	0
	Raiva	14.6	14.6	0	0
	Tosse canil (Kc)	9.7	9.7	0	0
	Leucemia felina (Puverax FeLV)	7.3	0	7.3	0
	Leishmaniose	4.9	4.9	0	0
Identificação eletrónica (n=10)		100	40	60	0
Desparasitação (n=22)	Interna	64	37	27	0
	Externa	36	23	13	0
Saúde oral (n=8)		100	63	37	0
Comportamental (n=1)		100	100	0	0

Legenda: Outros – novos animais de companhia (pequenos mamíferos, aves, répteis).

Anexo 2. Fluxo em direção ao fígado (hepatopetal) ou no sentido oposto deste (hepatofugal). (A) Fluxo sanguíneo portal normal - hepatopetal (B) Direção do fluxo sanguíneo nos diferentes tipos de comunicação portossistêmica: 1. *Shunt* esplenocava 2. *Shunt* gastrocava direita 3. *Shunt* gastrofrénico esquerda 4. *Shunt* gastroázigos esquerda (adaptado de: White, R. N., Shales, C. & Parry, A. T. (2017). New perspectives on the development of extrahepatic portosystemic shunts. *Journal of Small Animal Practice*, vol. 58, pp. 669-677).



Anexo 3. Toxinas envolvidas no desenvolvimento da encefalopatia hepática (adaptado de: Berent, A. C., & Tobias, K. M. (2009). Portosystemic Vascular Anomalies. *Vet. Clinic. Small. Animal*, vol. 39, pp. 513-541)

Toxina	Mecanismo
Amónia	Aumento do triptofano e da glutamina no cérebro; Aumento da excitabilidade e da glicólise; Diminuição da disponibilidade do ATP ¹ e do Na/K-ATPase microsomal no cérebro; Edema cerebral.
Aminoácidos aromáticos	Diminuição da síntese no neurotransmissor DOPA ² ; Aumento da produção de falsos neurotransmissores.
Ácidos biliares	Efeito citolítico na membrana celular alterando a sua permeabilidade; Aumento da permeabilidade da BHE ³ a outras toxinas; Alteração do metabolismo celular devido à citotoxicidade.
Diminuição dos α -cetoglutarato	Diminuição da disponibilidade do ATP ¹ ; Desvio do ciclo de <i>Krebs</i> para destoxificação da amónia.
Benzodiazepinas endógenas	Inibição neuronal por hiperpolarização da membrana neuronal.
Falsos neurotransmissores: Tirosina → Octapamina Fenilalanina → Feniletilamina Metionina → Mercaptano	Ação da norepinefrina prejudicada; Efeito sinérgico com amónia e ácidos gordos de cadeia curta; Diminuição da destoxificação pelo ciclo da ureia da amónia absorvida pelo TGI ⁴ ; Diminuição do Na/K-ATPase microsomal.
GABA ⁵	Inibição neuronal por hiperpolarização da membrana; Aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica ao GABA ⁵ .
Glutamina	Altera o transporte de aminoácidos através da BHE ³ .
Fenol	Efeito sinérgico com outras toxinas; Diminuição das enzimas celulares. Neurotóxico e hepatotóxico.
Ácidos gordos de cadeia curta	Diminuição do Na/K-ATPase microsomal no cérebro; impedem a fosforilação oxidativa, diminuem o uso de oxigênio, desloca o triptofano da albumina, aumentando assim o triptofano livre.
Triptofano	Neurotóxico; Aumento da serotonina e inibição neuronal.

¹ATP, trifosfato de adenosina; ²DOPA, dihidroxifenilalanina; ³BHE, Barreira hematoencefálica; ⁴TGI, trato gastrointestinal; ⁵GABA, Ácido gama-aminobutírico.