

CENTRO UNIVERSITÁRIO BRASILEIRO
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

DYKIMAN VITÓRIA LACERDA LIMA
MARIANA PONTES DE AZEVEDO NEVES

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA CANINA

RECIFE/2022

DYKIMAN VITÓRIA LACERDA LIMA
MARIANA PONTES DE AZEVEDO NEVES

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA CANINA

Monografia apresentado ao Centro
Universitário Brasileiro – UNIBRA, como
requisito parcial para obtenção do título de
Bacharel em Medicina Veterinária

Professora Orientadora: Doutora Glauca
Grazielle Nascimento

RECIFE/2022

Ficha catalográfica elaborada pela
bibliotecária: Dayane Apolinário, CRB4- 1745.

L732e Lima, Dykiman Vitória Lacerda
Encefalopatia hepática canina / Dykiman Vitória Lacerda Lima, Mariana
Pontes de Azevedo Neves. Recife: O Autor, 2022.
34 p.

Orientador(a): Dra. Glaucia Grazielle Nascimento.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Centro Universitário
Brasileiro – UNIBRA. Bacharelado em Medicina Veterinária, 2022.

Inclui Referências.

1. Encefalopatia. 2. Hepática. 3. Canino. 4. EH. I. Neves, Mariana
Pontes de Azevedo. II. Centro Universitário Brasileiro - UNIBRA. III.
Título.

CDU: 619

Dedicamos este trabalho a Deus, a Alice Pontes, Arthur Azevedo, Guilherme Azevedo, José Miguel, Letícia Azevedo e Maria Luíza, aos nossos pais, irmãos e aos nossos avós por nunca desistirem dos seus sonhos, sendo um exemplo de superação e crescimento diante da vida, sempre lutando pela nossa felicidade e apoiando cada momento da nossa vida.

AGRADECIMENTO

Agradeço à Deus por me guiar todos esses anos, sem ele eu nada seria. É indescritível o sentimento de estar finalmente realizando esse tão esperado sonho, depois de tantos acontecimentos, dificuldades, estamos colhendo o fruto de muita dedicação e esforço.

Aos meu pais, Maria Nogueira Lacerda Lima e José Vieira Lima, ao meu irmão, Dionizio Henrique Lacerda Lima, não tenho palavras o suficiente para expressar todo amor e agradecimento diante de todos esses momentos, sem vocês esse sonho não tinha se tornado realidade. Agradeço a minha família, por sempre está ao meu lado em todos os momentos, sempre me dando força para poder continuar, sem vocês eu nunca teria conseguido realizar meu sonho. Obrigada mãe, pai e irmão por sempre me incentivar a continuar, nunca desistir do meu sonho, porque tudo é possível, só basta a gente lutar, com muita força e garra. Agradeço e sempre agradecerei por sempre acreditar na minha capacidade, mesmo quando eu mesma desacreditei, vocês foram o meu exemplo de perseverança, amor, bondade, humildade, simplicidade, superação, respeito, responsabilidade, dedicação e força na minha vida. Abrir mão de muito sonhos pelo meu, me ajudar em momentos de crises, momentos de desespero e até mesmo momento que pensei em desistir. Eu amo vocês. Essa vitória não é só minha, é a nossa, essa vitória tem o nome de vocês, pretendo me tornar melhor a cada dia mais e honrar com a promessa de me dedicar a cuidar da vida de todos os animais que passarem pela minha vida, pelas minhas mãos. Que Deus e São Francisco de Assis me guie para cuidar desses seres magníficos.

Agradeço também aos meus amigos da faculdade, onde passamos cinco anos juntos, realizando sonhos, dividindo aprendizados. Principalmente, a minha dupla, Mariana Pontes De Azevedo Neves, minha melhor amiga que tive o grande prazer de trilharmos e dividirmos muitos acontecimentos, desde o primeiro dia de aula, inseparáveis, com o apoio uma da outra conseguimos vencer e realizar esse tão esperado momento juntas. Agradeço a todos aqueles que torceram por mim, por todo apoio nos momentos difícil e feliz na minha vida, aqueles que tive o prazer de dividir essa jornada, tenho a mais pura gratidão. Aos meus amigos, Mateus Lôbo, Rebecca Francinny, Julya Myrrha, Viviane Menezes, Rebecca Campelo, Mirthys Alana, Nicolle

Ulisses, Mirelly Benevides, só tenho a agradecer pelos momentos de abraços, choros, risada, cuidado, lições que vivemos juntos.

Aos veterinários que me guiaram com muitos ensinamentos e dedicação, e ao hospital veterinário 4 patas que me acolheu e virou minha segunda casa, o meu sincero agradecimento aos médicos veterinários Richelle Braz, Sheyla Magalhães, Hemilli Queiroz, Mariana Guerra, Kleyton Melo, Mirella Barros, Iarla Amorim, Gabriela Teixeira, Débora Soriano, Ramon Hipolito, Patrícia Nunes, Michelle Vieira, Renan Felipe, Camila Coutinho. Assim como, Juliana Florêncio, a primeira veterinária que me acolheu e me ajudou a desenvolver cada dia mais meus conhecimentos práticos e teóricos, a dona Nininha e seu Valdeci, proprietários da Rações Aritana por ter me acolhido tão bem. Aos meus amigos de estágio que dividimos muito acontecimentos, Lais Pitanga, Débora Trajano e aos demais que passaram pela minha vida e foram tão importantes para o meu desenvolvimento e chegar onde estou hoje.

Agradeço aos meus professores e orientadora Glaucia Grazielle, por me guiar diante de todo esse tempo e por dividir o seu grande conhecimento, desempenhando um grande trabalho diante da minha vida, principalmente nessa última etapa extremamente importante.

Aos meus avós, Neuza Maria Nogueira Lacerda, Raimundo Lacerda, Plinio Dionizio De Lima, Maria Vieira De Lima; aos meus sobrinhos, amores da minha vida que vieram para dar um brilho a mais, José Miguel Lacerda De França e Maria Luiza França; aos meus primos, Cammyla Rodrigues e os demais; aos meus tios, com adendo especial em Claudia Amorim, Roseverte Moraes, Niedja Rodrigues, Joaquim Lima; a minha cunhada, Leticia França e sua família, Sandra França, Manoel Aleixo; ao meu irmão e minhas irmãs de coração, Stephanie Moraes, Yasmin Moraes e Fabio Tavares; aos meus amigos José Felipe, Larisa Dário, Leiliane Moraes, Pedro José. Meu profundo agradecimento, por trilhar essa jornada junto comigo, sempre me ajudando e me apoiando em cada desafio, eu sou extremamente grata por ter vocês na minha vida.

Aos meus animais, Beethoven Pai e Xeninho que são anjos no céu, observando minha trajetória aqui na terra. Devido ao meu contato com eles, desde muito pequena a partir dos meus pais, se tornou um amor inexplicável ao ponto de quer e poder honrar minha vida a cuidar da vida deles. A Beethoven Filho, Mel, Dragão que me

fizeram ter mais força, dedicação e sempre me lembrar do amor dos animais, dia após dia, sempre me motivando a seguir esse sonho, essa profissão maravilhosa que é a medicina veterinária, lidando diariamente com o bem sagrado dos animais, que é a saúde, a vida. Com muita dedicação, darei muito orgulho a vocês meus grandes companheiros de infância e de vida, eu amo vocês, muito obrigada pelo amor mais puro e sincero, agradeço por tudo.

Dykiman Vitória Lacerda Lima

A Deus pela vida, e por me dar forças para continuar estudando e me esforçando a fim de atingir meus sonhos, e por me guiar sempre pelo melhor caminho. O amor que sinto pela minha profissão só é a prova de que Deus me deu o dom de praticá-la, então honrarei esse presente com glória e gratidão a cada passo profissional que eu vier dar.

A Nossa Senhora Aparecida por toda proteção e bençãos, e por estar ao meu lado em todos os momentos, triste e alegres, provando que o seu amor por mim é incondicional.

Aos meus pais, Vanderleide e Nivaldo, que vieram preparando meu caminho desde do meu nascimento, para que esse dia se tornasse possível. Eles que se sacrificaram, se dedicaram, abdicaram de tempo, dando-me a oportunidade de ter tudo o que tenho e que sou hoje. Eu devo tudo que sou a vocês. Obrigada por nunca soltarem minhas mãos, por sempre serem meu alicerce e acreditarem no meu potencial, e por serem minha eterna inspiração. Eu dedico este título a vocês. Esta vitória é nossa. Amo muito vocês.

A Minha filha Alice, por ser minha fonte de inspiração de todos os dias para ser uma profissional melhor, e lutar pelos meus sonhos. Por ser o melhor presente que Deus poderia me dar durante essa graduação, dedico este título a ela, pois tudo que sou hoje é em razão dela. Te amo muito filha.

Aos meus irmãos Jonas Pontes, Nayara Juliana e Nivaldo Junior sou muito grata pela amizade, apoio, carinho e compreensão. Vocês sempre cuidaram de mim como filha, ofereceram ajuda, acreditaram em mim quando eu mesma não acreditei e ainda me mostraram o melhor caminho para seguir. Obrigada por tudo, vocês são muito especiais para mim, está vitória é nossa. Amo vocês.

Aos meus cunhados, Jailma Cleise e Renan Mendes, afilhados, Arthur Azevedo e João Vitor, sobrinhos, Guilherme Azevedo e Leticia Azevedo, a tia Val e Ana Clara, que foram essenciais durante toda essa jornada dando amor, força e lembrando-me sempre o quanto eu sou capaz.

Aos meus avós Vandete, por me ensinar sobre amor, respeito, honestidade, fé e me motivar nos meus sonhos, Nair e Nelson, por todo carinho, e em especial ao meu avô Júlio que mesmo não estando mais presente fisicamente, nunca deixou de

estar no meu coração e ao meu lado, me protegendo e guiando, minha vitória também é sua vô.

As minhas Cachorras que já faleceram, Mel e Sabrinha, que foram o ponto de certeza que eu queria salvar vidas dos animais. E a Bella, que me faz lembrar, todos os dias, do amor puro dos animais e o quanto eles são importantes para mim de uma forma inexplicável.

Ao meu professor de ensino médio Sérgio Ribeiro, que se tornou um amigo, sempre se mostrando presente, e me incentivando com suas palavras, e por demonstrar que acredita em mim.

A Dykiman Vitória, minha dupla de graduação e de vida, agradeço por me amparar nos meus momentos de fraqueza, e principalmente por comemorar comigo nos momentos de sucesso. Essa é uma de muitas etapas que estão por vir de vitórias juntas.

A Gisele Maria e Flaudyson Leite que estão comigo desde a escola, sempre me aparando e torcendo pela minha vitória. Não poderia deixar de mencionar e agradecer, meus amigos de graduação que passaram todas as dificuldades junto a mim, Rebecca Francinny, Mateus Lobô, Julya Myrrha, Viviane Menezes, Rebecca Campelo e Mirthys Alana.

Ao Dr. Ricardo Rafael, por ter me dado oportunidade, no início da faculdade, de trabalhar com a área e assim ter a certeza que era aquilo que eu queria seguir para o resto da minha vida. Serei eternamente grata.

A clínica 4 patas, lugar onde se tornou minha segunda casa, e onde tive a oportunidade de passar maior tempo do meu aprendizado. Representado pela Dra. Sheyla Magalhães, Dra. Richelle Braz, Dra. Hemilli Queiroz, Dra. Iarla Amorim, Dra. Mirella Barros, Dra. Mariana Guerra, Dr. Kleyton Melo, Dra. Gabriela Teixeira, Dr. Ramon Hipolito, Dr. Renan Felipe, Dra. Patrícia Nunes, Dra. Michelle Vieira, Dra. Camila Coutinho e pela Dra. Débora Soriano, meu muito obrigada por dedicarem seu tempo e transmitirem seus conhecimentos. Minha gratidão a Laís Pitanga e Débora Trajano, amigas de estágio, pelos abraços de conforto e todo apoio, futuras amigas de trabalho que levarei para vida.

A todos os professores, que durante toda a graduação contribuíram para a formação do meu conhecimento. Em especial a nossa orientadora, Glaucia Grazielle,

por fazer parte deste fim de ciclo e por contribuir para que o meu sonho se torne realidade.

Um sonho acaba de ser realizado. Guardarei comigo cada sorriso de vitória, cada amizade que criei ao longo desses anos. Obrigada a todos que de alguma forma fizeram parte para que este sonho se tornasse realidade.

Mariana Pontes de Azevedo Neves

“Porque, assim como o céu é mais alto do que a terra, assim são os meus caminhos mais altos do que os vossos caminhos, e os meus pensamentos mais altos do que os vossos pensamentos”.

Isías 55:9

ENCEFALOPATIA HEPÁTICA CANINA

Dykiman Vitoria Lacerda Lima¹

Mariana Pontes de Azevedo Neves ¹

Glaucia Grazielle Nascimento²

Resumo: Objetivou-se realizar uma revisão de literatura sobre a encefalopatia hepática canina, elucidando seus aspectos clínicos, apresentando sua casuística, diagnóstico e tratamento. A Encefalopatia Hepática Canina (EH) é uma condição neurológica associada a distúrbio hepáticos congênitos ou adquiridos, podendo ser reversíveis. A patogenia da EH não está completamente elucidada, no entanto, o acúmulo excessivo da amônia tem sido implicada como uma das causas principais, devido ao funcionamento anormal do fígado, pode levar ao acúmulo dessas substâncias na corrente sanguínea. Na EH, a uma interação de diversos fatores que contribuem de maneira inter-relacionadas para está patogenia. O entendimento, conhecimento dos sinais clínicos, anamnese, em conjunto com exames complementares e exames diferenciais que são ferramentas que contribuíram com informações de extrema importância para o diagnóstico, sendo assim, a partir disso um tratamento de eleição adequado. A EH está relacionada alta mortalidade e morbidade em pacientes com doenças hepáticas, sendo assim, é necessário a compreensão de todos os fatores em conjunto para um diagnóstico definitivo, sabendo que, é necessário a exclusão de doenças primárias e investigação a partir do histórico médico completo do canino. A compreensão dos distúrbios hepáticos e neurológico é essencial para o diferencial que também pode ajudar no diagnóstico. O tratamento de encefalopatia hepática tende a proporcionar terapia de suporte ao paciente e aos seus sintomas e rápida redução das neurotoxinas produzidas no trato gastrointestinal, reduzindo as condições neurológicas que afetam o sistema nervoso, evitando que se torne fatal.

Palavras-chave: Encefalopatia. Hepática. Canino. EH.

¹ Graduanda em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário UNIBRA

² Professora do Centro Universitário. Doutora em Ciência Animal Tropical – UFRPE. E-mail: glaucia.grazielle@grupounibra.com.br

CANINE HEPATIC ENCEPHALOPATHY

Dykiman Vitoria Lacerda Lima¹

Mariana Pontes de Azevedo Neves¹

Glaucia Grazielle Nascimento²

Abstract: The objective was to carry out a literature review on canine hepatic encephalopathy, elucidating its clinical aspects, presenting its series, diagnosis and treatment. Canine Hepatic Encephalopathy (HE) is a neurological condition associated with congenital or acquired liver disorders, which may be reversible. The pathogenesis of HE is not completely understood, however, the excessive accumulation of ammonia has been implicated as one of the main causes, due to the abnormal functioning of the liver, which can lead to the accumulation of these substances in the bloodstream. In HE, there is an interaction of several factors that contribute in an interrelated way to this pathogenesis. The understanding, knowledge of the clinical signs, anamnesis, together with complementary exams and differential exams that are tools that contributed with extremely important information for the diagnosis, thus being, from that, an adequate treatment of choice. HE is related to high mortality and morbidity in patients with liver diseases, therefore, it is necessary to understand all factors together for a definitive diagnosis, knowing that it is necessary to exclude primary diseases and investigation based on the complete medical history of the canine. Understanding liver and neurological disorders is essential for the differential which can also aid in diagnosis. Treatment of hepatic encephalopathy tends to provide supportive therapy for the patient and their symptoms and rapid reduction of neurotoxins produced in the gastrointestinal tract, reducing neurological conditions that affect the nervous system, preventing it from becoming fatal.

Keyword: Hepatic. Encephalopath. Canine. HE.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 METODOLOGIA	16
3 DESENVOLVIMENTO (Revisão de Literatura).....	17
3.1 Anatomofisiologia hepática	17
3.2 Patogenia da encefalopatia hepática	21
3.3 Sinais clínicos	23
3.4 Diagnóstico	25
3.5 Tratamento.....	27
3.6 Prognóstico	31
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	32
REFERÊNCIAS.....	33

1 INTRODUÇÃO

A Encefalopatia Hepática Canina (EH), é uma síndrome clínica que resulta em distúrbios metabólicos secundários, como doenças hepáticas graves, podendo levar a insuficiência hepática (aguda ou crônica) ou de anomalia vascular portossistêmica, que levam ao acúmulo de substâncias tóxicas no sangue, causando alterações no sistema nervoso central. A alimentação está diretamente ligada a esses distúrbios, onde o acompanhamento correto é essencial para uma evolução clínica (JOÃO, 2015).

A EH é ocasionada por uma reduzida capacidade de funcionamento do fígado de excretar o acúmulo das substâncias, como a amônia. A amônia é formada a partir do catabolismo de aminoácidos derivados de proteína dietéticas, aonde sua apresentação vem da alimentação. Há um conflito entre a cirrose e o EH, onde os pacientes de cirrose requer altas ingestão de proteínas devido ao metabolismo alterado, podendo ocasionar o aumento de amônia devido a essa dieta rica em proteínas que serão convertidas em amônia (KROUPINA; BÉMEUR; ROSE, 2022).

Os sinais clínicos podem variar, devido que o mecanismo fisiopatológico da EH não sejam completamente compreendidos, por motivos de ter inúmeros outros mediadores desencadeantes, sendo assim multifatoriais, podendo ser de forma aguda ou crônica (KHAN, 2013). Também podem ser observados alguns sinais de doença hepática como perda de peso, falta de apetite, olhos, gengivas e pele amareladas, polidipsia, polaciúria, aumento abdominal, êmese e/ou diarreia (BRISTER, 2021).

É importante ter o entendimento que a EH está agregado a morbidade e mortalidade nos cães com doenças hepáticas, devido aos seus distúrbios significativos hepático e neurológicos (TIVERS *et al.*, 2014).

O diagnóstico é obtido por meio do exame físico buscando sinais de doença hepática ou neurológica associados aos exames laboratoriais e de imagem. Alterações comumente encontradas em doenças hepáticas incluem, baixa porcentagem de glóbulos vermelhos, anemia, enzimas hepáticas elevadas, como, fosfatase alcalina, bilirrubina, alanina aminotransferase e diminuição da glicemia (BRISTER, 2021).

O tratamento tem como objetivo proporcionar terapia de suporte e rápida redução de neurotoxinas produzidas no trato gastrointestinal que afetam os sistemas

do cão, terapia para a sintomatologia geral do cão, reduzindo todos os sintomas apresentado (LIDBURY; COOK; STEINER, 2016).

Tendo em vista a importância desta síndrome na clínica médica de pequenos animais objetivou-se realizar uma revisão de literatura sobre a encefalopatia hepática canina, elucidando seus aspectos clínicos, apresentando sua casuística, diagnóstico e tratamento.

2 METODOLOGIA

O trabalho desenvolvido seguiu os preceitos do estudo exploratório, por meio de pesquisas bibliográficas, desenvolvidas a partir de materiais publicados, constituído de 6 artigos científicos, 10 livros, 2 sites. A presente revisão de literatura teve o início de sua pesquisa, 30 de agosto de 2022 até o dia 5 de novembro de 2022, através dos descritores encefalopatia hepática em cães; hepatopatias; metabolismo hepático.

Foram selecionados artigos científicos, revistas científicas, sites acadêmicos, trabalhos acadêmicos, pesquisados nas bases de dados: Google acadêmico, Scientific Electronic Library Online (SciELO), ScienceDirect, Scopus, publicados em inglês e português, como a delimitação temporal dos últimos 10 anos, devido à dificuldade de encontrar abordagens sobre o presente tema.

3 DESENVOLVIMENTO

3.1 Anatomofisiologia hepática

O fígado é considerado a maior glândula do corpo, havendo características do tipo da sua função, sendo elas, exócrinas e endócrinas. O produto da função exócrina é a bile, sendo armazenada, concentrada na vesícula biliar e a liberação no duodeno (KÖNIG *et al.*, 2016). A bile é concentrada a partir da absorção através da mucosa pregueadas, anteriormente de ser eliminada pelo duodeno, tem encargo de emulsificar os componentes gordurosos antes de ser absorvidos, também inclui os produtos do metabolismo da hemoglobina e seus subprodutos de determinados fármacos metabolizados. A sua parte endócrina, suas substâncias são liberadas pela corrente sanguínea e colaboram no metabolismo de proteínas, gorduras e carboidratos (KÖNIG *et al.*, 2016).

O Fígado está presente em outras funções, sendo elas, exercendo atuação de armazenamento dos lipídeos das vitaminas lipossolúveis como A, D e E, como também, alojando macrófagos especiais que são elas as células de kupffler, que estão presente ao longo do sinusoides, é atuam protegendo o fígado contra antígenos bacterianos e virais que podem atingir a circulação portal (GOFF, 2017).

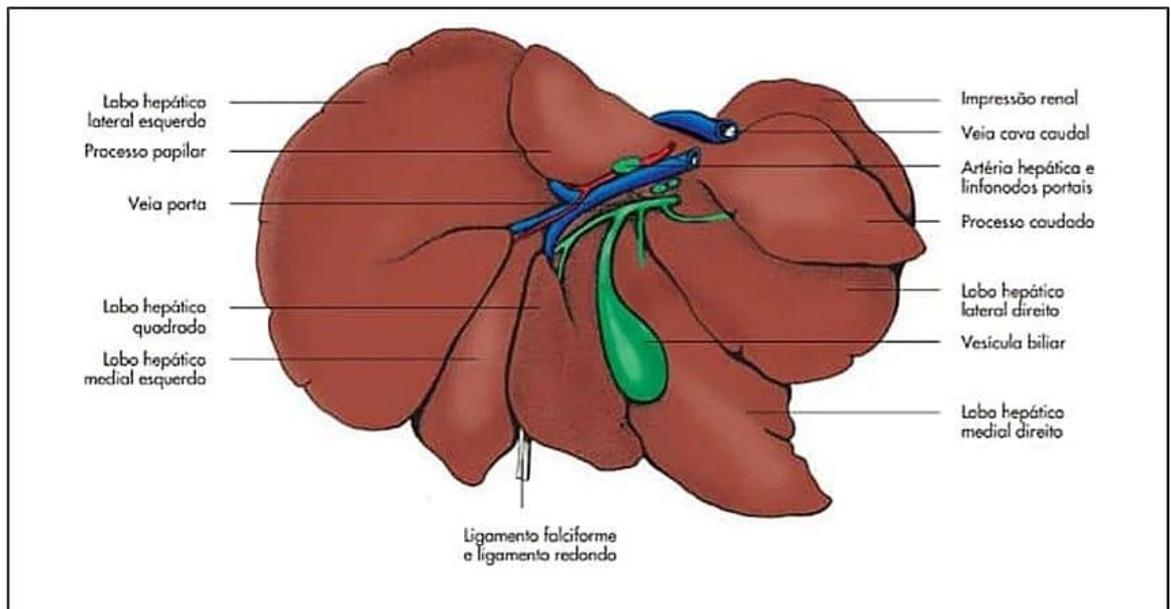
Nos cães adultos, o peso do fígado pode variar em 3 a 4% do peso corpóreo e no animal jovem, a mesma pode ser considerada até mesmo maior que nos animais adultos, devido a sua contribuição hematopoiética. Por outro lado, pode ser visualizado a atrofia em animais de idade mais avançadas (DYCE; SACK; WENSING, 2019; KÖNIG *et al.*, 2016).

O fígado está localizado na parte mais cranial do abdômen, atrás do diafragma. Nos carnívoros, o fígado apresenta quatro lobos e quatro sublobos, assim como, dois processos que são eles, lobos hepáticos que os dois, tanto o esquerdo e direito são subdivididos em lobos medial e lateral, e o lobo caudado é subdividido no processo caudado e no processo papilar. O fígado é revestido praticamente quase de forma total pelo peritônio seroso, e possui uma capsula fibrosa subjacente que cobre todo o órgão (DYCE; SACK; WENSING, 2019; KÖNIG *et al.*, 2016).

O sistema venoso do trato gastrointestinal assegura que os produtos da digestão que são encaminhados na corrente sanguínea após a absorção passem por

células hepáticas antes de entrar na circulação geral (DYCE; SACK; WENSING, 2019). A partir disso, entendemos a importância do funcionamento do órgão, de que forma, se houver alterações, podem apresentar comprometimento de funções vitais, ocasionando grandes riscos para a saúde dos cães.

Figura 1 - Fígado do cão, representação esquemática, fase visceral.



Fonte: KÖNIG *et al.* (2016).

A circulação hepática é amplamente irrigada por meio da artéria hepática e da veia porta, que fornece cerca de 75% do seu fluxo sanguíneo. Contudo, o fluxo sanguíneo da veia porta já passou pelos capilares intestinais, a maior parte do suprimento de oxigênio levado ao fígado vem da artéria hepática (HASSER, 2017).

A irrigação do fígado ocorre por meio de duas fontes, a primeira, a artéria hepática, que apresenta um calibre menor, mas o sangue que provém dela é oxigenado para o fígado e seus ramos, ela também é um ramo da artéria celíaca. Juntamente com a artéria, chega ao fígado com a veia porta na porta na face visceral do órgão, com réus ramos constitui o principal suprimento, fornecendo sangue venoso rico em substâncias. Após entrar no fígado, a veia porta se divide em ramos direito e esquerdo, que suprem o órgão em profundidade. Já a artéria hepática também vai se dividir em direito e esquerdo, sendo uma e outra enviam sangue para dentro do lóbulo

hepático através de capilares hepáticos, que, como sinusoides hepáticos são particularmente permeáveis (DYCE; SACK; WENSING, 2019).

Os sinusoides hepáticos são cobertos por endotélio altamente fenestrado e permeável, revestidos por hepatócito. Entre a camada endotelial do sinusóide e os hepatócitos, encontra-se um pequeno espaço chamando de espaço Disse, que apresentam células estrelada, sendo habitualmente inativas, mas quando houver danos aos hepatócitos em decorrências de toxinas e/ou infecções, as células estrelas produziram tecidos cicatricial fibroso para circundar o local, com o intuito de impossibilitar o espalhamento das doenças. Portanto, íons e nutrientes precisam passar por sinusoides e atravessar o espaço Disse antes de atingir os hepatócitos (GOFF, 2017).

Os hepatócitos tem encargo de remover toxinas, materiais de degradação do sangue para processamento e excreção da bile, quando houver precisão, podem retirar uma porção dos nutrientes do sangue misturado do sistema venoso porta e artéria hepática nos sinusóide. Também executam diversas funções, como destoxificação de bilirrubina, toxinas, entre outras, que são removidos do sangue pela mesma e excretados na bile. As membranas celulares de hepatócitos adjacentes apresentam um pequeno espaço entre elas, conhecido como canalículo, portanto cada hepatócito acaba expelindo a bile neste local, a partir disto irá conduzir para um canal biliar (GOFF, 2017).

O sangue venoso proveniente dos sinusoides hepáticos chega ao centro do lóbulo hepático e a veia central, em seguida por meio de veias coletoras, até as veias hepáticas que na margem dorsal do fígado desembocam na veia cava caudal. (REESE; BUDRAS, 2012). Ambos os vasos se ramificam ao longo dos septos fibrosos juntamente com os tributários do ducto hepático. Ela faz parte da vascularização da estrutura do fígado, a cápsula, o sistema intra-hepático de ductos biliares, as paredes dos vasos sanguíneos e os nervos antes de finalmente desembocarem, juntamente com os ramos da veia porta, nos sinusoides hepáticos (KÖNIG *et al.*, 2016).

A artéria hepática e a veia porta combinados banham de sangue repleto de nutrientes as células parênquimas. Tecido conectivo interlobular transporta vasos sanguíneos para o órgão. O parênquima hepático é dividido em inumeráveis unidades pequenas de trabéculas mais finas, os lóbulos hepáticos, sendo pequenas unidades

funcionais visíveis e compõe de lâmina de hepatócitos curvadas que circundam cavidades cheia de sangue, sendo elas a sinusoides hepáticas (KÖNIG *et al.*, 2016).

A veia porta é formada por três ramos, sendo elas a veia esplênica, veias mesentéricas cranial e caudal, são chamadas de tributárias, responsáveis por coletarem o sangue do trato digestório sendo o estômago e intestino, pâncreas, baço. Desse modo, ela transporta o sangue funcional para o fígado. Elas formam rotas alternativas para o sangue, quando a circulação é impossibilitada pela redução ou obstrução do fluxo pelo fígado. No caso da obstrução completa é considerada ligeiramente fatal (DYCE; SACK; WENSING, 2019; REESE; BUDRAS, 2012). No caso de cirrose hepática um dos distúrbios causadores de encefalopatia hepática, temos a circulação intra-hepática é impedida, sendo constituídas rotas alternativas para a circulação (KÖNIG *et al.*, 2016).

O ducto venoso no feto, apresenta uma continuação direta do tronco umbilical, atravessa o fígado em túneis, desviando da circulação hepática para se juntar à veia cava caudal. Esse desvio portocaval, chamado desvio portossistêmico (DPS) ou shunt portossistêmico, pode ser encontrado em cães, após o nascimento (KÖNIG *et al.*, 2016). A partir disso é possível entender que o EH é um distúrbio metabólico secundário a doenças hepáticas graves como cirrose e hepatite aguda ou a shunts portossistêmicos, entre outras (JOÃO, 2015).

A drenagem venosa do fígado se inicia com uma única veia central no meio de cada lóbulo hepático. Essas veias coletam o sangue misto da artéria hepática e da veia porta depois que ele foi misturado nos sinusoides hepáticos e em contato com os hepatócitos. As veias centrais adjacentes se fundem para formar as veias sublobulares, as quais se unem umas com as outras para compor as veias hepáticas. Essas veias deixam o órgão por sua face diafragmática até finalmente desembocarem na veia cava caudal (KÖNIG *et al.*, 2016).

A encefalopatia hepática (EH) é ocasionada por circunstâncias que ocorre devido aos metabólitos tóxicos encontrados na circulação sistêmica a partir de alterações hepáticas, sendo assim, se acumularem no sistema nervoso central (SNC), ao não serem metabolizados corretamente pelo fígado, apresentando níveis tóxicos para o organismo, ocasionando alterações no seu funcionamento. Portanto, se o fígado estiver apresentando comprometimento, essas toxinas vão se encaminhar na

circulação sanguínea chegando ao encéfalo e provocando um quadro de encefalopatias (ALVES, 2013; SALGADO; CORTES, 2013).

O tecido hepático é innervado por nervos simpáticos e parassimpáticos com fibras aferentes e eferentes do tronco vagal ventral e fibras simpáticas do gânglio celíaco. No sistema nervoso central (SNC), tem a atuação de várias substâncias químicas que atuam como neurotransmissores, sendo elas suas principais acetilcolina (ACh), aminas, serotonina, dopamina, norepinefrina, epinefrina, glutamato, aspartato, glicina, ácido γ -aminobutírico (GABA), peptídios e óxido nítrico (KÖNIG *et al.*, 2016; UEMURA, 2017).

3.2 Patogenia da encefalopatia hepática

A encefalopatia hepática canina tem como sinais clínicos alterações neurológicas e de comportamento, cegueira e depressão de consciência até o coma. Essa síndrome clínica se desenvolve em cães com doenças hepatobiliares graves por causa da exposição do córtex cerebral às toxinas intestinais absorvidas pelo fígado nas quais não foram eliminadas. Amônia, metionina/mercaptano, ácidos graxos de cadeia curta, aminoácidos aromáticos, indóis, escatóis, mercaptanos, são variedade de substâncias importantes na encefalopatia hepática (EH), isoladas ou em conjunto. Havendo uma grande diminuição da massa hepática funcional, e/ou fluxo sanguíneo portal foi desviado pelo desenvolvimento de anastomoses venosas portossistêmica evitando a desintoxicação das toxinas gastrintestinais (RADLINSKY, 2014; WATSON, 2015).

O desvio portossistêmico (DPS) pode acontecer por um padrão vascular macroscópico que se dar através do erro de comunicação vascular congênita ou de um complexo adquirido de valvas conhecidas de escape, que se inicia uma doença hepatobiliar primária grave. No momento em que um padrão vascular anormal não pode ser identificado, as principais causas para a EH são incapacidade hepatocelular disseminada para desintoxicar substâncias entéricas nocivas ou desvio portossistêmico intra-hepático microscópico (WATSON, 2015).

Esporadicamente, quando doenças hepatobiliares primárias graves com desvio adquirido e anomalias portovasculares congênitas são eliminadas, deve-se ter em

consideração deficiências enzimáticas no ciclo da ureia e acidemias orgânicas, nas quais a amônia não poder ser degradada em ureia (WATSON, 2015).

O aumento de amônia (NH₃) no sangue permanece como a causa principal da EH, porém as relações da correlação absoluta da gravidade do EH e a concentração de amônia no sangue não são consistentes, a paciente graves de EH com concentrações de amônia normais no sangue, entretanto, a maioria dos fatores desencadeantes e as recomendações terapêuticas afetam as concentrações de NH₃ no sangue (TIVERES *et al.*, 2014; WATSON, 2015).

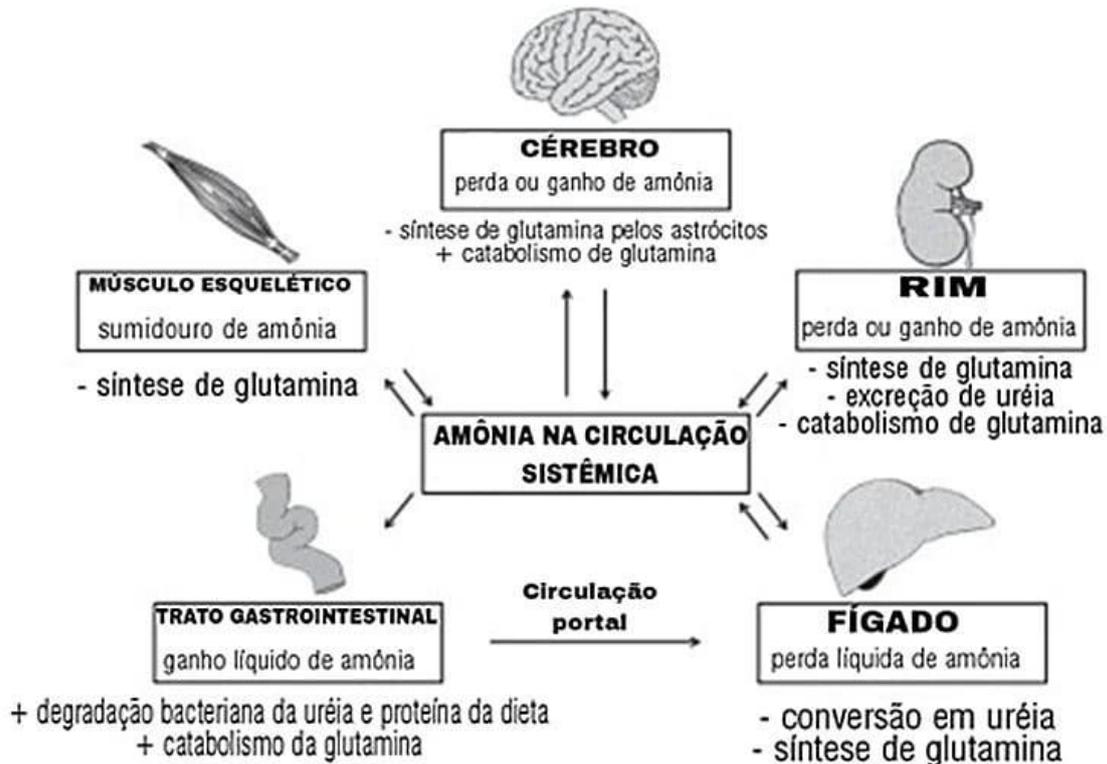
O cérebro é muito sensível aos efeitos tóxicos da amônia, porém não tem um ciclo de ureia, portanto o NH₃, no líquido cerebroespinal (LCE) é desintoxicado para glutamina. Cães com DPS congênito possuem elevadas concentrações de aminoácidos aromáticos no LCE, principalmente triptofano e seus metabólicos, estando diretamente correlacionado às concentrações de amônia no líquido cerebroespinal, devido a que dividem um transportador antiporte (TIVERES *et al.*, 2014; WATSON, 2015).

A amônia é considerada um produto da digestão residual de proteínas da alimentação do animal por bactérias presente no trato gastrointestinal do mesmo, sendo assim, o intuito do controle do EH é a partir de corrigir fatores que atual na predisposição, como reduzir a absorção de toxinas produzidas pelas bactérias intestinais, diminuindo a comunicação das bactérias entéricas e substâncias nitrogenadas. Incluindo a redução da alimentação com grande quantidade de proteína, principalmente a carne; as infecções bactérias que também atuam no sistema urinário, principalmente bactérias produtoras de urease. No sistema gastrointestinal, hemorragias, terapias inadequadas e eletrólitos/anormalidade ácido-base são fatores que predispões a EH, sendo assim precisa ser controla (HITT, 2018; RADLINSKY, 2014).

Na EH, a órgãos que estão mais envolvidos na movimentação da amônia (Figura 2), dentre eles temos o fígado onde recebe amônia por meio da veia portal, sendo ele o principal local de síntese de ureia, a partir da NH₃. Sendo assim, é considerado a principalmente meio de eliminação da amônia, com grande quantidade de excreção de primeira passagem. Outro órgão participante é os rins, onde a ureia nitrogenada no sangue é excretada pelo mesmo. O sistema acometido também é os

músculos esqueléticos na qual o catabolismo endógeno decorrente de pouco acúmulo de amônia, a partir dela poucas quantidades de amônia são consequentes do catabolismo endógeno do musculo esquelético (HITT, 2018).

Figura 2 - Metabolismo e circulação de amônia. Os principais órgãos e tecidos envolvidos na movimentação da amônia.



Fonte: Adaptado de DR. RANDI GOLD, TEXAS A&M University; LIDBURY; COOK; STEINER (2016).

3.3 Sinais clínicos

Os sinais clínicos são separados por quatro estágios, sendo o primeiro estágio, normalmente, os cães apresentam alterações como confusão e irritabilidade leves e inapetência. Já no segundo, é possível visualizar ataxia, letargia, movimento rotatórios, mudança de personalidade, pressionamento da cabeça contra objetos (Figura 3), cegueira cortical e desorientação. Em seguida, o terceiro estágio pode ser observado, incoordenação, confusão, ptialismo grave, agressividade ocasional e convulsões. E por fim o quarto estágio, incluindo decúbito, falta de resposta, coma e morte (SALGADO; CORTES, 2013).

Figura 3 - Pressionamento da cabeça.



Fonte: MALABO APD – All rights reserved (2010).

Em todos os estágios do EH, os cães podem apresentar sintomas não relacionados a distúrbio neurológicos e sim relacionados a distúrbio hepático (Figura 4), sendo a doença base como vômito, náusea, diarreia, falta de apetite, perda de peso, poliúria e polidipsia (BRISTER, 2021).

As causas mais frequentes de EH são shunt portossistêmico congênito e vasos colaterais portossistêmicos adquiridos, geralmente o início desses sinais clínicos são em cães com 33 meses, porém essa idade varia de 1 mês a 7 anos congênito (LIDBURY; COOK; STEINER, 2016).

As raças com maior predisposição de ter shunt portossistêmico congênito (em ordem crescente) são: Shi Tzu, Schnauzer Standard, Schnauzer Miniatura, Pug, Dandy Dinmont Terrier, Maltês, Yorkshire Terrier e Havanese. Não possuem estudos avaliando quais raças são mais propensas a desenvolver vasos colaterais portossistêmicos adquiridos. Entretanto, as raças que apresentam maior predisposição à hepatite crônica tem mais probabilidade em desenvolvê-las. A vasos colaterais portossistêmicos adquiridos podem ser desenvolvidas em uma ampla faixa etária, porém geralmente esses cães são mais velhos dos que tem shunt portossistêmico congênito (LIDBURY; COOK; STEINER, 2016).

Figura 4 - Sinais comuns nas doenças hepáticas em cães.



Fonte: HILL'S PET NUTRITION (2015).

A fatores que podem exarcebar os sinais clínicos da encefalopatia hepática, dentre eles temos a sepsse que o mecanismo atua de tal forma que os mediadores inflamatórios tem um efeito sinérgico com a amônia; hemorragia gastrointestinal atua no aumento da carga proteica e amoniagênese; constipação está diretamente ligada a desidratação, anormalidades eletrolíticas, supercrescimento bacteriano e translocação bacteriana; excesso de proteínas aumenta a amoniagênese; a desidratação pode causar alterações eletrolíticas e aumento da amioagênese renal; drogas; hipocalemia; hiponatremia; alcopose; baixa adesão a terapia com lactulose; obstrução intestinal; lesão hepática sobreposta (LIDBURY; COOK; STEINER, 2016).

3.4 Diagnóstico

O fígado é fisiologicamente e anatomicamente diverso, portanto, nenhum teste isolado detecta adequadamente uma doença hepática e sua causa base. Com isso deve-se utilizar a combinação de exames para avaliação, associado ao histórico e exame físico (ALVEZ, 2013).

O diagnóstico também é baseado na presença de manifestações neurológicas compatíveis. Além disso, é imprescindível a identificação de fatores precipitantes da

encefalopatia hepática, como infecções, intoxicações, alterações metabólicas, distúrbios eletrolíticos e desvios vasculares. Uma anamnese detalhada tem importância pois desvios vasculares congênitos provocam sinais em animais com idade inferior aos seis meses, caracterizando o shunt portossistêmico congênito, onde seu diagnóstico definitivo será identificado através de imagem ou cirurgia de exploração (ALVEZ, 2013; LIDBURY; COOK; STEINER, 2016).

Exames laboratoriais como hemograma, urinálise e principalmente o bioquímico auxiliam no diagnóstico, também, como achados de aumento de alanina aminotransferase (ALT), gama glutamil transferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST), amônia e ácidos biliares, fosfatase alcalina, testes de coagulação anormais, aumento de bilirrubina sérica. Portanto, fornece evidências importantes de uma doença/distúrbio relacionado a EH (ALVEZ, 2013; LIDBURY; COOK; STEINER, 2016).

A amônia é considerada um dos exames laboratoriais de importância para o diagnóstico da EH, sendo assim, é considerada um dos vários produtos residuais do metabolismo. Quando seu teor está aumentado, pode significar que há prejuízo na função hepática, hepatocelular ou a sua circulação venosa portal, desvio do fluxo portal para a circulação sistêmica e ausência de função enzimática no ciclo da ureia (HITT, 2018).

Desse modo, é um indicador de encefalopatia hepática, mas não é a única técnica de mediador. Sabendo que nem todos os animais com encefalopatia hepática apresenta elevação de amônia (NH₃). É necessário entender que a concentração total de amônia vai depender do consumo de proteínas na dieta, da circulação venosa portal normal e da presença de hepatócitos funcionais como vias enzimáticas normais no ciclo da ureia (HITT, 2018).

A biópsia hepática é um dos meios diagnósticos mais importantes e definitivos para se estabelecer diagnóstico e prognóstico finais e um guia de tratamento, pois é impossível realizar um diagnóstico definitivo sem a biópsia, além de poder ser perigoso e contraproducente. Porém, é um método limitado pela falta de habilidade profissional, por ser invasivo e deve ser considerado com rigor antes de sua realização (ALVEZ, 2013). A biópsia hepática é essencial para definitivo da maioria das doenças hepatobiliares, ela torna possível a amostragem de estruturas parênquimas hepáticas,

estruturas vasculares e biliares intra-hepáticas. Sabendo das problemáticas ocasionada pelo EH, para ser submetido a realização do procedimento é necessário passar pela anestesia geral, sendo que pacientes com sintomas do EH tem grandes riscos de complicações anestésica, dentre elas o EH aumenta o risco de resposta adversa a medicamentos e comprometimento da anestesia geral (CENTER, 2018).

Exames de imagem como radiografia e ultrassonografia (USG) é também de suma importância. A radiografia fornece informações subjetivas sobre o tamanho e forma do fígado, já a ultrassonografia ela possui sensibilidade especificidades limitadas para EH, utilizando como princípio de que um pulso de som (eco) pode ser refletido quando passa através de interface entre dois materiais diferentes, podendo detectar diferença entre estruturas ecogênicas mais heterogêneas de tecidos moles, e líquidos homogêneos de baixa ecogenicidade, como sangue e bile. Na análise radiográfica a efusão abdominal oculta detalhes abdominais, já na ultrassonografia ela aumenta a possibilidade de detectar anormalidade. A USG realiza diversos cortes através de vários planos para criar uma reconstrução tridimensional das estruturas-alvo, diferentemente da radiografia simples (ALVEZ, 2013).

3.5 Tratamento

O tratamento da encefalopatia hepática crônica tem como objetivo restaurar a função neurológica normal, minimizando a formação das encefalotoxinas derivadas do intestino e encefalotoxinas periféricas, eliminando os fatores precipitantes e corrigindo as anormalidades acidobásicas e eletrolíticas, porém a amônia é mais importante em posto de vista do tratamento. Antes se acreditava que a principal fonte de amônia seria a proteína não digerida no cólon metabolizada por bactérias no intestino, porém a ênfase atual se acredita no metabolismo da amônia entre os órgãos e o catabolismo da glutamina nos enterócitos do intestino delgado, assim a proteína da dieta isoladamente é considerada uma fonte com uma importância menor (WATSON, 2015).

Apesar de diversas dietas disponíveis comercialmente para EH, a dieta ideal ainda não foi estabelecida. Em casos de cães anoréxicos, algumas vezes requer a colocação de um tubo de alimentação, para que a nutrição enteral seja fornecida. Antes era fornecido dietas com restrição em proteínas, ou seja, dietas que possuem 12-15% de proteína com base na matéria seca. Porém a restrição severa de proteínas

não é mais recomendada, para cães com EH, visto que, pode ocasionar a desnutrição. Dietas à base de proteína sem carne são geralmente recomendadas para cães com EH. Já que estudos apresentam cães alimentados com dietas a base de vegetais como a soja, diminuí a severidade da EH, pois se tem uma melhoria na concentração de amônia e parâmetros de coagulação sendo significamente maiores, além de prevenir a desnutrição proteica (LIDBURY; COOK; STEINER, 2016).

As rações presentes no mercado brasileiro que são indicadas para pacientes diagnosticados com doenças hepáticas, como a encefalopatia, são Royal Canin, Equilíbrio Veterinary, entre outras marcas conhecidas no mercado.

Essas rações, junto ao tratamento indicado para o caso do cão, auxiliam no controle da função hepática de cães, sendo elas, ajudando no controle de substâncias em casos de encefalopatia hepática, substâncias essas tóxicas para o organismo devido ao seu acúmulo (ROYAL CANIN, 2022).

A correção de fatores que predisponem a encefalopatia hepática é de extrema importância, sendo assim a alimentação dos animais está altamente ligada. Uma dieta elevadamente digerível em que a fundamental fonte de calorías é hidratos de carbono deve ser implementada. A dieta deve seguir a longo prazo, onde a base da dieta seja com preferência em proteínas vegetais e queijo cottage no qual ao animal irá tolerar. Sendo assim, dietas moderadas com proteínas restringidas. Como também ração com k/d ou em alguns animais ração u/d, entrados na marca Hill's products (RADLINSKY, 2014)

A encefalopatia aguda é uma emergência, são menos comuns que a crônica em sua exacerbação e remissão. O tratamento da EH aguda tem como terapia intensiva essencial, alguns animais conseguem se recuperar completamente com um tratamento clínico de longa duração. A terapia básica se constitui em alimentação restrita, administração de fluidoterapia intravenosa, enemas (limpeza com água morna para remover o conteúdo colônico e prevenir a absorção de encefalotoxinas intestinais) e hidratação por via oral (WATSON, 2015).

O enema mais efetivo é composto por lactulose diluída em 1:2 em solução salina a 0,9%, acrescentada junto a neomicina 10 a 15ml/kg da solução final, sendo ele via retal, ou solução salina a 0,9% de gentamicina sendo 1mg/kg. A sua retenção deve se manter por cerca de 20 minutos e pode ser repetida a cada 4 a 6 horas. Essa

solução é posta no intestino com ajuda de uma sonda de Foley, com retenção. O pH do conteúdo do cólon deve ser de 6 ou inferior para que a lactulose seja benéfica. Os enemas não podem ser utilizados de forma agressiva se não pode ocasionar desidratação por a lactulose ser osmoticamente ativa (JOÃO, 2015; WATSON, 2015).

Soluções alcalinizantes podem precipitar ou piorar a EH através da elevação de uma forma mais difusível da amônia, portanto são escolhidos fluidos que não contém lactato para reposição de perdas, expansão de volume e manutenção. Uma boa opção empírica, seria uma solução salina de potência média de 0,45% em dextrose a 2,5%, com potássio adicionado de acordo com sua concentração sérica ou 0,9 de cloreto de sódio (RADLINSKY, 2014; WATSON, 2015).

O tratamento a longo prazo de EH crônica se dar pela combinação de manipulação dietética minuciosa, agentes que agem localmente dificultando a formação de NH₃ imediatamente absorvida evacuada no trato intestinal mais acelerada, antibióticos para eliminar as populações bacterianas que geram NH₃ e outras encefalotoxinas derivadas do intestino (RADLINSKY, 2014).

Atualmente se utiliza alimentação com proteínas digestíveis em pequenas quantidades, reduzindo o trabalho do intestino delgado e, conseqüentemente, o metabolismo da glutamina. Uma alternativa é usar uma dieta veterinária fabricada para doença intestinal, visto que essas dietas contêm fontes de proteína de alta qualidade e altamente digestíveis. Os ácidos graxos de cadeia curta (AGCCs) ajudam a controlar os sinais da encefalopatia hepática por meio da acidificação do conteúdo intestinal, prendendo os íons de amônia no cólon e ocasiona diarreia osmótica, são utilizados como fonte de energia pelas bactérias do cólon, permitindo que incorporem e cresçam amônia colônica em suas próprias proteínas bacterianas, que posteriormente as bactérias são eliminadas nas fezes (WATSON, 2015).

Para a redução dos níveis de amônia, consiste pelo uso da lactulose na dose iniciada de 1-3 ml por 10kg de peso corporal, a cada 6/8 horas, essa dose é ajustada até que o paciente faça de 3 a 4 fezes mole por dia; Por se tratar de uma fibra solúvel que acidifica o conteúdo colônico, diminuindo a absorção da amônia e aumenta também o crescimento de células bacterianas no cólon, incorporando, dessa maneira, a amônia nas paredes celulares da bactéria (LIDBURY; COOK; STEINER, 2016).

Nos casos em que a terapia alimentar isolada ou composta à lactulose é insuficiente para controlar os sinais da EH, outros medicamentos serão acrescentados, como os antibióticos que são eficazes nos organismos anaeróbicos, preferencialmente são utilizados metronidazol, via oral, 7,5 mg/kg, a cada 8 horas ou 12 horas (o metronidazol é metabolizado pelo fígado podendo ter efeitos colaterais neurológicos semelhantes a EH); amoxicilina, via oral, 22mg/kg, a cada 12 horas. Sulfato de neomicina é um antibiótico aminoglicosídeo geralmente administrado na dose de 20mg/kg, via oral pode ser administrado para organismo gram-negativos, que degradam a ureia, a cada 12 horas, porém as bactérias podem se tornar resistentes à neomicina, além de não ser absorvidas sistematicamente e continua no trato gastrointestinal, podendo também diminuir o efeito da lactulose, assim sendo preferível usar um antibiótico absorvido sistemicamente (LIDBURY; COOK; STEINER, 2016; WATSON, 2015).

Cães que apresentam convulsões podem ser estabilizados com o uso de baixas doses de propofol (droga com efeito rápido de início de ação, sendo assim utilizados em situações de emergências) ou fenobarbital por infusão. A dose de propofol é calculada inicialmente com um bolus até chegar o efeito desejado, normalmente 1mg/kg, avaliando quanto tempo o animal demonstra sinais leves de convulsão, como um pequeno tremor de pata, em seguida dividindo a dose pelo tempo necessário sendo assim calcular a velocidade da infusão. Ocasionalmente os cães precisam permanecer em infusão durante horas ou dias, porém a velocidade gradativamente reduzida para controlar as convulsões durante o tempo que o cão recupere a consciência (LIDBURY; COOK; STEINER, 2016; WATSON, 2015).

Porém o uso de sedativos, tranquilizantes, analgésicos e anestésicos são contraindicados por serem metabolizados lentamente no fígado e causar maior depressão no sistema nervoso central (JOÃO,2015).

Ainda não tem evidências de outros tratamentos farmacológicos para EH, além de lactulose e antibióticos. De modo geral podemos resumir que o tratamento da crise encefalopatia aguda é feito com a remoção e tratamento de qualquer causa precipitante identificada; não utilização de nada por via oral durante 24-48 horas; administração de fluidos por via oral; evitar ou tratar a hipocalcemia e hipoglicemia (a cada 1-2 horas); evitar uma sobrecarga de líquidos e mensurar a pressão venosa

central ou observar clinicamente com cautela; monitoramento da temperatura corporal se necessário resfriar ou aquecer o animal (WATSON, 2015).

3.6 Prognóstico

O prognóstico do EH depende do grau de comprometimento hepático causado pela doença primária (HITT, 2018). HE grave e descompensada tanto na aguda quanto na crônica, ou falha no controle dos fatores precipitantes, o prognóstico é ruim, com maior risco de óbito (FEITOSA, 2014).

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A encefalopatia hepática canina (EH) é uma síndrome metabólica que afeta o sistema nervoso, sendo secundária a doenças que causam insuficiência hepática. A EH é uma afecção pouco estudada comparada a outras alterações hepáticas, e desta forma, existe uma necessidade de mais estudos científicos atuais para elucidando os mecanismos fisiopatológicos e terapêuticos.

Vale ressaltar a importância do entendimento clínico por parte do médico veterinário em compreender os mecanismos envolvidos, considerando a inespecificidade dos sinais clínicos, bem como, a ocorrência de doenças hepáticas primárias. O diagnóstico oportuno somente é possível a partir da compreensão dos fatores predisponentes, considerando o histórico clínico do paciente, e dados obtidos por meio da avaliação do médico veterinário.

REFERÊNCIAS

- ALVEZ, Anderson Galdino. **Encefalopatia hepática secundária a hepatite aguda: Relato de caso.** 2013. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Universidade Federal da Paraíba, Areia, 2013. Disponível em: <https://repositorio.ufpb.br/jspui/bitstream/123456789/12117/1/AGA26102018.pdf>. Acesso em: 29 set. 2022.
- BRISTER, Jacqueline. Hepatic Encephalopathy in Dogs and Cats. 2021. **Veterinary Partner**, Disponível em: <https://veterinarypartner.vin.com/default.aspx?pid=19239&id=10223462>. Acesso em: 29 set. 2022.
- CENTER, Sharon A. Biopsia Hepática. In: VADEN, Shelly L. et al. (org). **Exames Laboratoriais e Procedimentos Diagnósticos em Cães e Gatos.** 1. ed. São Paulo: Roca, 2018. cap. B. p. 87-92. ISBN 978-0-8138-1748-4.
- DYCE, Keith M.; SACK, Wolfgang O.; WENSING, Cornelis Johannes Gerardus. **Tratado de Anatomia Veterinária.** 5. ed. Rio de Janeiro: GEN I Guanabara Koogan, 2019. cap. 3, 14. p. 128- 433. ISBN: 9788535290240.
- FEITOSA, Francisco Leydson F. Introdução à Semiologia. In: FEITOSA, Francisco Leydson F. (org). **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico.** 3. ed. São Paulo: Roca, 2014. cap. 1. ISBN 978-85-4120454-5.
- GOFF, JESSE P. Atividades Secretoras do Tubo Gastrointestinal. In: REECE, William O. (org). **Dukes - Fisiologia dos animais domésticos.** 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. cap. 38. ISBN: 978-85-277-3135-5.
- HASSER, Eileen M. *et al.* Circulações Especiais. In: REECE, William O. (org). **Dukes - Fisiologia dos animais domésticos.** 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. cap. 43. ISBN: 978-85-277-3135-5.
- HILL'S PET NUTRITION. **Fatos Sobre Doença Hepática em Cães.** 2015. il. color. Disponível em: <https://www.hillspet.com.br/dog-care/healthcare/liver-disease-in-dogs>. Acesso em: 5 nov. 2022.
- HITT, Mark E. Amônia. In: VADEN, Shelly L. *et al.* (org). **Exames Laboratoriais e Procedimentos Diagnósticos em Cães e Gatos.** 1. ed. São Paulo: Roca, 2018. cap. A. p. 21-23. ISBN 978-0-8138-1748-4.
- JOÃO, Carolina Franchi. Gastroenterologia e hepatologia. In: CRIVELLENTI, Leandro Zuccolotto; CRIVELLENTI, Sofia Borin. (org.) **Casos de Rotina em Medicina Veterinária de Pequenos Animais.** 2. ed. São Paulo: Editora MedVet, 2015. cap. 8. p. 325-326. ISBN 978-85-62451-36-2.
- KHAN, Cynthia M. Doenças Hepáticas em pequenos animais. **Manual Merck de veterinária.** 10. ed. São Paulo: Roca, 2013. p. 460-462. ISBN 978-85-4120-154-4.

KÖNIG, Horst Erich et al. Sistema Digestório. In: KÖNIG, Horst Erich.; LIEBICH, Hans-Georg. (org.). **Anatomia dos Animais Domésticos**: texto e atlas colorido. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016. cap. 7. p. 364-374. ISBN 978-85-8271-300-6.

KROUPINA, Katerina; BÉMEUR, Chantal; ROSE, Christopher F. Amino acids, ammonia, and hepatic encephalopathy. In: COOPER, Arthur (ed.). *Analytical Biochemistry*. 2022. v. 649. **ScienceDirect**. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S000326972200152X?via%3Di> hub. Acesso em: 29 set. 2022.

LIDBURY, Jonathan. A.; COOK, Audrey. K.; STEINER, Jorg M. Hepatic encephalopathy in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 26, n. 4, p. 471-487, 2016. DOI: 10.1111/vec.12473. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vec.12473>. Acesso em: 19 out. 2022.

Malabo APD – All rights reserved. Pressão na cabeça. 2010. il. color. Disponível em: <http://www.malaboapd.com.br/saude/pressao-na-cabeca/>. Acesso em: 28. out. 2022.

RADLINSKY, Mary Ann G. Cirurgia do Fígado: Princípios e Técnicas Gerais. In: FOSSUM, Theresa Welch (org). **Cirurgia de Pequenos Animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. cap. 21. p. 1688-161689. ISBN 978-85-352-6991-8.

REESE, Sven; BUDRAS, Klaus-Dieter. Cavidade abdominal. In: BUDRAS, Klaus-Dieter et al. (org). **Anatomia do cão**: texto e atlas. 5. ed. Barueri, São Paulo: Editora Manole, 2012. cap. 6. p. 58-59. ISBN 978-85-204-3189-4.

ROYAL CANIN. **Hepatic Canine**. 2022. Disponível em: <https://www.royalcanin.com/br/dogs/products/vet-products/hepatic-canine-dry>. Acesso em: 5 nov. 2022.

SALGADO, Melissa.; CORTES, Y. Hepatic encephalopathy: etiology, pathogenesis, and clinical signs. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**. p. E1-E6, 2013. Disponível em: https://vetfolio-vetstreet.s3.amazonaws.com/d7/a169a0bc0e11e2b140005056ad4734/file/PV2013_Salgado1_CE.pdf. Acesso em: 30 set. 2022.

TIVERS, Mickey S. *et al.* Hyperammonemia and Systemic Inflammatory Response Syndrome Predicts Presence of Hepatic Encephalopathy in Dogs with Congenital Portosystemic Shunts. **PLOS ONE**. v. 9. n. 226. p. 1-6, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24392080/>. Acesso em: 19. out. 2022.

UEMURA, Etsuro E. Transmissão sináptica. In: REECE, William O. (org). **Dukes - Fisiologia dos Animais Domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. cap. 3. ISBN: 978-85-277-3135-5.

WATSON, Penny J. Doenças Hepatobiliares e do Pâncreas exócrino. In: NELSON, Richad W.; COUTO, C. Guilherme. (org.). **Medicina Interna de Pequenos Animais**.

5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. pt. 4. cap. 35, 39. p. 508-588. ISBN 978-85-352-7906-1.