

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS  
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MULTIPROFISSIONAL EM ÁREA DA SAÚDE -  
MEDICINA VETERINÁRIA

**SÍNDROME HEPATORRENAL COMO CONSEQUÊNCIA DA HEPATITE  
LOBULAR DISSECANTE EM DOIS CÃES**

MONOGRAFIA DE ESPECIALIZAÇÃO

LUCIANE LAUX PASTORE

Santa Maria, RS, Brasil  
2014

SÍNDROME HEPATORRENAL COMO CONSEQUÊNCIA DA HEPATITE LOBULAR  
DISSECANTE EM DOIS CÃES

por

**LUCIANE LAUX PASTORE**

Monografia apresentada ao Programa de Residência em Área Profissional da Saúde –  
Medicina Veterinária, Área de Concentração de Clínica Médica de Pequenos Animais, da  
Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do  
grau de

**Especialista em Área Profissional da Saúde/Medicina Veterinária:  
Área de concentração Clínica Médica de Pequenos Animais**

**Orientador: Paula Cristina Basso**

Santa Maria, RS, Brasil  
2014

**Universidade Federal de Santa Maria  
Centro de Ciências Rurais  
Programa de Pós-Graduação em Residência Médico-Veterinária  
Departamento de Clínica de Pequenos Animais**

A Comissão Examinadora, abaixo assinada, aprova a Monografia de Especialização

**SÍNDROME HEPATORRENAL COMO CONSEQUÊNCIA DA HEPATITE  
LOBULAR DISSECANTE EM DOIS CÃES**

elaborada por  
**Luciane Laux Pastore**

como requisito parcial para a obtenção do grau de  
**Especialista em Área Profissional da Saúde/Medicina Veterinária:  
Área de concentração Clínica Médica de Pequenos Animais**

**COMISSÃO EXAMINADORA**

Anne Santos do Amaral, Dr.<sup>a</sup>  
(Presidente)

Bianca Bertoletti, Msc. (UFSM)

Daniel Curvello de Mendonça Muller, Dr. (UNIJUI)

Santa Maria, RS, Brasil  
2014

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, por me guiar sempre para os caminhos certos, por permitir que eu os percorra com saúde e determinação. Por me dar força para seguir em frente diante das dificuldades.

Dedico esta, bem como as demais conquistas, aos meus pais, meu irmão e minha vó, que de forma especial e carinhosa me deram força, coragem e incentivo, me apoiando nos momentos de dificuldades e me esperando sempre de braços abertos cada vez que eu conseguia voltar pra casa. Vocês são os meus alicerces.

A minha mãe ainda, por largar tudo e vir a Santa Maria quando percebia que eu estava “no limite”, por me acalmar, me dar conforto. Você sempre esteve presente em todas as etapas da minha vida, sempre tão compreensiva e amiga.

Agradeço ao meu cãozinho Batatinha, por preencher o vazio que eu sentia por estar longe, por toda alegria, por ser um exemplo prático de como lutar e vencer. Por ser um pequeno guerreiro, companheiro, um amor de cão.

A minha orientadora Paulinha, por estar sempre disposta a ensinar, me incentivar a buscar conhecimento sempre, sem deixar de compreender quando me sentia esgotada. Além do profissional, foi para mim um exemplo de pessoa, principalmente pela sua humildade e paciência diante das confusões.

A minha família adotiva de Santa Maria, minha mãe Mairi, meu pai Oda e meu irmão Luiz pelo acolhimento, amor, almoços de domingo, viagens para o exterior (hehe). Vocês foram fundamentais para que eu conseguisse permanecer esses dois anos, firme nesse objetivo. A Mairi ainda, por me ensinar como fazer um bom curativo, me mostrar veias para acessos venosos que nem me dava conta que podia ser pegos, e trocar tantas experiências profissionais que acrescentaram muito na minha formação.

A Fran, por me incentivar a fazer residência, por sempre acreditar em mim e junto com as minhas amigas Sami, Cris, Fer, Bru, Lari, Julia e Ju saber alimentar nossa amizade a distância.

A Clareti, por estar sempre comigo, por ser tão compreensiva, por me escutar nos momentos de explosão, por me por no eixo quando eu tava quase caindo dele. Eu tenho certeza que deixo em Santa Maria, uma grande amiga.

A minha amiga Renata, por compreender todas as minhas dificuldades no início dessa caminhada, me pegar pela mão, seguir o percurso comigo até que eu tivesse pronta para seguir

sozinha. Você não faz idéia do quanto importante e com que carinho eu guardo este gesto e essa amizade sincera. Lembro com saudades da ida na UFSM tomar mate e ver o Batatinha brincar nos finais de tarde dos dias de folga.

A Anne e a Bianca, mãe e amiga de todos os dias, por serem sempre tão prestativas e atenciosas, por me ensinarem inúmeras coisas que fizeram a profissional que sou hoje. As rodinhas de mate deixarão saudades.

Ao meus colegas residentes e ao Médico Veterinário Breno, pelo companheirismo, cumplicidade, amizade e aprendizado compartilhado. As idas no Pinus farão falta!

Obrigada a todos da UIPA, mestrandos, doutorandos, o pessoal da secretaria, farmácia e laboratório por toda paciência e boa convivência, com certeza aprendemos todos juntos.

Enfim, Agradeço a todos que sonharam e acreditaram comigo. Cada um teve seu papel, que, por menor que tenha sido, foi essencial para o cumprimento desta etapa. Sei que o término desta, é apenas o início de tantas outras que percorrerei na minha vida pensando em um futuro promissor, e quero sempre, poder dizer (de novo) que todo o esforço valeu a pena!

## RESUMO

Monografia de Especialização

Residência em área profissional da saúde/medicina veterinária

Universidade Federal de Santa Maria, RS, Brasil

### SÍNDROME HEPATORRENAL COMO CONSEQUÊNCIA DA HEPATITE LOBULAR DISSECANTE EM DOIS CÃES

AUTOR: LUCIANE LAUX PASTORE

ORIENTADOR: PAULA CRISTINA BASSO

Local e Data da Defesa: Santa Maria, 24 de abril de 2014

A hepatite lobular dissecante caracteriza-se pela ocorrência de fibrose hepática e nodular com desvios portossistêmicos adquiridos. Ocorre comumente em cães jovens com hepatite crônica cuja evolução é rápida e a etiologia desconhecida. O presente artigo objetiva descrever os sinais clínicos, alterações laboratoriais e complicações clínicas de dois cães machos de grande porte, com seis e oito meses de idade, com diagnóstico *post mortem* de hepatite lobular dissecante. Ascite severa, anorexia, êmese e ausência de defecação foram os sinais clínicos observados. No hemograma evidenciou-se a presença de anemia arregenerativa e trombocitopenia e na avaliação de bioquímica sérica, em ambos os cães, houve aumento da atividade de fosfatase alcalina e hipoalbuminemia. A análise do líquido cavitário foi compatível com transudato puro. Na ecografia abdominal percebeu-se a ocorrência de hepatomegalia e desvios portossistêmicos. A síndrome hepatorenal foi observada nos cães deste relato, e colaborou para o agravamento dos sinais clínicos manifestados. Conclui-se que a hepatite lobular dissecante deve ser incluída na lista de diagnósticos diferenciais de cães jovens apresentando quadro de ascite por transudato puro, refratária ao tratamento clínico. Conclui-se também que a síndrome hepatorenal ocorre na hepatite lobular dissecante, contribuindo para a evolução desfavorável da doença.

**Palavras-chave:** insuficiência hepática, canino, filhotes, hipertensão portal

## **ABSTRACT**

Monograph of Expertise  
Post Graduation Program in Veterinary Residence  
Federal University of Santa Maria, RS, Brazil

### **HEPATORENAL SYNDROME AS A CONSEQUENCE OF LOBULAR DISSECTING HEPATITIS IN TWO DOGS – CASE REPORT**

**AUTHOR: LUCIANE LAUX PASTORE**

**PRECEPTOR: PAULA CRISTINA BASSO**

Place and Date of Presentation: Santa Maria, April 24, 2014

The lobular dissecting hepatitis is characterized by the occurrence of hepatic and nodular fibrosis with acquired portosystemic shunts. It commonly occurs in young dogs with chronic hepatitis whose evolution is fast and the etiology unknown. This article aims to describe the clinical signs, laboratory findings and clinical complications of two large male dogs, six and eight months of age, with *postmortem* diagnosis of dissectinglobular hepatitis. The clinical signs were severe ascites, anorexia, vomiting and absence of defecation. The blood count indicated the presence of non-regenerative anemia and thrombocytopenia and the serumbiochemical evaluation, on both dogs, there was an increased activity of alkaline phosphatase and hypoalbuminemia. The analysis of the abdominal effusion was consistent with pure transudate. During the abdominal ultrasound, the occurrence of hepatomegaly and portosystemic shunts was noticed. The hepatorenal syndrome was noticed on the dogs which were observed in this report, and it has contributed to the worsening of manifested clinical signs. We conclude that lobular dissecting hepatitis should be included in the differential diagnosis list of young dogs showing signs of pure transudate ascites, refractory to medical treatment. It is also possible to conclude that the hepatorenal syndrome occurs in lobular dissecting hepatitis, contributing to the unfavorable evolution of the disease.

**Key-words:** liver failure, canine, young dogs, portal hypertension

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2. ARTIGO CIENTÍFICO.....</b>	<b>13</b>
2.1 RESUMO.....	13
2.2 ABSTRACT.....	14
2.3 INTRODUÇÃO .....	14
2.4 MATERIAL E MÉTODOS .....	16
2.5 DISCUSSÃO .....	17
2.6 REFERÊNCIAS.....	20
<b>3. CONCLUSÃO.....</b>	<b>25</b>
<b>4. REFERÊNCIAS .....</b>	<b>26</b>
<b>5. ANEXO I - NORMAS EDITORIAIS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA SEMINA: CIÊNCIAS AGRÁRIAS, UEL.....</b>	<b>28</b>



## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Valores hematológicos, bioquímicos e urinálise referentes aos diferentes dias de internação de dois cães com diagnóstico definitivo de hepatite lobular dissecante. ....22

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 – Imagens de necropsia e histologia, fígado e rim, hepatite lobular dissecante, cão. 23

## INTRODUÇÃO

O fígado é um órgão fundamental para o equilíbrio de diversos processos metabólicos que ocorrem no organismo: regulação dos níveis séricos de glicose através da estocagem de glicogênio, síntese de constituintes do sangue (fibrinogênio e protrombinas), retenção de vitaminas (A, D, E, K, B12) e ferro, desintoxicação, entre outras (MORAES, 2011).

A hepatite lobular dissecante é uma doença hepática rara com progressão aguda que acomete animais na fase neonatal ou juvenil. Caracteriza-se por desestruturação da arquitetura do parênquima, marcada por fibrose secundária à ocorrência de infiltrado inflamatório misto e necrose dos hepatócitos (JENSEN; NIELSEN, 1991; VAN DEN INGH; ROTHUIZEN, 1994; CERQUETELLA, 2012). Conforme Silva (2005) Poodle, Golden retriever, Rottweiler e Cocker spaniel são as raças mais predispostas.

Há pouca evolução científica e elucidação no que diz respeito à etiologia das hepatopatias, visto que o fígado é vulnerável a uma grande variedade de insultos. Causas hereditárias, infecciosas e tóxicas são sugeridas no desenvolvimento da hepatite lobular dissecante (JENSEN; NIELSEN, 1991; VAN DEN INGH; ROTHUIZEN, 1994; FERNANDES, 2010). Para Nogueira (2001) não se trata de uma doença definida, mas da reação do fígado jovem secundária a várias agressões.

Devido seu alto potencial regenerativo e a enorme capacidade de reserva do fígado, os sinais clínicos aparecem apenas quando 75% do parênquima hepático encontra-se afetado (SILVA, 2005; MORAES, 2011). A ascite é o sinal clínico mais evidente, ocorre em consequência da hipertensão portal e hipoalbuminemia. Anorexia, polidipsia, icterícia e perda de peso também são observadas em casos de hepatite lobular dissecante (STERCZER et al., 2001).

Além da hipertensão portal, incluem-se nas consequências da disfunção e insuficiência hepática: icterícia, encefalopatia hepática, distúrbios metabólicos, alterações hemodinâmicas e vasculares (SILVA, 2005). A síndrome hepatorenal representa uma das principais complicações da doença hepática na fase terminal, ocorre devido estímulo constante do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), ativado na tentativa de compensar a vasodilatação arterial secundária à hipertensão portal, fazendo com que haja retenção de sódio e água, e com isso, vasoconstrição e hipoperfusão renal, resultando em insuficiência renal (ARROYO et al., 2001; GINES et al., 2003).

O diagnóstico de hepatite lobular dissecante inicialmente baseia-se na exploração morfofuncional do fígado através de exames laboratoriais, no qual se observam anemia arregenerativa, trombocitopenia e aumento de atividade das enzimas hepáticas (alanina aminotransferase e fosfatase alcalina), e ultrassonografia, onde é possível visualizar alteração no parênquima hepático, ascite e desvios portossistêmicos. O diagnóstico definitivo é feito através da biopsia hepática (NOGUEIRA, 2001; MORAES, 2011; MCCORD; WEBB, 2011; CERQUETELLA, 2012).

Ao exame histopatológico observam-se fibras de colágeno e reticulina que subdividem o parênquima em pequenos grupos de hepatócitos, desorganizando a arquitetura do lóbulo hepático. É comum a visualização de infiltrados inflamatórios e necrose dos hepatócitos (VAN DEN INGH; ROTHUIZEN, 1994; STERCZER, 2001).

Pode-se considerar o prognóstico reservado à desfavorável, uma vez que a etiologia não é esclarecida. De acordo com Favier (2009) cães com hepatite lobular dissecante apresentam uma média de 21 dias  $\pm$  30 dias de sobrevida após o diagnóstico. Fernandes (2010) relatou um caso clínico que evoluiu para o óbito em três dias após o atendimento. Silva (2005) afirma que o curso clínico da doença varia de 21 a 56 dias.

Em virtude da baixa ocorrência da afecção e da dificuldade de obtenção do diagnóstico definitivo, este artigo objetiva relatar e discutir os achados clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos, bem como a evolução aguda e a rápida progressão ao óbito de dois cães atendidos com diagnóstico definitivo de hepatite lobular dissecante complicada com o desenvolvimento da síndrome hepatorenal.

## ARTIGO CIENTÍFICO

Síndrome hepatorenal como consequência da hepatite lobular dissecante em dois cães

Hepatorenal syndrome as a consequence of lobular dissecting hepatitis in two dogs

*Luciane Laux Pastore<sup>1</sup>; Paula Cristina Basso<sup>2</sup>; Ana Paula da Silva<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Residência Multiprofissional em Área da Saúde – Medicina Veterinária, UFSM  
Santa Maria, RS

<sup>2</sup>Hospital Veterinário Universitário, UFSM – Santa Maria, RS

## RESUMO

A hepatite lobular dissecante caracteriza-se pela ocorrência de fibrose hepática e nodular com desvios portossistêmicos adquiridos. Ocorre comumente em cães jovens com hepatite crônica cuja evolução é rápida e a etiologia desconhecida. O presente artigo objetiva descrever os sinais clínicos, alterações laboratoriais e complicações clínicas de dois cães machos de grande porte, com seis e oito meses de idade, com diagnóstico *post mortem* de hepatite lobular dissecante. Ascite severa, anorexia, êmese e ausência de defecação foram os sinais clínicos observados. No hemograma evidenciou-se a presença de anemia arregenerativa e trombocitopenia e na avaliação de bioquímica sérica, em ambos os cães, houve aumento da atividade de fosfatase alcalina e hipoalbuminemia. A análise do líquido cavitário foi compatível com transudato puro. Na ecografia abdominal percebeu-se a ocorrência de hepatomegalia e desvios portossistêmicos. A síndrome hepatorenal foi observada nos cães deste relato, e colaborou para o agravamento dos sinais clínicos manifestados. Conclui-se que a hepatite lobular dissecante deve ser incluída na lista de diagnósticos diferenciais de cães jovens apresentando quadro de ascite por transudato puro, refratária ao tratamento clínico. Conclui-se também que a síndrome hepatorenal ocorre na hepatite lobular dissecante, contribuindo para a evolução desfavorável da doença.

**Palavras-chave:** insuficiência hepática, canino, filhotes, hipertensão portal

## 1 ABSTRACT

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

**Key-words:** Liver Failure, canine, young dogs, portal hypertension

## 22 INTRODUÇÃO

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

A hepatite lobular dissecante é uma doença hepática rara que acomete animais na fase neonatal ou juvenil. Caracteriza-se por desestruturação da arquitetura do parênquima, marcada por fibrose secundária à ocorrência de infiltrado inflamatório misto e necrose dos hepatócitos (JENSEN; NIELSEN, 1991; VAN DEN INGH; ROTHUIZEN, 1994).

A etiopatogenia ainda não é esclarecida. Van Den Ingh e Rothuizen (1994) sugeriram origem genética, haja vista que os cães envolvidos em seu estudo apresentavam certo grau de parentesco e foram a óbito por sinais clínicos semelhantes. Causas infecciosas não são descartadas. Intoxicação medicamentosa, como o uso de dipropionato de imidocarb (FERNANDES, 2010) e mebendazole (JENSEN; NIELSEN, 1991) também é sugerida.

Os sinais clínicos tornam-se evidentes quando a maior parte do parênquima hepático encontra-se afetado. Em razão do potencial regenerativo desse órgão, lesões focais não são capazes de ultrapassar suas reservas, e dessa forma não são clinicamente manifestadas (SILVA, 2005). Ascite,

1 anorexia, polidipsia, icterícia e perda de peso são os sinais clínicos mais comuns de serem observados,  
2 sendo a ascite o mais relatado (SILVA, 2005).

3           Incluem-se nas consequências da disfunção e insuficiência hepática: icterícia,  
4 encefalopatia hepática, distúrbios metabólicos e alterações hemodinâmicas e vasculares (SILVA,  
5 2005). A síndrome hepatorenal, causada por hipoperfusão renal secundária a vasodilatação arterial,  
6 representa uma das principais complicações da doença hepática na fase terminal (ARROYO et al.,  
7 2001; GINES et al., 2003). O aumento da resistência vascular ao fluxo portal em pacientes com  
8 insuficiência hepática crônica é o primeiro estímulo para a o aumento da pressão portal, que é mantida  
9 alta devido à velocidade de fluxo sanguíneo secundário à vasodilatação esplâncnica (MARTINELLI,  
10 2004). A hipertensão portal conduz a vasodilatação devido à ativação de mediadores como óxido  
11 nítrico, endotelina, peptídeo intestinal vasoativo, glucagon, ácidos biliares e prostaglandinas, ativando  
12 o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) resultando em retenção de sódio e água. A ativação  
13 constante deste mecanismo compensatório resulta em grave vasoconstrição e hipoperfusão renal,  
14 causando insuficiência renal. A insuficiência renal aguda associada a lesões hepáticas graves  
15 caracteriza a síndrome hepatorenal (GINES et al., 2003; SILVA, 2005; MCCORD; WEBB, 2011).

16           O diagnóstico de hepatite lobular dissecante inicialmente baseia-se na exploração  
17 morfofuncional do fígado através de exames laboratoriais e ultrassonografia. Observa-se aumento na  
18 atividade sérica das enzimas hepáticas: alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA). A  
19 ultrassonografia proporciona avaliação do volume e parênquima hepático, da integridade da  
20 vasculatura e velocidade de fluxo portal através do Doppler. Ascite e desvios portossistêmicos são  
21 visualizados. A biopsia hepática é fundamental para o diagnóstico definitivo da doença, ao exame  
22 histopatológico observam-se fibras de colágeno e reticulina subdividindo o parênquima em pequenos  
23 grupos de hepatócitos, desorganizando a arquitetura do lóbulo hepático. Sinais de atividade necro-  
24 inflamatória hepatocelular difusa também são observados (VAN DEN INGH; ROTHUIZEN, 1994;  
25 NOGUEIRA, 2001; STERCZER, 2001).

26           Pode-se considerar o prognóstico reservado à desfavorável, uma vez que a etiologia não é  
27 esclarecida. De acordo com Favier (2009) cães com hepatite lobular dissecante apresentam uma média  
28 de 21 dias  $\pm$  30 dias de sobrevida após o diagnóstico. Fernandes (2010) relatou um caso clínico que  
29 evoluiu para o óbito em três dias após o atendimento. Silva (2005) afirma que o curso clínico da  
30 doença varia de 21 a 56 dias.

31           Em virtude da baixa ocorrência da afecção e da dificuldade de obtenção do diagnóstico  
32 definitivo, este artigo objetiva relatar e discutir os achados clínicos, laboratoriais e ultrassonográficos,  
33 bem como a evolução aguda e a rápida progressão ao óbito de dois cães atendidos com diagnóstico  
34 definitivo de hepatite lobular dissecante complicada com o desenvolvimento da síndrome  
35 hepatorenal.

36

## 1 MATERIAL E MÉTODOS

2  
3 Os animais deste estudo eram dois cães machos de grande porte, um border collie e outro  
4 sem raça definida, com seis e oito meses de idade, atendidos com histórico de anorexia, êmese,  
5 abdômen abaulado e ausência de defecação com evolução de 15 dias. Ao exame clínico apresentavam  
6 estado nutricional regular, desidratação de aproximadamente 6%, normotermia, ascite severa e  
7 mucosas levemente ictéricas.

8 Ambos os pacientes estavam sob tratamento prévio, sem melhora clínica. Um dos cães  
9 havia recebido mebendazole durante seis dias e estava sendo tratado com sulfametoxazol associada a  
10 trimetoprim havia 10 dias. O outro fazia uso de doxiciclina havia três dias no momento da consulta.

11 Após detalhado exame clínico, foram submetidos a exames laboratoriais (hemograma,  
12 plaquetas, bioquímica sérica, análise de líquido peritoneal e urinálise) e ultrassonografia abdominal.  
13 Os hemogramas demonstraram anemia normocítica normocrômica, trombocitopenia e leve leucocitose  
14 (Tab. 1). Na bioquímica sérica foram observados hipoalbuminemia e aumento de duas a quatro vezes  
15 da FA (Tab. 1). Em um dos pacientes foi solicitada lipase sérica que não demonstrou valores  
16 compatíveis com alteração pancreática. Este mesmo animal também apresentou aumento da creatinina,  
17 ureia e ALT (Tab.1). Nos exames seriados, realizados a cada dois dias, foram observadas redução  
18 gradual dos valores séricos de albumina e aumento de FA. O paciente que já manifestava uremia no  
19 momento do atendimento teve aumento progressivo da ureia e creatinina.

20 Na urinálise (tab. 1), ambos os cães apresentaram densidade urinária normal (1020-1022),  
21 presença de sangue oculto, bilirrubinúria, células da pelve, células escamosas e cilindros hialinos. No  
22 paciente com alteração bioquímica renal foi também evidenciado bacteriúria e no outro paciente,  
23 traços de proteína.

24 A abdominocentese foi realizada objetivando coleta de líquido ascítico para análise  
25 laboratorial e drenagem a fim de oferecer conforto aos animais, possibilitando também a realização do  
26 exame ultrassonográfico. Os líquidos peritoneais foram caracterizados como transudato puro, com  
27 coloração amarelo claro, aspecto límpido, pH entre 7 e 8, densidade entre 1008 e 1010, presença de  
28 glicose, sangue oculto e baixa concentração de proteínas (1,2 mg/dl e 2 mg/dl). No exame do  
29 sedimento constatou-se 200 e 500 células nucleadas / $\mu$ l com predomínio de neutrófilos segmentados,  
30 seguidos de linfócitos. Após dois dias do atendimento inicial, a análise foi repetida demonstrando  
31 aumento de células nucleadas (1400 células nucleadas/ $\mu$ l) em um dos pacientes, enquanto no outro cão  
32 a contagem praticamente manteve-se nos mesmos valores iniciais (400 células nucleadas/ $\mu$ l).

33 A ultrassonografia evidenciou severa quantidade de líquido livre em ambos os casos. No  
34 primeiro cão verificou-se hepatomegalia, com aumento no calibre dos vasos, veia cava com maior  
35 calibre em relação à veia porta e artéria aorta com calibre maior ou igual às veias tributárias, sugerindo  
36 a ocorrência de desvio portossistêmico. No outro cão foi inicialmente diagnosticado pancreatite,



1 devido ao aumento do órgão e após três dias o exame foi repetido e visualizaram-se calibre aumentado  
2 da veia cava, sem detecção de vasos anômalos, alterações em veias hepáticas e tributárias.

3 A internação foi necessária para estabilização clínica de ambos os casos. O tratamento  
4 constituiu-se de fluidoterapia com solução fisiológica, diurético (furosemida), hepatoprotetor,  
5 antibióticos, analgésico (dipirona e brometo de hioscina) e anti-eméticos (metoclopramida e  
6 ondansetrona). Em um dos pacientes ainda foi administrado lactulose, ciproptadina e composto  
7 vitamínico. No outro, simeticona, ranitidina e composto à base de ferro, ácido fólico e vitaminas.  
8 Transfusão sanguínea com sangue total fresco foi realizada nos dois pacientes.

9 No intervalo de quatro a seis dias de internação clínica, a doença progrediu para o óbito  
10 nos dois cães. O paciente com alteração renal teve piora gradativa do quadro clínico, desenvolveu  
11 anúria e teve óbito por parada cardiorrespiratória. O outro paciente se manteve estável durante o  
12 período internado, teve piora dentro de quatro horas e foi a óbito subitamente devido à perfuração  
13 gástrica, confirmado por necropsia.

14 Na necropsia de ambos os cães, macroscopicamente observaram-se anastomoses  
15 portossistêmicas entre a veia cava e porta, vasos que comunicam a veia cava cranial, para as veias  
16 mesentéricas, renais e testiculares e presença de grande quantidade de líquido na cavidade abdominal.  
17 No fígado observou-se fibrose dissecante difusa acentuada com nódulos de regeneração. Em um dos  
18 cães ficou evidente uma úlcera perfurada de aproximadamente 3 cm de diâmetro na região de fundo de  
19 estômago e peritonite fibrinosa difusa acentuada. No outro paciente verificou-se presença de  
20 pancreatite neutrofílica e linfocítica multifocal.

21 Histologicamente o fígado de ambos os animais apresentaram perda da arquitetura lobular  
22 e da organização dos hepatócitos sem cordões. Os hepatócitos estavam individualizados ou em  
23 pequenas ilhas, dissecados por tecido conjuntivo fibroso e por fibroblastos. Multifocalmente observou-  
24 se focos de infiltrado inflamatório linfoplasmocíticos nos sinusoides. Nos rins sinais de degeneração e  
25 necrose tubular multifocal moderada com presença de cilindros foram encontrados nos dois cães.  
26 Enfim, o fígado com fibrose dissecante difusa acentuada com nódulos de regeneração, proliferação de  
27 ductos e hepatite linfoplasmocítica multifocal confirmaram o diagnóstico de hepatite lobular  
28 dissecante.

## 30 **DISCUSSÃO**

31  
32 Os primeiros relatos de hepatite lobular dissecante foram descritos na década de 90, desde  
33 então até hoje a etiopatogenia é discutida. Há quem afirme que não se trata de uma doença definida,  
34 mas da reação do fígado jovem secundárias a várias agressões, entre elas infecciosas e  
35 medicamentosas; além de possível envolvimento genético (NOGUEIRA, 2001). Frequentemente não é  
36 possível a determinação da causa, neste caso, faz-se a caracterização dos aspectos morfológicos da

1 lesão hepática (SILVA, 2005). A caracterização histológica encontrada no fígado dos dois cães  
2 relatados, condiz com as informações citadas por Sterczer et al. (2001), onde observam-se fibras de  
3 colágeno subdividindo o parênquima em pequenos grupos de hepatócitos, desorganizando a  
4 arquitetura do lóbulo hepático. Tais achados histológicos permitiram a confirmação do diagnóstico de  
5 hepatite lobular dissecante em ambos os pacientes.

6 Os cães do presente relato não apresentavam doenças concomitantes. Um deles havia  
7 recebido tratamento prévio com mebendazole e sulfametoxazol associada ao trimetoprim e o outro  
8 doxiciclina, fármacos que segundo Sterczer et al (2001) supostamente estão envolvidos com  
9 insuficiência hepática em cães. Cabe ressaltar que os sinais clínicos iniciaram antes da administração  
10 dos fármacos, fato que os exclui da responsabilidade pelo desencadeamento da lesão hepática.  
11 Contudo, podem ter contribuído para o agravamento dos sinais clínicos da hepatite lobular dissecante.  
12 Nenhum cão com parentesco desenvolveu sinais clínicos semelhantes, descartando envolvimento  
13 genético em ambos os casos.

14 A ascite foi o sinal clínico mais evidente, corroborando com os dados da literatura. Em  
15 casos de ascite refratária ao tratamento deve ser considerada a presença de derivações portossistêmicas  
16 adquiridas (SILVA, 2005). Tais derivações foram sugeridas após exame ultrassonográfico de um dos  
17 pacientes e, posteriormente confirmadas, entre a veia porta e a veia cava caudal, em ambas as  
18 necropsias. Estas são causadas pela hipertensão portal, principal complicação clínica decorrente da  
19 insuficiência hepática crônica (STERCZER et al., 2001). A análise do líquido ascítico correspondeu a  
20 transudato puro, líquido cavitário este esperado em casos de hepatopatias, conforme descreve Silva  
21 (2005).

22 Em pacientes humanos, a síndrome hepatorenal é dividida de acordo com intensidade e forma  
23 de apresentação da insuficiência renal em dois tipos, a tipo 1 e a tipo 2. A primeira decorre de  
24 insuficiência renal rapidamente progressiva, com duplicação dos níveis séricos de creatinina e uréia  
25 em poucos dias. Já na síndrome hepatorenal tipo 2, a deterioração renal ocorre de forma lenta e  
26 constante, podendo não apresentar sinais de uremia inicialmente. Se a comparação com a medicina for  
27 feita, pode-se afirmar que os dois tipos acontecem na hepatite lobular dissecante de cães, haja vista  
28 que nos animais aqui relatados foi possível observar ambas as apresentações (ARROYO et al., 2001;  
29 GINES et al., 2003). Um dos animais deste estudo apresentou sinais de uremia já na primeira consulta,  
30 manifestando supostamente a síndrome hepatorenal humana tipo 1. No outro cão, os achados de  
31 cilindrúria e proteinúria no exame comum de urina sugeriam possível lesão renal. Essa alteração foi  
32 confirmada histologicamente com a presença de degeneração e necrose tubular multifocal nos rins.  
33 Esse último quadro clínico, manifestando-se de forma mais branda, assemelhou-se com a síndrome  
34 tipo 2 de humanos. Destaca-se que, ao conhecimento dos autores, a síndrome acima descrita ainda  
35 não havia sido relatada em associação à hepatite lobular dissecante em cães, sendo importante  
36 complicação clínica dessa enfermidade.

1 A anemia normocítica e normocrômica, manifestada nos caninos mencionados nesse  
2 estudo, decorreu da doença hepática crônica. Esta se desenvolve por falha na produção das hemácias,  
3 devido aos baixos níveis de eritropoietina resultante da deficiência na síntese hepática de  
4 eritropoietinogênio. Também é causa de redução das hemácias nesses pacientes, o aumento do  
5 consumo, pela ativação de mecanismos secundários à hipertensão portal. Tais mecanismos contribuem  
6 para o sequestro esplênico, diminuindo a sobrevivência das hemácias (SILVA, 2005), além de ocasionar  
7 vasodilatação arterial, levando a formação de flebectasia no trato digestivo, principal causa de perda  
8 crônica de sangue em pacientes humanos (MARTINELLI, 2004).

9 A trombocitopenia, observada nos cães descritos, não foi relatada pela literatura  
10 consultada em casos de hepatite lobular dissecante. No entanto, provavelmente está associada ao  
11 sequestro esplênico, além do consumo aumentado e da deficiência na síntese de trombopoietina, assim  
12 como observado em pacientes humanos com cirrose hepática (PÉREZ; ALCÂNTAR, 2010). A  
13 atividade sérica elevada de ALT indica necrose e inflamação hepatocelular, já a de FA está  
14 relacionada com distúrbios colestatícos. A hipoalbuminemia decorre da falha na síntese hepática e  
15 perda para o líquido abdominal (NOGUEIRA, 2001; STERCZER, 2001), todas essas alterações foram  
16 encontradas nos cães desse relato e condizem com lesão hepática crônica.

17 Vários mecanismos contribuem para a gastropatia hipertensiva e formação de úlceras  
18 gástricas em pacientes com insuficiência hepática (IH). A hipertensão portal reduz a circulação na  
19 mucosa gástrica e a hipoalbuminemia associada ao equilíbrio negativo do nitrogênio diminuem o ciclo  
20 metabólico da mucosa gástrica. Ambos eventos levam a alteração na barreira protetora deste órgão.  
21 Além disso, o aumento da histamina e ácidos biliares estimula a produção de gastrina. O excesso de  
22 gastrina somado a falha na proteção gástrica, favorece a ulceração (MARTINELLI, 2004; SILVA,  
23 2005). Devido à quantidade de fatores predisponentes para a formação de úlcera gástrica, o uso de  
24 protetores de mucosa é fundamental na tentativa de prevenção. Em um dos pacientes a ausência desses  
25 fármacos no protocolo terapêutico contribuiu para a formação da úlcera evoluindo conseqüentemente  
26 para o óbito. Não foi possível esclarecer a ocorrência de pancreatite em um dos cães mencionados,  
27 mas acredita-se que, a proximidade do fígado com o pâncreas tenha permitido a migração da  
28 inflamação hepática para o tecido pancreático.

29 Uma discussão sobre cada fármaco utilizado no tratamento da hepatite lobular dissecante  
30 vai além do escopo deste artigo, porém consiste basicamente no mesmo da insuficiência hepática.  
31 Suporte nutricional adequado, restauração do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico, utilização de  
32 fármacos antifibróticos na tentativa de prevenir a cirrose, ácido ursodesoxicólico para controle da  
33 colestatase, diuréticos visando controlar a ascite, protetores gástricos como preventivos das ulcerações  
34 gastrointestinais e antibióticos (NOGUEIRA, 2001). O uso de vasoconstritores concomitante com  
35 albumina sintética intravenosa, para controle da hipertensão portal e prevenção da síndrome  
36 hepatorenal, está sendo estudado em pacientes humanos, no entanto fazem-se necessárias pesquisas

1 que verifiquem a sua eficácia na terapêutica de cães com síndrome hepatorenal (ARROYO et al.,  
2 2001; GINES et al., 2003).

3 O prognóstico foi desfavorável, pois mesmo com suporte clínico intensivo, os cães desse  
4 relato vieram a óbito com menos de uma semana após o diagnóstico. Silva (2005), Favier (2009) e  
5 Fernandes (2010) confirmam baixa sobrevida para cães com hepatite lobular dissecante. Gines et al  
6 (2003) complementam que pacientes humanos portadores de insuficiência hepática que desenvolvem  
7 síndrome hepatorenal apresentam uma menor sobrevida, sendo esse um fator determinante para o  
8 prognóstico.

9 Conclui-se que, o diagnóstico da hepatite lobular dissecante é complexo, considerando os  
10 sinais clínicos inespecíficos, comuns a várias desordens hepáticas. Há exigência da histopatologia para  
11 o diagnóstico definitivo dessa enfermidade e sugere-se considerá-la diante de cães jovens portadores  
12 de ascite por transudato puro, refratária ao tratamento clínico. A síndrome hepatorenal é complicação  
13 decorrente da hepatite lobular dissecante, contribuindo para a evolução desfavorável da doença.

## 16 REFERÊNCIAS

17  
18 ARROYO, V. et al. Hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathogenesis and treatment.  
19 **Gastroenterology**. v. 122, n. 6, p. 1658–1676, mai. 2002.

20  
21 FAVIER, R. P. Idiopathic Hepatitis and cirrhosis in dogs. **Veterinary Clinics of North America:  
22 Small Animal Practice**. The Netherlands, Holanda, v. 39, n.3, p. 481–488, mai. 2009.

23  
24 FERNANDES, C. P. M. et al. hepatite dissecante lobular: relato de caso. In: **XIX Congresso de  
25 Iniciação Científica, XII Encontro de Pós Graduação, II Mostra Científica**. 2010. Cotia. Anais...  
26 Cotia, São Paulo, 2010.

27  
28 GINES, P. et al. Hepatorenal syndrome. **The Lancet**. v. 362, n.362, p. 1819 – 1827, nov. 2003.

29  
30 JENSEN, A. L.; NIELSEN, O. L. Chronic hepatitis in three young standard poodles. **Journal of  
31 Veterinary Medicine**. v. 38, n.3, p. 194-197. Berlin and Hamburg, 1991.

32  
33 MARTINELLI, A. L. C. Hipertensão portal. **Medicina**, Ribeirão Preto, v.37, n. 3/4, p. 253-261, jul-  
34 dez, 2004.

35  
36 MCCORD, K. W.; WEBB, C.B. Hepatic dysfunction. **Veterinary Clinics of North America: Small  
37 Animal Practice**, v. 41, n.4, p. 745-758, jul, 2011.

38  
39 NOGUEIRA, R. B. Doenças hepatobiliares do cão. In: NELSON, R. W.; COUTO, G. C. (Org.)  
40 **Medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. Ed. 02, cap. 38, p. 420-  
41 434, 2001.

42  
43 PÉREZ, A. P.; ALCÂNTAR, G. F. Trombocitopenia: factor de riesgo para encefalopatía en pacientes  
44 con insuficiencia hepática. **Medicina Interna de México**, v. 26, n. 6, p. 561-567, nov. – dez., 2010.

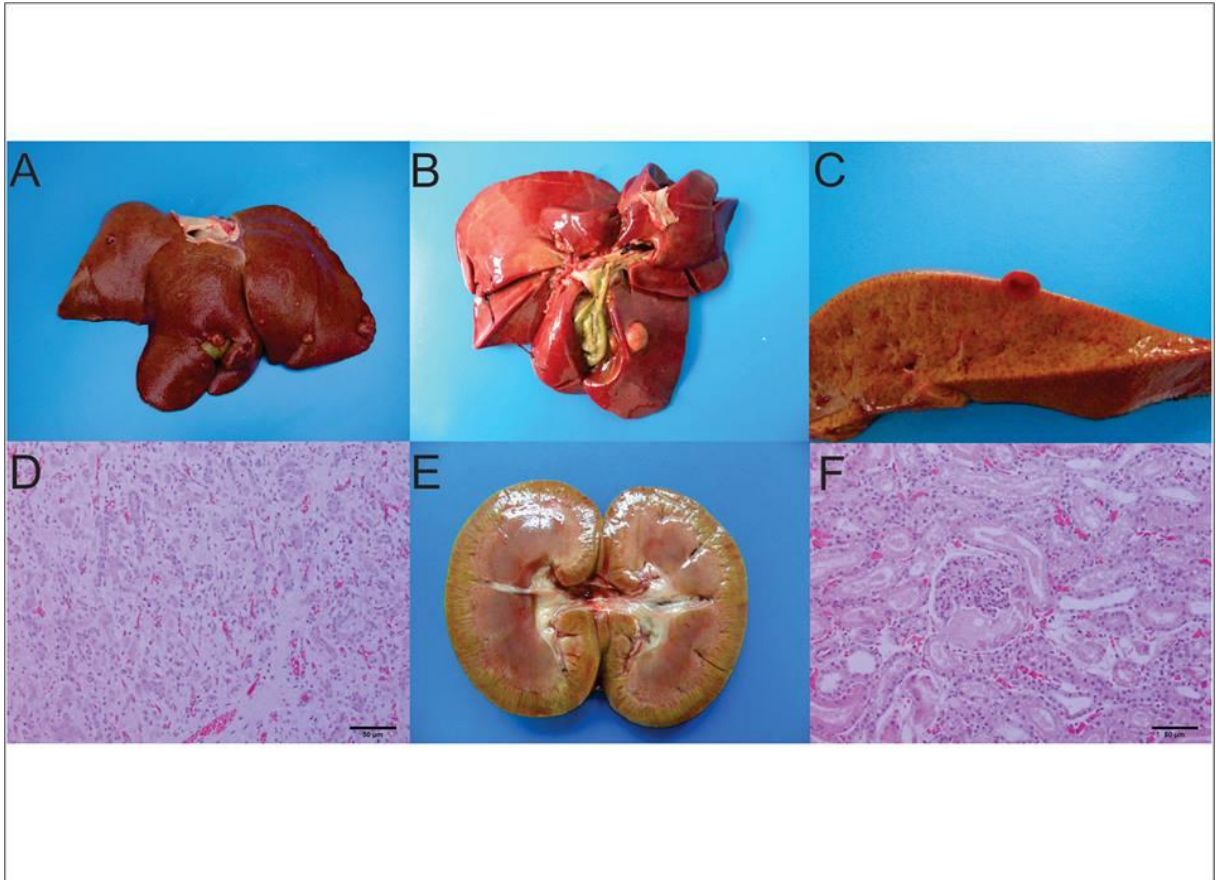
- 1 **SILVA, M. C. Estudo retrospectivo de lesões hepáticas crônicas em cães.** 2005. 181 f. Dissertação
- 2 (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária,
- 3 Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS.
- 4
- 5 **STERCZER, A. et al. Chronic hepatitis in the dog: a review. *Veterinary Quarterly*, v. 23, n.4, p.148-**
- 6 **152, nov. 2001.**
- 7
- 8 **VAN DEN INGH, T.S.G.A.M;. ROTHUIZEN J. Lobular dissecting hepatitis in juvenile and young**
- 9 **adult dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.18, n.3, p.217-220, mai-jun. 1994.**

**Tabela 1 - Valores hematológicos, bioquímicos e urinálise referentes aos diferentes dias de internação de dois cães com diagnóstico definitivo de hepatite lobular dissecante**

Parâmetros avaliados		Primeiro dia de internação	Segundo dia de internação	Quarto dia de internação
Hematócrito (%)	Cão 1	27,0	29,8	36,0
	Cão 2	27,5	22,7	18,2
VCM	Cão 1	71	70,2	66,1
	Cão 2	62,3	61,6	62,4
CHCM	Cão 1	32,5	31,8	35
	Cão 2	32	33,9	34,6
Plaquetas (/uL)	Cão 1	68.000	199.000	45.000
	Cão 2	87.000	86.000	49.000
Leucócitos totais (/uL)	Cão 1	20.300	19.500	25.400
	Cão 2	17.800	31.400	10.700*
<b>Bioquímicos</b>				
ALT (UI/L)	Cão 1	43	-	-
	Cão 2	137	131	-
FA (UI/L)	Cão 1	302,7	681,3	-
	Cão 2	634,4	693,8	300,9
Albumina (g/dL)	Cão 1	0,86	1,04	0,9
	Cão 2	1,28	1,39	0,69
Creatinina (mg/dL)	Cão 1	0,64	0,72	0,63
	Cão 2	1,59	3,63	2,72
Uréia (mg/dL)	Cão 1	21,07	34,62	54,19
	Cão 2	264,19	423	214,52
<b>Urinálise</b>				
Densidade	Cão 1	1.022	-	-
	Cão 2	1.020	-	-
pH	Cão 1	5,5	-	-
	Cão 2	5	-	-
Proteínas	Cão 1	Traços	-	-
	Cão 2	Negativo	-	-
Sangue oculto	Cão 1	+++	-	-
	Cão 2	++	-	-
Células pelve	Cão 1	0-7	-	-
	Cão 2	1-12	-	-
Células vesicais	Cão 1	Negativo	-	-
	Cão 2	0-1	-	-
Células escamosas	Cão 1	0-5	-	-
	Cão 2	0-1	-	-
Cilindros granulosos	Cão 1	0-3	-	-
	Cão 2	1-3	-	-
Hemácias	Cão 1	Incontáveis	-	-
	Cão 2	0-2	-	-
Leucócitos	Cão 1	Ausentes	-	-
	Cão 2	0-1	-	-
Bactérias	Cão 1	Ausentes	-	-
	Cão 2	+++	-	-

\* Presença de desvio à esquerda; - Exame não solicitado

Figura 1 – Imagens de necropsia e histologia, fígado e rim, hepatite lobular dissecante, cão.



A) Imagem macroscópica do fígado: superfície capsular com evidenciação do padrão lobular e múltiplos nódulos multifocais de 1-3 cm de diâmetro. B) Superfície capsular apresenta múltiplos pontos brancos de até 0,2 cm de diâmetro e leve acentuação do padrão lobular. Há um nódulo de 3 cm no lobo direito medial que protrui na superfície e múltiplos nódulos de até 1 cm de diâmetro próximos ao hilo. C) Superfície de corte com padrão lobular acentuado e inúmeros nódulos pálidos e coalescentes de aproximadamente 0,2 cm de diâmetro. D) Imagem microscópica do fígado: hepatócitos dissecados e isolados por grande quantidade de tecido conjuntivo e epitélio biliar. E) Imagem macroscópica do rim, sem alterações. F) Imagem microscópica do rim: espaço urinário do glomérulo (no centro da foto) preenchido por material amorfo e eosinofílico (proteína), indicativo de proteinúria.



## **CONCLUSÃO**

Conclui-se que, o diagnóstico da hepatite lobular dissecante é complexo, considerando os sinais clínicos inespecíficos, comuns a várias desordens hepáticas. Há exigência da histopatologia para o diagnóstico definitivo dessa enfermidade e sugere-se considerá-la diante de cães jovens portadores de ascite por transudato puro, refratária ao tratamento clínico. A síndrome hepatorenal é complicação decorrente da hepatite lobular dissecante, contribuindo para a evolução desfavorável da doença.

## REFERÊNCIAS

- ARROYO, V. Hepatorenal syndrome in cirrhosis: pathogenesis and treatment. **Gastroenterology**. v. 122, n. 6, p. 1658–1676, mai. 2002.
- CERQUETELLA, M. et al. Chronic hepatitis in man and in dog: a comparative update. **Revista Espanhola de Enfermidades Digestivas**. Madrid, v.104, n.4, p. 203-209, 2012.
- FAVIER, R. P. Idiopathic hepatitis and cirrhosis in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. The Netherlands, Holanda, v. 39, n.3, p. 481–488, mai. 2009.
- FERNANDES, C. P. M. et al. **Hepatite dissecante lobular: relato de caso**. In: XIX Congresso de Iniciação Científica, XII Encontro de Pós Graduação, II Mostra Científica. 2010. Cotia. Anais... Cotia, São Paulo, 2010.
- GINES, P. et al. Hepatorenal syndrome. **The Lancet**. v. 362, n.362, p. 1819 – 1827, nov. 2003
- JENSEN, A. L.; NIELSEN, O. L. Chronic hepatitis in three young standard poodles. **Journal of Veterinary Medicine**. v. 38, n.3, p. 194-197. Berlin and Hamburg, 1991.
- MARTINELLI, A. L. C. Hipertensão portal. **Medicina**, Ribeirão Preto, v.37, n. 3/4, p. 253-261, jul-dez, 2004.
- MCCORD, K. W.; WEBB, C.B. Hepatic dysfunction. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 41, n.4, p. 745-758, jul, 2011.
- MORAES, C, T. C. **Achados ultrassonográficos de hepatopatias em pequenos animais**. 2011. 55 f. Dissertação (especialização em especialista em clínica médica de pequenos animais) - Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal Rural do Semi-Arido, Curitiba, PR.
- NOGUEIRA, R. B. Doenças hepatobiliares do cão. In: NELSON, R. W.; COUTO, G. C. (Org.) **Medicina interna de pequenos animais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. cap. 38, p. 420-434, 2001.
- PÉREZ, A. P.; ALCÂNTAR, G. F. Trombocitopenia: factor de riesgo para encefalopatía en pacientes con insuficiencia hepática. **Medicina Interna de México**, v. 26, n. 6, p. 561-567, nov. – dez., 2010.
- SILVA, M. C. **Estudo retrospectivo de lesões hepáticas crônicas em cães**. 2005. 181 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) - Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, RS.
- STERCZER, A. et al. Chronic hepatitis in the dog: a review. **Veterinary Quarterly**, v. 23, n.4, p.148-152, nov. 2001.

VAN DEN INGH, T.S.G.A.M.; ROTHUIZEN J. Lobular dissecting hepatitis in juvenile and young adult dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.18, n.3, p.217-220, mai-jun. 1994.

## **ANEXO 1 – NORMAS EDITORIAIS PARA PUBLICAÇÃO NA REVISTA SEMINA: CIÊNCIAS AGRÁRIAS, UEL.**

**Os artigos poderão ser submetidos em português e após o aceite serem traduzidos para o inglês. Os artigos em inglês terão prioridade de publicação.**

Os artigos em inglês deverão estar acompanhados (como documento suplementar) do comprovante de tradução; correção de um dos seguintes tradutores: American Journal Experts; Editage; Elsevier.

O autor principal deverá anexar no sistema **documento comprobatório** dessa correção.

### **Categorias dos Trabalhos**

- a) Artigos científicos: no máximo 20 páginas incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas;
- b) Comunicações científicas: no máximo 12 páginas, com referências bibliográficas limitadas a 16 citações e no máximo duas tabelas ou duas figuras ou uma tabela e uma figura;
- b) Relatos de casos: No máximo 10 páginas, com referências bibliográficas limitadas a 12 citações e no máximo duas tabelas ou duas figuras ou uma tabela e uma figura;
- c) Artigos de revisão: no máximo 25 páginas incluindo figuras, tabelas e referências bibliográficas.

### **Apresentação dos Trabalhos**

Os originais completos dos artigos, comunicações, relatos de casos e revisões podem ser escritos em português, inglês ou espanhol, no editor de texto Word for Windows, com espaçamento 1,5, em papel A4, fonte Times New Roman, tamanho 11 normal, com margens esquerda e direita de 2 cm e superior e inferior de 2 cm, respeitando-se o número de páginas, devidamente numeradas, de acordo com a categoria do trabalho. Figuras (desenhos, gráficos e fotografias) e Tabelas serão numeradas em algarismos arábicos e devem estar separadas no final do trabalho.

As figuras e tabelas deverão ser apresentadas nas larguras de 8 ou 16 cm com altura máxima de 22 cm, lembrando que se houver a necessidade de dimensões maiores, no processo de editoração haverá redução para as referidas dimensões. As legendas das figuras deverão ser colocadas em folha separada obedecendo à ordem numérica de citação no texto. Fotografias

devem ser identificadas no verso e desenhos e gráfico na parte frontal inferior pelos seus respectivos números do texto e nome do primeiro autor. Quando necessário deve ser indicado qual é a parte superior da figura para o seu correto posicionamento no texto.

## **Preparação dos manuscritos**

### **Artigo científico:**

Deve relatar resultados de pesquisa original das áreas afins, com a seguinte organização dos tópicos: Título; Título em inglês; Resumo com Palavras-chave (no máximo seis palavras); Abstract com Key words (no máximo seis palavras); Introdução; Material e Métodos; Resultados e Discussão com as conclusões no final ou Resultados, Discussão e Conclusões separadamente; Agradecimentos; Fornecedores, quando houver e Referências Bibliográficas. Os tópicos devem ser escritos em letras maiúsculas e minúsculas e destacados em negrito, sem numeração. Quando houver a necessidade de subitens dentro dos tópicos, os mesmos devem receber números arábicos. O trabalho submetido não pode ter sido publicado em outra revista com o mesmo conteúdo, exceto na forma de resumo de congresso, nota prévia ou formato reduzido.

### **A apresentação do trabalho deve obedecer à seguinte ordem:**

1. *Título do trabalho*, acompanhado de sua tradução para o inglês.
2. *Resumo e Palavras-chave*: Deve ser incluído um resumo informativo com um mínimo de 150 e um máximo de 300 palavras, na mesma língua que o artigo foi escrito, acompanhado de sua tradução para o inglês (*Abstract e Key words*).
3. *Introdução*: Deverá ser concisa e conter revisão estritamente necessária à introdução do tema e suporte para a metodologia e discussão.
4. *Material e Métodos*: Poderá ser apresentado de forma descritiva contínua ou com subitens, de forma a permitir ao leitor a compreensão e reprodução da metodologia citada com auxílio ou não de citações bibliográficas.
5. *Resultados e discussão com conclusões ou Resultados, Discussão e Conclusões*: De acordo com o formato escolhido, estas partes devem ser apresentadas de forma clara, com auxílio de tabelas, gráficos e figuras, de modo a não deixar dúvidas ao leitor, quanto à autenticidade dos resultados, pontos de vistas discutidos e conclusões sugeridas.

6. *Agradecimentos*: As pessoas, instituições e empresas que contribuíram na realização do trabalho deverão ser mencionadas no final do texto, antes do item Referências Bibliográficas.

**Observações:**

Quando for o caso, antes das referências, deve ser informado que o artigo foi aprovado pela comissão de bioética e foi realizado de acordo com as normas técnicas de biosegurança e ética.

*Notas*: Notas referentes ao corpo do artigo devem ser indicadas com um símbolo sobrescrito, imediatamente depois da frase a que diz respeito, como notas de rodapé no final da página.

*Figuras*: Quando indispensáveis figuras poderão ser aceitas e deverão ser assinaladas no texto pelo seu número de ordem em algarismos arábicos. Se as ilustrações enviadas já foram publicadas, mencionar a fonte e a permissão para reprodução.

*Tabelas*: As tabelas deverão ser acompanhadas de cabeçalho que permita compreender o significado dos dados reunidos, sem necessidade de referência ao texto.

*Grandezas, unidades e símbolos*: Deverá obedecer às normas nacionais correspondentes (ABNT).

7. *Citações dos autores no texto*: Deverá seguir o sistema de chamada alfabética seguidas do ano de publicação de acordo com os seguintes exemplos:

- a) Os resultados de Dubey (2001) confirmam que .....
- b) De acordo com Santos et al. (1999), o efeito do nitrogênio.....
- c) Beloti et al. (1999b) avaliaram a qualidade microbiológica.....
- d) [...] e inibir o teste de formação de sincício (BRUCK et. al., 1992).
- e) [...]comprometendo a qualidade de seus derivados (AFONSO; VIANNI, 1995).

***Citações com três autores***

Dentro do parêntese, separar por ponto e vírgula.

Ex: (RUSSO; FELIX; SOUZA, 2000).

Incluídos na sentença, utilizar vírgula para os dois primeiros autores e (e) para separar o segundo do terceiro.

Ex: Russo, Felix e Souza (2000), apresentam estudo sobre o tema....

### ***Citações com mais de três autores***

Indicar o primeiro autor seguido da expressão et al.

Observação: Todos os autores devem ser citados nas Referências Bibliográficas.

8. *Referências Bibliográficas*: As referências bibliográficas, redigidas segundo a norma NBR 6023, ago. 2000, da ABNT, deverão ser listadas na ordem alfabética no final do artigo. Todos os autores participantes dos trabalhos deverão ser relacionados, independentemente do número de participantes (única exceção à norma – item 8.1.1.2). A exatidão e adequação das referências a trabalhos que tenham sido consultados e mencionados no texto do artigo, bem como opiniões, conceitos e afirmações são da inteira responsabilidade dos autores.

As outras categorias de trabalhos (Comunicação científica, Relato de caso e Revisão) deverão seguir as mesmas normas acima citadas, porém, com as seguintes orientações adicionais para cada caso:

### **Comunicação científica**

Uma forma concisa, mas com descrição completa de uma pesquisa pontual ou em andamento (nota prévia), com documentação bibliográfica e metodologia completas, como um artigo científico regular. Deverá conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês); Resumo com Palavras-chave; Abstract com Key words; Corpo do trabalho sem divisão de tópicos, porém seguindo a seqüência – introdução, metodologia, resultados (podem ser incluídas tabelas e figuras), discussão, conclusão e referências bibliográficas.

### **Relato de caso**

Descrição sucinta de casos clínicos e patológicos, achados inéditos, descrição de novas espécies e estudos de ocorrência ou incidência de pragas, microrganismos ou parasitas de interesse agrônomo, zootécnico ou veterinário. Deverá conter os seguintes tópicos: Título

(português e inglês); Resumo com Palavras-chave; Abstract com Key-words; Introdução com revisão da literatura; Relato do (s) caso (s), incluindo resultados, discussão e conclusão; Referências Bibliográficas.

### **Artigo de revisão bibliográfica**

Deve envolver temas relevantes dentro do escopo da revista. O número de artigos de revisão por fascículo é limitado e os colaboradores poderão ser convidados a apresentar artigos de interesse da revista. No caso de envio espontâneo do autor (es), é necessária a inclusão de resultados relevantes próprios ou do grupo envolvido no artigo, com referências bibliográficas, demonstrando experiência e conhecimento sobre o tema.

O artigo de revisão deverá conter os seguintes tópicos: Título (português e inglês); Resumo com Palavras-chave; Abstract com Key-words; Desenvolvimento do tema proposto (com subdivisões em tópicos ou não); Conclusões ou Considerações Finais; Agradecimentos (se for o caso) e Referências Bibliográficas.

### **Outras informações importantes**

1. A publicação dos trabalhos depende de pareceres favoráveis da assessoria científica "Ad hoc" e da aprovação do Comitê Editorial da Semina: Ciências Agrárias, UEL.
2. Não serão fornecidas separatas aos autores, uma vez que os fascículos estarão disponíveis no endereço eletrônico da revista (<http://www.uel.br/revistas/uel>).
3. Os trabalhos não aprovados para publicação serão devolvidos ao autor.
4. Transferência de direitos autorais: Os autores concordam com a transferência dos direitos de publicação do referido artigo para a revista. A reprodução de artigos somente é permitida com a citação da fonte e é proibido o uso comercial das informações.
5. As questões e problemas não previstos na presente norma serão dirimidos pelo Comitê Editorial da área para a qual foi submetido o artigo para publicação.

### **Condições para submissão**

Como parte do processo de submissão, os autores são obrigados a verificar a conformidade da submissão em relação a todos os itens listados a seguir. As submissões que não estiverem de acordo com as normas serão devolvidas aos autores.



1. A contribuição é original e inédita, e não está sendo avaliada para publicação por outra revista; caso contrário, deve-se justificar em "Comentários ao Editor".
2. Informo que o material está corretamente formatado e que os Documentos Suplementares serão carregados, ESTANDO CIENTE que a **formatação incorreta importará na SUSPENSÃO do processo de avaliação SEM AVALIAÇÃO DO MÉRITO.**
3. **Devem ser preenchidos dados de autoria de todos os autores no processo de submissão.**

Utilize o botão "**incluir autor**"

4. **No passo seguinte preencher os metadados em inglês.**

Para incluí-los, após salvar os dados de submissão em português, clicar em "**editar metadados**" no topo da página - alterar o idioma para o inglês e inserir: título em inglês, abstract e key words. Salvar e ir para o passo seguinte.

5. A **identificação de autoria** do trabalho foi removida do arquivo e da opção Propriedades no Word, garantindo desta forma o critério de sigilo da revista, caso submetido para avaliação por pares (ex.: artigos), conforme instruções disponíveis em Assegurando a Avaliação Cega por Pares.
6. Os arquivos para submissão estão em formato Microsoft Word, OpenOffice ou RTF (desde que não ultrapassem 2MB)
7. O texto está em espaço 1,5; fonte Time New roman de tamanho 11; emprega itálico em vez de sublinhado (exceto em endereços URL);  
  
O texto segue os padrões de estilo e requisitos bibliográficos descritos em Diretrizes para Autores, na seção Sobre a Revista.
8. Atesto que foram seguidas todas as normas éticas, em caso de pesquisa com seres vivos, estando de posse dos documentos comprobatórios de aprovação por Comitê de Ética e Termo de Livre consentimento caso sejam solicitados. Tendo sido citado no texto a obediência aos preceitos éticos cabíveis.
9. **Taxa de Submissão de novos artigos: RS 80,00**

A Taxa de Publicação (trabalhos aprovados) será de acordo com o número de páginas do manuscrito:

Até 9 páginas: R\$ 150,00

De 10 a 14 páginas: R\$ 200,00

De 15 a 19 páginas: R\$ 250,00

De 20 a 25 páginas: R\$ 300,00