

UNIVERSIDADE CASTELO BRANCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COORDENAÇÃO DE PÓS-GRADUAÇÃO
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO “LATO SENSU” EM CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS

LIPIDOSE HEPÁTICA FELINA

Camila Cauvilla Barbero

Rio de Janeiro, out. 2006

CAMILA CAUVILLA BARBERO

Aluna do Curso de Especialização “Lato sensu” em

Clínica Médica de Pequenos Animais

LIPIDOSE HEPÁTICA FELINA

Trabalho monográfico do curso de pós-graduação “Lato Sensu” em Clínica Médica de Pequenos Animais apresentado à UCB como requisito parcial para a obtenção de título de Especialista em Clínica Médica de pequenos Animais, sob a orientação do Prof. Pedro Camargo.

Rio de Janeiro, out. 2006

LIPIDOSE HEPÁTICA FELINA

Elaborado por Camila Cauvilla Barbero

Aluna do Curso de Especialização “Lato Sensu” da UCB

Foi analisado e aprovado com

grau:.....

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 2006.

Membro

Membro

Professor Orientador
Presidente

Rio de Janeiro, out. 2006.

Agradecimentos

Aos meus pais que sempre acreditaram e investiram em mim.

Aos meus irmãos pelo apoio.

Ao meu amado Fábio por me dar ânimo e muitas vezes abrir mão de sua vida por mim.

Agradeço a Giselda e Edu por estarem sempre presentes.

E, principalmente, aos meus maravilhosos filhos, Julia e Lucca, que amo incondicionalmente.

RESUMO

BARBERO, Camila Cauvilla

Lipidose Hepática Felina

A lipidose hepática felina é a hepatopatia mais comum em felinos e caracteriza-se pelo acúmulo excessivo de triglicérides no fígado, resultando em grave colestase e disfunção hepática.

A obesidade e a anorexia prolongada são fatores predisponentes.

Pode ser secundária a outras doenças como diabetes melitos ou idiopática. Os sinais e achados clínicos começam com anorexia, perda progressiva de peso, depressão e hepatomegalia acompanhada de aumentos dos níveis séricos das enzimas hepáticas e bilirrubinas.

O diagnóstico é realizado pela avaliação laboratorial e pelo diagnóstico por imagens, em conjunto com biópsia hepática. A alimentação tubular agressiva é o tratamento de escolha.

A taxa de mortalidade é de 90% nos gatos que não são tratados com terapia nutricional agressiva.

Palavras chaves: fígado, gato, felino, lipidose hepática, anorexia, obesidade, ácidos graxos.

ABSTRACT

The feline hepatic lipidosiis is the most common hepatopathy in the cats and is characterized by the extreme of triglycerides, resulting in serious cholestatic.

The obesity and the drawn out anorexia are predisponent factors.

It can be secondary to other illnesses as diabetes mellitus or idiopathic. The clinical signs start with anorexia, progressive weight loss, depression and hepatomegalia, accompanied by increased serum level of hepatic enzymes and bilirubin.

Diagnosis is achieved by evaluation clinic and laboratory and diagnostic imaging, in conjunction with a liver biopsy. Aggressive tube feeding is the treatment of choice.

The mortality rate is approximately 90% in cats that have not been treated with aggressive nutritional therapy.

Key words: Liver, cat, feline, hepatic lipidosiis, anorexia, obesity, fatty acids.

"Jamais creia que os animais
sofrem menos do que os humanos.
A dor é a mesma para eles e para
nós. Talvez pior, pois eles não
podem ajudar a si mesmos."

Dr. Louis J. Camuti

SUMÁRIO

	Página
Resumo.....	iv
Índice de quadros.....	viii
Índice de tabelas.....	ix
Parte	

1. A Lipidose Hepática Felina.....	1
1.1 Introdução	
1.2 Epidemiologia	
1.3 Etiologia	
1.4 Patogenia	
1.4.1 Aumento da mobilização dos ácidos graxos para o fígado	
1.4.2 Alteração da formação e liberação de lipoproteínas	
1.4.3 Diminuição da oxidação dos ácidos graxos	
2. Diagnóstico.....	14
2.1 Histórico	
2.2 Sinais clínicos	
2.3 Achados do exame clínico	
2.4 Avaliação laboratorial	
2.5 Diagnóstico por imagem	
2.5.1 Exame radiográfico	
2.5.2 Exame ultra-sonográfico	
2.6 Exames anatomopatológicos	
2.6.1 Punção aspirativa por agulha fina	
2.6.2 Biópsia hepática	
2.7 Diagnóstico diferencial	
2.8 Achados patológicos	
2.9 Tratamento	
2.9.1 Dieta	
2.9.2 Outras terapias	

2.10 Complicações	
2.10.1 Problemas associados à sonda	
2.10.2 Hepatoencefalopatia	
2.10.3 Desequilíbrio eletrolítico	
2.11 Prognóstico	
2.12 Prevenção	
3. Considerações finais	39
Referências bibliográficas.....	40

LISTA DE QUADROS

1. Causas de acúmulo de lipídios no fígado..... 4
2. Mecanismos potenciais para a lipidose hepática felina idiopática..... 4

LISTA DE TABELAS

1. Condições associadas à lipidose hepática severa em 157 gatos.....	7
2. Parâmetros clínicopatológicos e clínico em gatos com lipidose hepática e grupo controle.....	19
3. Estudo retrospectivo dos diagnósticos histopatológicos em 175 biópsias de espécies felinas vivas.....	26
4. Suplementos nutritivos usados normalmente com rações balanceadas em gatos com lipidose hepática aguda.....	31
5. Protocolo de alimentação por sonda para gatos com Lipidose hepática.....	32

INTRODUÇÃO

A lipídose hepática felina é a hepatopatia mais comum em gatos, que na maioria das vezes afeta gatos privados de alimento ou que passaram por períodos de anorexia. (CENTER et al, 1993)

A lipídose hepática felina constitui um processo patológico que atinge gatos aparentemente saudáveis. (TELLA et al 2000) Segundo CENTER et al (1993), pode estar associada a uma doença de base mas na maior parte das vezes é idiopática. É também chamada de “síndrome do fígado gordo felino” e foi descrita pela primeira vez por Barsanti et al em 1977. (apud TELLA et al 2000)

Em gatos, a lipídose hepática está associada a outras disfunções do fígado como colângio-hepatite, obstruções e inflamações biliares e neoplasia intra-hepática. (NORSWORTHY, 2004)

A lipídose hepática ocorre quando o número de lipídios que se movimentam em direção ao fígado se torna superior ao número de lipídios que deixam o fígado, por meio da formação de lipoproteínas de muito baixa densidade, ou pela oxidação. (DIMSKI, 1997)

Em gatos afetados, o excesso de lipídios é mobilizado para o fígado por causa da inanição. A remoção do lipídio hepático pode ser prejudicada por causa da subnutrição protéica, uma deficiência relativa de carnitina, ou danos oxidativos às peroxissomas e outras organelas hepáticas. A lipídose hepática ocorre em gatos adultos, e se manifesta por sinais de perda de peso, depressão, vômitos e icterícia. O diagnóstico é realizado pela avaliação laboratorial e pelo diagnóstico por imagens, em conjunto com biópsia hepática. A alimentação

tubular agressiva é o tratamento de escolha. Com este tratamento, as taxas de sobrevivência são de 60% a 80%. (DIMSKI, 1997)

O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura dando ênfase a abordagem clínica do gato com lipidose hepática felina.

EPIDEMIOLOGIA

A epidemiologia da lipidose hepática na população de felinos do Brasil ainda tem sido pouco estudada, enquanto que em outros países, muitos casos já foram documentados. (FERREIRA e MELLO, 2003)

A população de gatos domiciliados no Brasil aumenta significativamente a cada ano tornando a lipidose hepática uma patologia cada vez mais freqüente.

Gatos de qualquer idade ou raça e de ambos os sexos podem ser acometidos pela lipidose hepática e a maior incidência é em fêmeas e em animais com históricos de obesidade. (CENTER et al 1993)

ETIOLOGIA

Lipidose hepática em gatos pode ser uma doença primária ou secundária a outro processo causador de anorexia. (DIMISK e TABOADA, 1995)

Em alguns casos uma doença de base está associada à lipidose hepática felina, embora a maioria dos casos acabam sendo idiopáticos. As doenças de base mais comumente identificadas são pancreatite, doença inflamatória intestinal e colangio-hepatite. A etiologia da lipidose hepática felina idiopática é desconhecida e as teorias propostas são baseadas no papel do fígado no metabolismo de triglicerídeos (RICHTER, 2005)

JOHNSON e SHERDING (1998) citado por BICHARD (1998) afirmam que os mecanismos gerais da lipidose hepática incluem mecanismos nutricionais, metabólicos, hormonais, tóxicos e lesão hepática hipóxica. O diabetes melito é uma causa bem reconhecida e facilmente diagnosticada de lipidose hepática. No entanto, na maioria dos gatos, a lipidose severa (> 50% dos hepatócitos envolvidos em uma unidade acinar) é idiopática, porém, CENTER et al (2004) em estudo retrospectivo de 157 gatos verifica que apenas dois deles não apresentavam uma doença primária responsável pela anorexia e desenvolvimento do quadro.

PATOGENIA

EVANS e CORNELIUS (1990) citado por FERREIRA e MELLO (2003) afirmam que a patogenia da lipidose hepática está relacionada com o acúmulo excessivo de lipídios nos hepatócitos.

RICHTER (2005) citado por TAMS (2005) afirma que no cão e gato o acúmulo de gordura nos hepatócitos pode estar associado a inúmeras causas, incluindo anormalidades endócrinas, nutricionais, metabólicas e tóxicas. Essas causas estão listadas no Quadro 1.

Esse acúmulo de gordura se torna de tal forma tão acentuado, que excede a capacidade do fígado de metabolizar e remover os lipídios da célula hepática. Estima-se que cerca de 80% dos hepatócitos estejam comprometidos na ocorrência de lipidose. (FERREIRA e MELLO, 2003)

Quadro 1: Causas de Acúmulo de Lipídeos no Fígado

Nutricionais
Supernutrição prolongada
Desnutrição
Obesidade
Deficiência de nutrientes essenciais (agentes lipotróficos)
Distúrbios endócrinos
<i>Diabetes mellitus</i>
Toxinas
Drogas
Endotoxinas Bacterianas
Substâncias químicas
Plantas
Hipóxia
Idiopática
Síndrome da lipidose hepática felina

Fonte: TAMS (2005)

JOHNSON (1997) citado por ETTINGER e FELDMAN (1997) afirma que a composição dos lipídios no fígado dos gatos com lipidose hepática consiste predominantemente de triglicerídeos, que são armazenados em vacúolos no interior dos hepatócitos. O acúmulo de lipídios no fígado resulta de desequilíbrio entre a velocidade de absorção hepática ou síntese dos lipídios, e a eliminação hepática. (veja a Quadro 2)

Quadro 2: Mecanismos potenciais para a Lipidose Hepática Felina Idiopática

I. Aumento da absorção ou síntese hepática de lipídeos.
*A. Aumento da mobilização dos ácidos graxos dos depósitos periféricos de tecido adiposo durante o jejum.
B. Aumento da ingestão alimentar de gorduras (improvável).
C. Síntese hepática de triglicérides.
II. Redução na eliminação hepática de lipídeos
*A. Formação e liberação deficientes de VLDL pelo fígado.
*1. Síntese inadequada da apoproteína de VLDL (deficiência de proteína?).
*2. Secreção hepatocelular defeituosa de VLDL (aumento de ácido orótico?).
*B. Redução da oxidação dos ácidos graxos (deficiência relativa de carnitina? Peroxissomos hepáticos lesionados, secundariamente ao esforço oxidativo?).
*Sob consideração, como fator, contributivo na patogênese da lipidose hepática idiopática felina. VLDL, lipoproteína de densidade muito baixa.

Fonte: ETTINGER e FELDMAN (1997)

JOHNSON (1997) (apud ETTINGER e FELDMAN, 1997), afirma que as reservas de lipídios no fígado podem ser aumentadas pela mobilização dos depósitos de tecido adiposo durante o jejum, ingestão alimentar de gordura, ou síntese hepática de triglicerídeos a partir de carboidratos. Os mecanismos de dispersão para a remoção dos lipídios do fígado, que frequentemente são etapas limitadoras da velocidade, são a oxidação dos ácidos graxos no interior das mitocôndrias e a secreção de triglicérides na forma de VLDL.

BUSH (2004) cita que VLDL são as lipoproteínas de densidade muito baixa formada pelo fígado e transportada no sangue. Estas partículas, muito pequenas, consistem principalmente de triglicerídeos (cerca de 60%), mas a quantidade de colesterol, fosfolípidios e proteínas plasmáticas são relativamente maiores. As VLDL são referidas como triglicerídeos endógenos.

Aumento da mobilização dos ácidos graxos para o fígado

A composição dos ácidos graxos no fígado de gatos com lipidose hepática é similar à composição do tecido adiposo (HALL et al, 1997), o que favorece a suposição que a origem dos triglicerídeos hepáticos nos casos de lipidose é a mobilização periférica dos ácidos graxos. A mobilização excessiva dos depósitos periféricos de tecido adiposo pode explicar a predileção pela lipidose hepática felina, em gatos obesos. (ETTINGER e FELDMAN, 1997)

Segundo TELLA et al (2001), existem diversos fatores que promovem a mobilização de lipídios para o fígado, entre eles se sobressaem o estresse tendo como consequência a anorexia. Durante o quadro de anorexia

crônica, os níveis de glicose decrescem causando conseqüentemente a diminuição da secreção de insulina e aumento de glucagon.

Estes processos levam à aceleração da lipólise periférica e à liberação maciça de ácidos graxos livres na circulação sanguínea. Esses ácidos graxos livres são capturados pelo fígado e convertidos em triglicerídeos, que terminam por se acumular em vacúolos nos hepatócitos. Normalmente, o aumento de ácidos graxos no sangue induz à hiperglicemia e à secreção de insulina, que inibe a liberação de ácidos graxos por sua ação sobre a lipase hormônio sensível. Porém, devido a mecanismo desconhecidos esse processo pode tornar-se falho em gatos obesos. (FERREIRA e MELLO, 2003)

Quando o estresse é severo e prolongado, o acúmulo de triglicerídeos no fígado aumenta de forma exagerada podendo causar então lipidose hepática. (TELLA et al, 2001)

De acordo com DIMSKI (1997), normalmente, gatos com lipidose hepática passaram por períodos de anorexia prolongada, tendo como conseqüência, uma restrição grave de energia e proteína para o organismo. Assim, tecido adiposo é mobilizado para o fígado causando excesso de triglicerídeos hepáticos.

A doença mais freqüente, em que há o aumento da mobilização dos triglicerídeos para o fígado, é o diabetes melitos. As outras são colangio-hepatite, obstrução do ducto biliar, colangio-hepatite supurativa; e doenças sistêmicas como neoplasias, doença renal, pancreatite; e doença hormonais como hipertireodismo, hiperparatireodismo, entre outras patologias que presumidamente levam a anorexia. (DIMSKI e TABOADA, 1995)

Na Tabela 1, segundo trabalho realizado com 157 gatos, CENTER (2004) detalha as condições e/ou processos patológicos associados à síndrome da lipidose hepática.

Tabela 1: Condições associadas à Lipidose Hepática severa em 157 gatos, Cornell University, 1990 - 2004 (Alguns gatos demonstraram mais de uma patologia)

Condições	Nº.
Hepáticas	31
Colangites	27
Obstrução do duto biliar extra-hepático	3
Anomalia vascular portossistêmica	1
Pancreatite	17
Gastrointestinais	59
Doenças Inflamatórias intestinais	44
Peritonites	5
Gastroenterite por corpo estranho	2
Necrose esofágica ou estreitamento	2
Estomatite	1
Hérnia Diafragmática crônica	1
Jejunite	1
Abcesso intestinal	1
Intussuscepção jejunal crônica	1
Constipação/obstipação	1
Diabetes Mellitus	4
Respiratórias	6
Asma	2
Quilotórax	2
Efusão Pleural	1
Hemiplegia Laringea	1
Septicemia	4
Urológica/renal	7
Glomeruloesclerose/glomerulonefrite	3
Nefrite,falha renal aguda	2
Hidronefroze	1
Síndrome urológica do trato inferior felino	1
Neoplasia	22
Linfossarcoma	10
Carcinoma pulmonar	3
Carcinoma hepático	1
Adenocarcinoma	5
Pancreatico	2
Intestinal	1
Carcinomatose	1
Osteocondrose	1
Metastase por carcinoma celular	1
Cardiovascular	4
Cardiomiopatia hipertrofica	3

Continuação Tabela 1: Condições associadas à Lipidose Hepática severa em 157 gatos, Cornell University, 1990 - 2004 (Alguns gatos demonstraram mais de uma patologia)

Cardiomiopatia restritiva	1
Hipertireoidismo	3
Anemia	5
Neurológicas	4
Interações sociais: novo animal na casa, ameaça	8
Miscelânea	13
Trauma	2
Esteatite	1
Intoxicação - metronidazol	1
Hipotireoidismo	1
Dor de dente	1
Complicações pela extração das garras	1
Gato perdido (1 semana)	2
Antibióticos: vomitando/anorexia	2
Tiobendazol	1
Infecção crônica - peritonites	1
Idiopáticas (não causada por anorexia identificada)	2

Fonte: CENTER (2004)

De acordo com BIOURGE et al (1994) segundo FERREIRA e MELLO (2003) os hormônios que se relacionam com inúmeras doenças como hipertireoidismo, diabetes melitos, cardiopatias entre outra podem alterar a ação da lipase hormônio sensível, como a insulina, glucagon, catecolaminas, hormônio do crescimento, glicocorticóides, 3,5,3' – triiodotironina (T3) e 3,5,3', 5' – tetraiodotironina (T4 ou tiroxina). No entanto, na lipidose hepática, a infiltração gordurosa parece assumir caráter mais grave.

Alteração na formação e liberação de lipoproteínas (VLDL)

ZAWIE (1984) citado por DIMSKI (1997) afirma que o mecanismo primário pelo qual ocorre a eliminação de triglicerídeos pelo fígado é feita pela formação e liberação de VLDL para a circulação.

A deficiência protéica pode exercer um papel principal, limitando a formação de apoproteínas B essenciais para a mobilização de triglicerídeos a

partir do fígado (TILLEY e SMITH JR, 2003). Segundo TELLA et al (2001), a consequência pela diminuição da síntese de apoproteína é a queda do transporte de triglicerídeos para fora do fígado porque normalmente os ácidos graxos são transportados para a circulação por intermédio destas apoproteínas pelas quais se aderem aos lipídios para formar lipoproteína e então sendo excretadas pelo fígado. Assim, não existindo quantidade suficiente de apoproteínas, ocorre o acúmulo de triglicerídeos no fígado.

Segundo DIMSKI (1997), alguns produtos metabólicos interferem com a ligação da apoproteína B ao componente lipídico ou a secreção de VLDL pelo hepatócito como é o caso do ácido orótico.

JOHNSON (1997) citado por ETTINGER e FELDMAN (1997) afirmam que o aumento da produção de ácido orótico pode ocorrer no caso de deficiência de arginina, porque este aminoácido é essencial para o funcionamento normal do ciclo da uréia, e o funcionamento anormal deste ciclo está associado à produção excessiva de fosfato de carbamoila, que desviado para as vias da pirimidina forma o ácido orótico.

JOHNSON e SHERDING (1998) citado por BICHARD (1998) afirmam que a deficiência de arginina pode ser importante, pois gatos com lipidose apresentam redução da concentração sérica de arginina e ela é um aminoácido essencial no gato, exigido na função do ciclo normal da vida e na desintoxicação da amônia. A formação do ácido orótico secundária a deficiência de arginina pode inibir a síntese de proteína e exacerbar o acúmulo de triglicerídeos.

Assim, a deficiência de arginina e o acúmulo de ácido orótico são mecanismos patogênicos plausíveis em casos de lipidose hepática felina. (ETTINGER e FELDMAN, 1997)

Trabalhos mostram que gatos com dieta restrita em arginina apresentam excesso na quantidade de ácido orótico na sua urina. Por mais que gatos recebam doses suprafisiológica de ácido orótico não desenvolvem alterações enzimáticas e nem histopatológica no fígado. O fato é que gatos que receberam doses elevadas de ácido orótico desenvolveram falência renal com nenhuma evidência de alguma alteração hepática. Adicionalmente, as concentrações de ácido orótico na urina de gatos com lipidose hepática não é diferente da concentração do ácido orótico na urina de gatos normais. (DIMISK, 1997)

JOHNSON (1997) citado por ETTINGER e FELDMAN (1997) afirma que aparentemente o acúmulo de ácido orótico não é mecanismo primário para o surgimento da lipidose hepática felina.

Diminuição da oxidação dos ácidos graxos

Os lipídios podem ser eliminados dos hepatócitos via oxidação nas mitocôndrias hepáticas. Se houver a alteração da remoção dos lipídeos pelas mitocôndrias ou da função das mesmas pode resultar em lipidose hepática. (DIMISK, 1997)

JOHNSON (1997) citado por ETTINGER e FELDMAN (1997) afirma que, a diminuição da eliminação hepática de lipídios pode ser causada por redução da oxidação de ácidos graxos nas mitocôndrias hepáticas. A oxidação dos ácidos graxos pode ser etapa limitadora da velocidade em gatos com lipidose hepática, especialmente diante da mobilização aumentada de ácidos graxos dos tecidos adiposos periféricos.

Para que ocorra o processo de oxidação de ácidos graxos é requerida à presença de carnitina, uma amina quartenária sintetizada a partir da metionina e lisina no interior dos hepatócitos. (FERREIRA e MELLO, 2003)

A deficiência dos aminoácidos lisina e metionina diminuem o nível de carnitina. (TELLA, 2001)

Carnitina é um cofator essencial para o transporte da longa cadeia de ácidos graxos para dentro das mitocôndrias por beta-oxidação. Da mesma forma permite a remoção do excesso de acetilCOA mitocondrial que limita a eficiência da utilização dos ácidos graxos. O acúmulo de ácidos graxos livres na mitocôndria podem aumentar o desenvolvimento e a persistência do excesso de triglicerídeos hepáticos do felino com a síndrome da lipidose hepática. A carnitina é sintetizada de modo endógeno (pelo fígado, rim ou cérebro) ou é derivada da dieta (especialmente pela carne ou proteína fornecida diariamente). (CENTER, 1998)

Em humanos, a deficiência sistêmica de carnitina está associada com muitas alterações metabólicas incluindo a lipidose hepática. Tanto a deficiência relativa quanto a absoluta da carnitina tem sido postulada como a causa da lipidose hepática em gatos. As concentrações de carnitina no plasma, fígado e na musculatura esquelética em gatos com lipidose hepática foram

maiores em comparação com gato normais indicando assim que a síntese de carnitina é um acontecimento na doença do fígado e que a deficiência absoluta da carnitina não desempenha papel importante nesta doença. No entanto a identificação do aumento da concentração de carnitina sugeriu que o metabolismo responsável pela lipidose hepática pode ter aumentado à oxidação do ácido graxo, promovendo a síntese de mais carnitina do que é usualmente requerido pela demanda de oxidação normal. Se a síntese de carnitina fosse incapaz de se manter em demanda durante este período de máxima oxidação dos ácidos graxos, então existiria uma deficiência relativa de carnitina apesar do aumento das concentrações iniciais. É sabido que gatos com lipidose hepática têm altas concentrações de beta-hidroxibutirase no soro sanguíneo, um corpo cetônico que é um subproduto da oxidação o que confirma que gatos com lipidose hepática tem altas taxas de oxidação de ácidos graxos. (DIMISK, 1997)

RICHTER (2005) citado por TAMS (2005) afirma que em estudos ultra-estruturais, gatos com lipidose hepática têm organelas e núcleos dos hepatócitos deslocados para a periferia da célula, resultando na compressão dos canalículos biliares. Isso contribui para a colestasia e retenção de ácidos biliares. Segundo LEVEILLE-WEBSTER (1997), o aumento das concentrações de ácidos biliares são citotóxicas contribuindo assim para o progresso das desordens das patologias hepatobiliares.

RICHTER (2005) citado por TAMS (2005) afirma que também existe uma anormalidade particular que é a escassez de peroxissomos (em vez do aumento do seu número, esperado em circunstância de maior oxidação de ácidos graxos). Os peroxissomos são organelas importantes no processamento de

ácidos graxos de cadeia longa, que ocorre antes da oxidação mitocondrial. O papel dos peroxissomos é maior em disfunção mitocondrial. Ao contrário das mitocôndrias (que são dependentes de carnitina), a oxidação e o transporte dos ácidos graxos que ocorrem nos peroxissomos são facilitados pela de carnitina, embora não dependente dela. Os peroxissomos também estão envolvidos na síntese de ácidos biliares e a disfunção subsequente dessas organelas leva à ocorrência de perfil alterado dos ácidos biliares em gatos com lipidose hepática. Portanto, esses defeitos nos peroxissomos e o aumento progressivo da dependência da oxidação peroxissômica podem aumentar o “estresse oxidativo” dos hepatócitos.

Segundo TELLA et al (2001), a patogenia de muitas enfermidades hepáticas nos gatos é complexa e difícil de entender, devido ao mau conhecimento que se tem sobre a fisiologia do fígado felino. Nos últimos anos foram encontradas algumas diferenças anatômicas importantes que explicam parcialmente razões pela qual o gato é mais susceptível às enfermidades hepáticas. Uma diferença anatômica importante no fígado do gato é a presença de um ducto pancreático que se une com um ducto biliar antes de entrar no duodeno. Esta estreita relação anatômica propicia que qualquer alteração hepática ou biliar esteja geralmente associada com problemas pancreáticos. Outra peculiaridade é que o gato tem exigências protéicas maiores que os outros mamíferos domésticos. (20% da caloria na dieta)

Com respeito ao metabolismo, o fígado felino também é diferente das demais espécies em relação à deficiência relativa de gluconiltransferase, a qual afeta a habilidade do gato para metabolizar muitos fármacos, além de ser

incapaz de sintetizar a arginina, aminoácido essencial que faz parte integral do ciclo da uréia que intervém na conversão de aminoácido em uréia. Estas duas diferenças fisiológicas particulares dos gatos constituem parte importante da patogenia de muitas enfermidades hepáticas felinas. Outra diferença em relação com as demais espécies é que os gatos parecem estar em estado de gliconeogênese continua além de que o glucagon e insulina são menos sensíveis à glicose nos gatos do que em outras espécies. (TELLA et al, 2001)

De acordo com TELLA et al (2001), na maioria das espécies a acumulação lipídica é geralmente inócua e em gatos essa acumulação hepatocelular de lipídios ocasionam transtornos metabólicos e disfunção hepática.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da lipidose hepática está baseado na identificação de alterações clínicas e patológicas associadas com severos danos nas funções do fígado. Doenças que estão associadas com a lipidose hepática secundária são diabetes melitus, e outras disfunções no fígado como colângio-hepatite e pancreatites. A pancreatite nos gatos pode ser dificilmente diagnosticada mas é encontrada de 10 a 38% nos gatos com lipidose hepática. Uma avaliação diagnóstica completa com gato suspeito de lipidose hepática deve ser realizada. Se nenhuma outra doença primária for descoberta, então é diagnosticada a lipidose hepática idiopática. (DIMISK, 1997)

Histórico

Lipidose hepática é uma doença de gato adulto com mais de seis anos. Qualquer raça pode ser afetada. A maioria dos gatos eram obesos antes da doença e subsequentemente adquiriram perda de massa muscular e emagrecimento. O denominador comum é o desenvolvimento da anorexia desde pequenos períodos quanto severas semanas. Alguns gatos desenvolvem anorexia depois de um evento estressante desde a adição de um novo membro da família, procedimento cirúrgico ou até de uma alteração brusca para uma dieta menos palatável. (DIMISK e TABOADA, 1995)

Sinais Clínicos

JOHNSON e SHERDING (1998) citado por BICHARD (1998) afirmam que o sinal clínico mais consistente seria a anorexia por tempo prolongado. Os outros sinais incluem letargia, vômito, constipação ou diarreia e perda de peso. A perda de peso pode ser drástica e pode exceder 25% do peso anterior.

De acordo com JOHNSON (1997) citado por ETTINGER e FELDMAN (1997) são raros os sinais nítidos de encefalopatia hepática, como hipersalivação, compressão da cabeça, demência, e convulsões.

Outros sinais menos freqüentes também podem ocorrer, como ventroflexão do pescoço por hipocalcemia e hemorragias. (FERREIRA e MELLO, 2003)

Achados do exame clínico

De acordo com JOHNSON (1997) citado por ETTINGER e FELDMAN (1997) os achados do exame físico podem ser: hepatomegalia, icterícia, palidez e seborréia. Grave depleção muscular com preservação das reservas adiposas do organismo, como por exemplo, gordura intra-abdominal que é frequentemente notada.

Avaliação Laboratorial

Doenças hepáticas estão associadas com numerosas alterações bioquímicas que podem afetar o ambiente dos glóbulos vermelhos sanguíneos e levar a uma anormalidade estrutural e metabólica. Alterações nos níveis de colesterol, lipídios, eletrolíticos e vitaminas E do plasma podem resultar em mudanças observadas microscopicamente na estrutura dos glóbulos vermelhos sanguíneos (poiquilocitose) na qual diminuem a fluidez da membrana e causam deformidade além de contribuir para a diminuição da sobrevivência dos glóbulos vermelhos do sangue e para a anemia. (CHRISTOPHER e LEE, 1994)

A causa da poiquilocitose em gatos com lipidose, e em doenças do fígado em geral, é desconhecido. Tem sugerido que alterações nas paredes celulares do lipídio pode induzir mudança na conformação do eritrócito, ou que

alteração da função do fígado pode comprometer o metabolismo da célula vermelha principalmente pela perda do fortalecimento ou integridade da membrana. (CENTER et al, 1993)

Em trabalho citado por BROWN et al. (2000) mostra que gatos afetados pela lipidose hepática devem ter alterações na circulação de lipídios e concentrações hormonais que são distintas daquelas observadas em gatos normais em jejum ou em gatos com outras doenças hepáticas. Para diferenciar a síndrome foi mensurado série de triglicerídeos, colesterol, fosfolipídeos e ácidos graxos não esterificados no intuito de identificar uma série lipídica com perfil específico para a lipidose hepática. Também foi examinada a concentração no plasma dos fatores que regulam a atividade do hormônio sensível a lipase e lipólise periférica completa, medida do glucagon plasmático e insulina sérica, cortisol e concentração da tiroxina. O resultado do trabalho se encontra na tabela 2 o qual mostra que as séries de triglicerídeos e dos ácidos graxos não esterificados são significativamente maiores em gatos com lipidose hepática. Os ácidos graxos não esterificados que chegam ao fígado nos animais anoréxicos são derivados da lipólise periférica do depósito de gordura. Uma vez dentro do fígado esses ácidos graxos podem ser oxidados para o fornecimento de energia convertendo-se em fosfolipídios ou colesterol ou reesterificados em triglicerídeos. A concentração de glucagon não era muito diferente em comparação com o grupo controle.

De acordo com JOHNSON (1997) citado por ETTINGER e FELDMAN (1997) os achados hematológicos são inespecíficos como; anemia normocrômica e normocítica arregenerativa, e linfopenia e neutrofilia com células

maduras, relacionadas ao estresse. Pode ocorrer também uma policitemia e anemia hemolítica com hipofosfatemia grave (TILLEY e SMITH JR, 2003)

Os achados bioquímicos são indicativos de hepatopatia colestásica, caracterizada por hiperbilirrubinemia e aumento da atividade sérica de fosfatase alcalina (ALP) (ETTINGER e FELDMAN, 1997).

JOHNSON e SHERDING (1998) citado por BICHARD (1998) diz que geralmente, aumentos na atividade sérica das enzimas hepáticas precedem bilirrubinemia.

RICHTER (2005) citado por TAMS (2005) afirma que há um aumento em menor proporção da transaminases alanina amino transferase (ALT) e aspartato amino transferase (AST) em comparação com a enzima hepática ALP. Como a meia vida da fosfatase alcalina é bastante curta no gato (seis horas), o aumento da atividade sérica dessa enzima só ocorre em doença hepatobiliar grave. Na lipidose hepática, o aumento da atividade sérica da ALP é marcante e, geralmente, maior do que em qualquer outra forma de doença hepática em gatos. A lipidose hepática também é a única doença em gatos em que a magnitude do aumento da atividade da ALP é superior ao da enzima gama glutamil transferase (GGT).

Segundo TILLEY e SMITH JR, 2003, outros achados são: nitrogênio da uréia sanguínea baixo; creatinina normal; glicose variável (hipoglicemia rara); colesterol e albumina variáveis; globulinas geralmente normais (pode-se observar hiperglobulinemia com condições inflamatórias subjacentes); hipocalcemia (associada com incapacidade para sobreviver); pode-se observar hipofosfatemia

grave (< 2mg/dL) durante as 72 horas de internação iniciais (associada com anemia hemolítica).

Tabela 2: Parâmetros clinicopatológicos e clínico em gatos com lipidose hepática e grupo controle

Parâmetros	Lipidose hepática (n=18)		Controle	
	Média	Limite	Média	Limite
Idade (anos)	5	(3 - 16)	NA	NA
Dias de anorexia	14	(4 - 75)	NA	NA
Albumina (g/dl)	3.25	(2.4 - 4.2)	3.65	(3.2 - 4)
BUN	18.10	(8.8 - 39.2)	28.45	(22 - 35.8)
Tbili	3.85	(0.3 - 20)	0.55	(0.1 - 0.6)
ALP	518.5	(26 - 1191)	38.5	(24 - 63)
ALT	316	(90 - 812)	56.5	(43 - 81)
Insulina (pmol/L)	25.5	(2.9 - 378)	65	(23 - 147)
Glucagon (pg/ml)	82	(26 - 1252)	45.5	(20 - 65)
Cortisol (nmol/L)	67.5	(3 - 499)	73	(30 - 224)
T4 (nmol/L)	5.5	(1 - 19)	15	(6 - 19)
Chol (nmol/L)	124.5	(55- 201)	117.5	(76 - 253)
TG (mg/dL)	115.5	(27 - 754)	32	(17 - 46)
Plipid (g/L)	2.7	(0.98 - 4.47)	2.64	(2.27 - 4.94)
NEFA (nmol/L)	1.69	(0.80 - 3.03)	0.5	(0.26 - 0.73)

NA: Não aplicável ou não avaliável; BUN: Uréia nitrogenada sanguínea; Tbili: Bilirrubina total; ALP: Fosfatase alcalina sérica; ALT: Alanina aminotransferase; Chol: Colesterol; TG: Triglicerídeos; Plipid: Fosfolipídeos; NEFA: ácidos graxos não esterificados.

Fonte: BROWN et al (2000)

RICHTER (2005) citado por TAMS (2005) afirma que as anormalidades da coagulação (especialmente aumento do tempo de PIVKA) são comuns, ocorrendo em aproximadamente 50% dos gatos. Entretanto, o sangramento evidente (inclusive dos locais de biópsia) é raro.

As alterações na coagulação sanguínea de gatos com lipidose hepática são decorrentes da insuficiência hepática na síntese de diversos fatores e/ou deficiência de vitaminas K, por anorexia, má absorção ou terapia com antimicrobianos. Os achados mais comuns nos testes de coagulação incluem hipofibrinogenemia e tempo de protrombina elevado. Contagem de plaquetas,

mensuração do tempo de tromboplastina parcial e coagulação ativada e determinação dos produtos de degradação da fibrina, também são testes úteis na avaliação de animais que apresentam hemorragias. (FERREIRA e MELLO, 2003)

Urinálise pode ser usada para diferenciar a azotemia pré-renal da renal primária. Adicionalmente, a urinálise pode detectar bilirrubinúria. Bilirrubinúria é sempre um descobrimento anormal em gatos, e alguns gatos podem desenvolver bilirrubinúria depois do início da hiperbilirrubinemia. (DIMISK e TABOADA, 1995)

Notável lipidúria está presente nos gatos com lipidose hepática. (CENTER et al, 1993) Isso ocorre em virtude da degeneração epitelial tubular. (FERREIRA e MELLO, 2003)

Segundo FERREIRA e MELLO (2003), testes para detecção de antígeno para o vírus da leucemia e anticorpos para o vírus da imunodeficiência, como também, para coronavírus felino são úteis no diagnóstico diferencial da lipidose hepática felina.

DIAGNÓSTICO POR IMAGEM

Radiografia e ultrassonografia são os mais comuns métodos usados para analisar as mudanças morfológicas dos gatos. Quando disponível a cintilografia é valiosa na evolução dos gatos com suspeita de shunt portossistêmico congênito, e para evolução da função do hepatócito, da obstrução extra-hepática biliar ou dos distúrbios hepatobiliares. Tomografia

computadorizada e ressonância magnética são modalidades de imagem usadas para identificar doenças em humanos. No entanto, ambas modalidades requerem anestésias e elas ainda estão limitadas à medicina veterinária. (PENNINCK e BERRY, 1997)

Exame Radiográfico

Segundo DIMISKI (1997), radiografia abdominal pode mostrar hepatomegalia, no entanto muitos gatos com lipidose hepática felina tem fígado de tamanho normal. Radiografias podem ajudar nas exclusões de outras doenças que podem estar associadas com a lipidose hepática secundária. A radiografia deve evoluir para ascite, principalmente porque ascite é mais comum em gatos com lipidose e pancreatite simultaneamente.

A imagem radiográfica indica extensão da imagem ventral do fígado para além do arco costal, deslocamento caudal e dorsal do estômago e deslocamento caudal do rim direito. O fígado com lipidose hepática apresenta margem lisa e aguda. Muitos gatos obesos têm um depósito de gordura na região falciforme do órgão, o que também pode ocasionar o seu deslocamento dorsal. (FERREIRA e MELLO, 2003)

Exame Ultra-Sonográfico

De acordo com trabalho de YEAGER e MOHAMMED (1992), na prática clínica o exame de ultrassonografia do fígado deve ser usual pois é um diagnóstico seguro para detectar severa lipidose hepática secundária em gatos com doenças hepatobiliares.

Ultrassonografia abdominal é usada com frequência como modalidade de imagem para diagnosticar informações sobre peso, forma, e ecogenicidade do parênquima do fígado, vascularização, ductos biliares assim como detalhar a evolução de estruturas adjacentes como gastrointestinais, pâncreas, nódulos linfáticos e vasos sanguíneos. (PENNINCK e BERRY, 1997)

Segundo CENTER et al (1993), a ultra-sonografia usualmente revela uma hiperecogenicidade no parênquima hepática. A cuidadosa avaliação das estruturas abdominais pode mostrar uma doença primária.

Ultra-sonografia pode ser usada para excluir uma obstrução biliar e para determinar a relativa ecogenicidade do parênquima hepático. O ultra-som também é útil na identificação da pancreatite concorrente. (DIMSKI e TABOADA, 1995) A hiperecogenicidade homogênia difusa do fígado comparada com a gordura falciforme e a hepatomegalia são achados ultra-sonográficos mais comuns em gatos com lipidose hepática felina. (YEAGER e MOHAMMED, 1992).

SIMPSON et al (1994) citado por DIMSKI e TABOADA (1995) descreve que o aspecto ultra-sonográfico da pancreatite felina pode incluir efusão abdominal causada por peritonite localizada e massas hiporecóicas no abdome cranial direito.

EXAMES ANATOMOPATOLÓGICOS

DIMSKI (1993) citado por FERREIRA e MELLO (2003) diz que o diagnóstico definitivo da lipidose hepática felina requer avaliação histopatológica de amostras por biópsia hepática. Amostras de tecido hepático podem ser colhidas por meio de biópsia por procedimento fechado ou aberto. A punção aspirativa por agulha fina (PAAF) permite a colheita de amostras para exame citológico. Em caso de óbito, amostras devem ser obtidas na necropsia do animal.

Punção aspirativa por agulha fina (PAAF)

O diagnóstico definitivo de lipidose hepática se realiza por meio de citologia e/ou biópsia de gatos enfermos. O método que se realiza mediante a punção com agulha fina é menos invasivo e permite avaliar a estrutura microscópica dos hepatócitos. (TELLA et al, 2001)

Aspirado do fígado só poderá ser feito depois de terapia com vitamina K₁. (CENTER, 2005)

Este procedimento, usando agulha de calibre 22 e uma seringa de até 12 ml, é mais fácil de ser executado. (DIMSKI e TABOADA, 1995)

NORSWORTHY (1998) citado por FERREIRA e MELLO (2003) diz que a PAAF geralmente dispensa sedação ou anestesia, mas requer destreza do operador, que deve trabalhar com o auxílio da ultra-sonografia como guia. O gato pode permanecer em posição de estação ou em decúbito ventral e a agulha é inserida através da pele, na altura do oitavo ou nono espaço intercostal,

aproximadamente na junção costochondral. Após a inserção da agulha, é feita a aspiração e em seguida o êmbolo da seringa é liberado, interrompendo a sucção e todo o conjunto, de agulha e seringa, é retirado de uma só vez. o procedimento deve ser repetido do outro lado do animal.

Embora a citologia hepática possa identificar mudanças vacuolar típicas de lipidose hepática não é regra pois os achados podem estar presentes em outras hepatopatias, como a colangio-hepatite. (DIMSKI, 1997)

É essencial que hepatócitos sejam identificados, porque aspiração da gordura falciforme ou do subcutâneo pode erroneamente ser interpretado sendo uma amostra de tecido gorduroso representando a lipidose hepática felina. (CENTER, 2005)

JOHNSON (1997) citado por ETTINGER e FELDMAN (1997) diz que ocasionalmente, os resultados da citologia com base em material obtido por aspiração com agulha fina podem ser enganosos, porque a pequena quantidade de material coletado pode não ser representativa do processo patológico em curso no fígado. Na avaliação citológica da lipidose hepática, os hepatócitos mostram-se espumosos e vacuolados, e inexistem células inflamatórias.

Biópsia hepática

Diagnóstico definitivo das doenças hepáticas requer biópsia hepática. Ela só deixa de ser necessária se um exame ultra-sonográfico adequado tenha sido feito; se uma amostra citológica representativa seja segura;

e os sinais, histórico, e o clinicopatológico sejam características consistente com lipidose hepática felina. (CENTER, 2005)

Biópsias hepáticas podem ser coletadas por laparotomia, o qual permite visualização do fígado e sistema biliar, garantindo que uma biópsia representativa esteja sendo coleta para a avaliação histopatológica. Entretanto muitos gatos com lipidose hepática estão severamente doente e não conseguiriam sobreviver a um maior procedimento cirúrgico. Biópsia do fígado pode no entanto ser realizada sendo guiado por ultra-som ou por técnica de laparoscopia. Ainda que uma amostra pequena seja obtida, essas técnicas são menos invasivas e portanto segura. Em geral, pouca amostra de biópsia são suficientes para um diagnóstico definitivo. (DIMSKI, 1997) Segundo PENNINCK e BERRY (1997) a biópsia guiada por ultra-som usando um equipamento de biópsia automatizado é uma opção válida e segura.

É importante avaliar testes de coagulação em gatos que irão se submeter ao procedimento de biópsia hepática. Ainda que o sangramento seja mínimo utilizando as técnicas de biópsia com o ultra-som guiado ou a laparoscopia, o funcionamento da coagulação pode prejudicar severamente um gato doente. (DIMSKI, 1997)

Resultado de estudo restropectivo de biópsia do fígado de felinos realizado no Hospital Escola da Universidade de Veterinária de Minnesota mostraram que 49% dos gatos com hepatopatias obtiveram como resultado do diagnóstico histopatológico a lipidose hepática (tabela 3). (WEISS et al, 1997)

JOHNSON (1997) citado por ETTINGER e FELDMAN (1997) diz que a biópsia hepática em gatos com lipidose hepática revela a vacuolização grave

dos hepatócitos (envolvendo mais de 50% da unidade acinar) num padrão microvacuolar ou macrovacuolar. O corante vermelho-óleo O aplicado ao tecido fixado em formalina e não incluído em parafina pode confirmar o excesso de lipídios nos vacúolos. Geralmente inexistente inflamação e necrose.

DIMSKI (1997) cita que a estase biliar canalicular também é um achado comum.

Tabela 3: Estudo Retrospectivo dos Diagnósticos Histopatológicos em 175 Biópsias de Espécies Felinas vivas com hepatopatias.

Diagnóstico	Nº
Lipidose Hepática	86
Doenças intestinais inflamatórias	45
Colangio-hepatite aguda	11
Colangio-hepatite crônica	7
Hepatite linfocítica portal	27
Neoplasia	17
Linfossarcoma	9
Carcinoma	7
Rouns Cell Tumor	2
Mudança Vacuolar	7
Anomalia vascular portal	6
Hepatopatia tóxica	3
Cisto Hepático	2
Liver Flukes	1
Normal	2
Outros	5

* Obtidos no University of Minnesota Veterinary Teaching Hospital entre 1 de Julho de 1983 e 30 de Junho de 1993.

Fonte: WEISS et al (1997)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

KAUFMAN (1994) citado por FERREIRA e MELLO (2003) diz que o diagnóstico diferencial entre lipidose hepática e diversas doenças hepáticas ou

não, é de fundamental importância para o tratamento do animal. Muitas doenças apresentam sinais clínicos e laboratoriais inespecíficos.

Os diferenciais mais importantes: hepatopatias subjacentes primárias – síndrome de colangite/colângio-hepatite, colitíase, obstrução de ducto biliar extra-hepático e neoplasia; diferenciadas por meio de ultra-sonografia abdominal, aspirado hepático e definitivamente por biópsia hepática. Outras raramente confundidas e diferenciadas por meio de ultra-sonografia ou cintilografia colorretal são: anomalias vasculares portossistêmica congênita. A toxoplasmose hepática ou a PIF são diferenciadas através da biópsia hepática. Pancreatite diferenciada por ultra-sonografia abdominal, testes séricos (substâncias imunoativas semelhantes à tripsina, amilase e lipase elevadas) e/ou inspeção direta e biópsia. Gastroenteropatia como enteropatia inflamatória (diferenciar por biópsia endoscópica ou intestinal de espessura completa); obstrução (diferenciar por radiografias de pesquisa, estudos contrastados com bário, ultra-sonografia). Intoxicações cuja suspeitas serão feitas pela anamnese e hipertireoidismo diferenciado por um perfil tireóideo sérico. (TILLEY e SMITH JR, 2004)

HITT et al (1987) citado por FERREIRA e MELLO (2003) diz que a leucemia felina, a imundeficiência felina, a septicemia e a infecção por *Platynosomum concinnum* são outras doenças que devem ser diferenciadas da lipidose hepática felina.

ACHADOS PATOLÓGICOS

Os achados macroscópicos são de hepatomegalia difusa com contorno superficial uniforme; tecido amarelo-dourado, gorduroso e friável, que pode ter uma aparência reticulada; as amostras de biópsia flutuam em formalina. (TILLEY e SMITH JR, 2004)

DAY (1994) citado por FERREIRA e MELLO (2003) diz que a icterícia pode estar presente, sendo verificada pela coloração amarelada da pele, tecido subcutâneo, membranas, mucosas e esclera. Amostras de todos os órgãos devem ser colhidas e fixadas em solução de formol tamponado a 10%, para o exame histopatológico.

Os achados microscópicos são de vacuolização grave e difusa de hepatócitos; vacúolos grandes e em número pequeno (macrovesiculares) ou pequenos e em números grandes (microvesiculares); teor gorduroso (triglicérides) neutro dos vacúolos confirmado por coloração de tecido não imerso em parafina com vermelho O em óleo ou preto Sudão. (TILLEY e SMITH JR, 2004)

TRATAMENTO

O suporte nutricional agressivo é a base do tratamento para a lipidose hepática felina. O ideal da dieta seria preencher todos os requerimentos básicos de proteína e nutrientes, manter um balanço energético positivo, promover a regeneração hepática, e facilitar a recuperação do equilíbrio metabólico e a reversão dos sinais clínicos associados com a síndrome. Para

muitos gatos, o aumento proteico na dieta é recomendado. Pacientes podem ser monitorados de perto durante as 72 horas da terapia nutricional, período o qual ocorre as mais sérias complicações. (GRIFFIN, 2000)

Dieta

A dieta ideal para o tratamento da lipidose hepática é desconhecida. Os melhores resultados clínicos são obtidos com o fornecimento de dietas ricas em proteínas, contendo calorias e nutrientes adequados. (DIMSKI, 1997)

Como consideração geral, a proteína tem que representar de 10 a 22% da Kcal na dieta. Quantidade inferior deve ser usada quando sinais de hiperamonemia e encefalopatia existirem. Carboidrato deve fornecer de 20 a 40% da Kcal. A quantidade de gordura na dieta pode variar de 20 a 60% da Kcal. (BAUER, 1997)

Quando uma dieta for selecionada, deve ser considerado que gatos são carnívoros verdadeiros. Seu metabolismo e fisiologia requer dietas ricas em proteínas e gordura e pobre em carboidrato. (GRIFFIN, 2000) ROGER e MORRIS (1982) citado por NGUYEN et al (2002) afirmam que gatos são incapazes de adaptar o seu metabolismo à baixa ingestão de nitrogênio.

As dietas comerciais utilizadas com maior frequência no tratamento de gatos com lipidose hepática são: Hill's Prescription Diet Canine/Feline a/d (Kolynos do Brasil, São Paulo, SP) e a Hill's Prescription Diet Feline p/d; a Eukanuba Maximum Calorie – Feline (Iam's do Brasil, São Paulo, SP); CNM CV-Formula (Ralston Purina Company, Nestlé, São Paulo, Sp), a Waltham Veterinary

Diète Feline Selected Protein (Éffem Mars, Eldorado do Sul, RS) e a CliniCare – Feline Liquid Diet (Abbott Laboratories, Abbott Oark, IL). (GRIFFIN, 2000) Essas dietas podem ser administradas, diluídas ou não em água, através da sonda pela via de gastrotomia ou sonda nasogástrica. (BAUER, 1997)

Um tubo de gastrotomia aplicado por endoscopia ou cirurgia é preferível, porque em geral há a necessidade de tratamento nutricional prolongado (3 a 6 semanas), e o grande calibre do tubo permite a alimentação de alimento triturado para felino. Os tubos de gastrostomia são bem tolerados por gatos, e estes animais eventualmente podem ser tratados por donos dedicados. Os tubos nasoesofágicos são adequados para o fornecimento de alimentos líquidos, para o tratamento a curto prazo, sendo preferível à alimentação forçada. ETTINGER e FELDMAN (1997)

Gatos não tem a habilidade para sintetizar nutrientes essenciais como taurina, arginina, vitamina A, niacina e ácido aracdônico que estão presentes em suas presas. (GRIFFIN, 2000)

GENTILE e FERREIRA (1996) citado por FERREIRA e MELLO (2003) diz que alguns suplementos dietéticos também são úteis, como a carnitina, citrulina, vitaminas do complexo B, especialmente a tiamina (B1), zinco e óleo de peixe, que fornece quantidades adicionais de nutrientes e antioxidantes (tabela 4). Os nutrientes podem ser formulados em farmácias de manipulação.

O alimento deve ser introduzido aos poucos por um período de 4 a 7 dias. (BIOURGE, 1997) A oferta de várias refeições contendo pequenas quantidades de alimento é a melhor forma de garantir boa digestão e absorção adequada de nutrientes e calorias. (CENTER, 1994)

Tabela 4: Suplementos nutritivos usados normalmente com rações balanceadas em gatos com lipidose hepática aguda.

L- Carnitina	250-500 mg/dia PO ¹
Taurina	250-500 mg/dia PO
Suplemento vitamínico balanceado	01 tablete/dia PO
Tiamina	100-200 mg/dia IM / PO
Potássio	
KCl	IV com fluído inicial, aos poucos
K gluconato	PO com dieta apropriada
Zinco	7-8 mg/dia
Vitamina E (α - tocopheryl acetato)	20-100 IU/dia PO
Opcional	
Óleo de Peixe ²	2000mg/dia

¹ PO, per os; IM, intramuscular; IV, intravenoso.

² Suplemento (n- 3) ácido graxo insaturado.

Fonte: GRIFFIN (2000) e FERREIRA e MELLO (2003)

GENTILE e FERREIRA (1996) citado por FERREIRA e MELLO (2003) diz que as necessidades diárias de energia e proteínas devem ser calculadas. Gatos com lipidose podem ter necessidades calóricas diárias semelhantes à gatos saudáveis sendo de 60 a 80 kcal/kg/dia.

Segundo (DIMSKI, 1997) a quantidade de alimento para um gato com lipidose é determinada pelo cálculo do requerimento energético durante a doença, que é determinado pela fórmula:

$$\text{Kcal/dia} = (30 \cdot (\text{peso corporal em kg}) + 70) \times 1.4$$

ELLIOT (2002) citado por FERREIRA e MELLO (2003) diz que quanto à proteína, deve ser fornecida na base de 3,8 a 4,4 g/kcal/dia e o volume total do alimento é dividido em quatro a seis porções, que não devem exceder a capacidade gástrica do gato, estimada entre 45 a 90 ml/kg.

A utilização da dieta enteral humana (Pulmocare – Abbott, São Paulo, SP) e a formulação infantil não devem ser usados por mais de dois dias ao menos que se adicione suplementos aminoácidos e vitamínicos. (BAUER e SCHENCK, 1989)

A tabela 5 mostra o protocolo utilizado em trabalho experimental nos casos de tratamento da lipidose hepática felina. (BIOURGE, 1997)

Tabela 5: Protocolo de alimentação por sonda para gatos com lipidose Hepática

Início:

60 -80 Kcal ME/kg/dia (Aproximadamente 250 - 300 Kcal/gato/dia)

Dieta recomendada:

Mistura completa e balanceada de comida de gato, prescrição de dieta para gato convalescente ou dieta líquida para gatos.

Para calcular a energia contida em uma mistura para gatos

Divida a energia contida na mistura pelo volume total antes de acrescentada a água. (Ex: 187 Kcal, em um volume de 155ml de comida + 155ml de água à 187 Kcal/310ml = 0,6kcal/ml)

Plano de alimentação:

1º Dia: 25 - 30 ml de dieta líquida quatro vezes ao dia.

2º Dia: 30 - 35 ml de dieta líquida quatro vezes ao dia.

3º Dia: 35 - 40 ml de dieta líquida quatro vezes ao dia.

4º Dia: 40 - 45 ml de dieta líquida quatro vezes ao dia.

5º Dia: 45 - 50 ml de dieta líquida quatro vezes ao dia.

6º Dia: 60 - 70 ml de dieta líquida quatro vezes ao dia.

A partir do 7º dia: 100% da exigência. Gato de 4kg = 230 - 320 Kcal/dia, uma mistura tem aproximadamente 0,6 Kcal/ml, sendo assim um gato deve receber entre 400 e 530 ml/dia em 4 refeições.

Monitorar:

Temperatura, pulso e respiração

Estado de hidratação

Vômitos e diarréias

Fósforo e Potássio no soro, concentração de glicose no sangue (Diariamente na primeira semana e quando necessário)

Série Alcalina Fosfatase, bilirrubina total (Semanalmente)

Alimento:

Não se deve oferecer comida pelo menos nos 10 primeiros dias.

Após 10 dias, oferecer nova dieta em pequenas quantidades em uma colher e somente leve para a gaiola se o gato mostrar interesse.

Fonte: BIOURGE (1997)

A Oferta de alimentos palatáveis deve ser feita juntamente com a alimentação enteral até que a ingestão voluntária esteja restabelecida e o tubo possa ser retirado. (Center, 1994)

Outras terapias

A dieta terapêutica para lipidose hepática ocorre em conjunto com o manejo dos problemas que estão associados com a lipidose hepática felina. Hipoglicemia, desidratação, vômito, hepatoencefalopatia, hemorragias gastrointestinais, e coagulopatias são sequelas possíveis da lipidose hepática. Esses problemas são tratados sintomaticamente, lembrando que o uso de algumas drogas deve ser avaliada por consequência da disfunção hepática. Nos gatos severamente doentes, fluidoterapia intravenosa é benéfica no alívio de muitas complicações. (DIMSK, 1997)

A fluidoterapia deverá ser realizada utilizando solução balanceada de eletrólitos e complementada com cloreto de potássio no início do tratamento. (ETTINGER e FELDMAN 1997)

Fluidos de cristalóides poliônicos são usados para corrigir desidratação associada com o vômito. (CENTER, 1994)

MARKS et al (1994) citado por FERREIRA e MELLO (2003) afirma que na presença de hipocalemia moderada utilizar cloreto de potássio (Xarope de Cloreto de Potássio[®], Granado, Rio de Janeiro, RJ) ou gluconato de potássio (manipular a dose) podem ser administrados, na dosagem de 5 a 10 mEq/dia, por via oral, junto às refeições.

SCHERCK (2002) citado por FERREIRA e MELLO (2003) diz que a suplementação com vitamina B1 (Tiamina, Benerva[®], Roche, São Paulo, SP), na dosagem de 50 a 100mg, por via oral, a cada 12 horas, por uma semana é indicada em gatos com ventroflexão do pescoço e nível sérico de potássio normal.

Também é recomendado o uso de vitamina B₁₂ como suplemento já que esta é necessária para a incorporação da metionina e da alanina na proteína.(TELLA et al, 2001)

JOHNSON (1997) citado por ETTINGER e FELDMAN (1997) afirma que se o vômito e/ou um retardo no esvaziamento gástrico forem problemático poderá ser benéfica a administração de metoclopramida. Segundo CENTER (2005), a dose de administração em infusão é de 0,01 a 0,02 mg/kg/h ou injeção subcutânea na dosagem de 0,2 a 0,5 mg/kg três vezes ao dia trinta minutos antes do gato se alimentar. A metoclopramida acelera a passagem do material líquido para o duodeno, inibe a central do vômito, e pode diminuir a severidade do vômito prevenindo o peristaltismo retrogrado que precede o vômito.

Segundo FERREIRA e MELLO (2003), nos casos de vômitos incoercíveis, recomenda-se o emprego de hidrocloreto de ondansetrona (Nauseon[®], Cristália, Itapira, SP) na dosagem de 0,1 a 0,3 mg/kg, IV ou VO, a cada 12 horas). Na presença de hematemesa ou lesão gástrica ulcerosas associadas à sonda pode-se adicionar ao tratamento os bloqueadores de receptores H₂, como ranitidina (Ranitidina xarope[®], leofarma, Leopoldina, MG) na dosagem de 0,5 mg/kg, por via oral, a cada 12 horas, ou famotidina (manipular a dose), na dosagem de 0,1 mg/kg, por via oral, a cada 12 ou 24 horas. O sucralfate

(Sulgrafim® 2g/10ml, Sigma Pharm, Hortolandia, SP) pode ser usado como protetor gástrico local, na dosagem 250 mg/gato, por via oral, a cada 12 horas.

RICHTER (2005) citado por TAMS (2005) afirma que se a recuperação está demorada, o ácido ursodesoxicólico (Ursacol® na dose de 10-15mg/kg a cada 24 horas por via oral) pode ser benéfico para auxiliar na estabilização dos peroxissomos e porque a colestasia está geralmente presente. Na maioria dos casos, o seu uso não é necessário, pois a maior parte dos gatos se recuperam ou morrem antes que essa droga possa alterar o desfecho clínico ou prover proteção hepatocelular.

O uso de S-Adenosilmetionina (S-AdoMet) é promissor para o aumento da função dos hepatócitos e a redução do período de recuperação. A dose é de 90 mg a cada 24 horas para gatos com até 5 kg, devendo ser administrado durante todo o período de tratamento. (NORSWORTHY, 2004)

Gatos com coagulopatias responsivas a vitamina K₁ podem requerer plasma fresco congelado, ou transfusão de sangue. (GRIFFIN, 2000) GENTILE e FERREIRA (1996) citado por FERREIRA e MELLO (2003) afirmam que a administração de vitamina K₁ (Vitamina K₁® Cristália, São Paulo, SP) na dosagem de 0,5 a 1,5 mg/kg, por via subcutânea, a cada 12 ou 24 horas, pode ser feita durante 2 a 4 dias).

Para ajudar a controlar a hiperamonemia e os sinais da hepatoencefalopatia utiliza-se uma dieta pobre em proteína e com alto teor biológico, faz a administração de lactulose (Lactulona xarope®, Sankio, São Paulo) na dosagem inicial de 0,25ml/5kg, duas a quatro vezes por dia e neomicina na dose de 22 mg/kg por via oral, a cada 12 horas. (JOHNSON e SHERDING,

1998) ARMSTRONG (1994) citado por FERREIRA e MELLO (2003) afirma que a neomicina diminui as bactérias intestinais que convertem uréia em amônia e a lactulose aprisiona o íon amônio, promovendo sua excreção por indução de diarreia osmótica.

Recomenda-se o uso de antibioticoterapia com amoxicilina para evitar infecções secundárias e o comprometimento da depuração hepática dos microorganismos intestinais. (JOHNSON e SHERDING 1998)

Geralmente os estimulantes orais do apetite são inadequados para que seja atendida consistentemente a ingestão calórica necessária para o tratamento da lipidose hepática. Benzodiazepínicos em particular devem ser evitados, porque estes medicamentos podem exacerbar a encefalopatia hepática, e por serem metabolizados pelo fígado. (ETTINGER e FELDMAN 1997)

RICHTER (2005) citado por TAMS (2005) afirma que a insulino terapia em doses baixa é indicada apenas se o gato é certamente diabético. O uso de glicocorticóides e esteróides anabolizantes devem ser evitados.

COMPLICAÇÕES

Complicações frequentemente ocorrem durante a fase da terapia nutricional da lipidose hepática, normalmente durante as 72 horas da fase inicial. Outras complicações comuns que estão presentes são: a hipocalcemia, a hipofosfatemia, indução da encefalopatia hepática e problemas associados com a colocação da sonda. (GRIFFIN, 2000)

Problemas associados à sonda

As complicações associadas com a utilização da sonda, como irritação e infecção, podem interromper o processo e fazer com que tenha que removê-la precocemente. Vômitos no tubo, pneumonia por aspiração e refluxo esofágico são potenciais riscos associados a sonda nasoesofágica, gastrotomia e jejunostomia. (GRIFFIN, 2000)

Hepatoencefalopatia

A hepatoencefalopatia é uma desordem neuroquímica que está geralmente relacionada com substâncias derivadas do intestino ou toxinas de bactérias e metabolismo proteico. (SCHUNK, 1997)

Essa complicação é incomum em lipidose hepática. (GRIFFIN, 2000)

Desequilíbrio eletrolítico

Hipocalcemia e hipofosfatemia são desequilíbrios eletrolíticos da alimentação que ameaçam a vida. A hipocalcemia resulta em letargia, fraqueza muscular, retenção de urina, depressão do miocárdio, paralisia dos músculos respiratórios e morte. A clínica da hipofosfatemia inclui fraqueza muscular, anemia hemolítica, disfunção leucocitária, diminuição da oxigenação tecidual, deficiência respiratória aguda e morte. (GRIFFIN, 2000)

PROGNÓSTICO

CENTER (1998) citado por LITSTER ET AL (2002) afirma que a taxa de recuperação é de aproximadamente 90% se o gato sobreviver aos primeiros dias da lipidose hepática.

RICHTER (2005) citado por TAMS (2005) afirma que o prognóstico é de bom a razoável na maior parte dos casos. A taxa de recuperação depende do quão estável o gato está no momento da apresentação, da agressividade do suporte nutricional e da habilidade em controlar o vômito. Virtualmente todos os gatos se recuperam se sobreviverem aos primeiros dias. Quanto mais cedo forem tratados, maior a taxa de recuperação. A recuperação espontânea é rara. A alimentação forçada pode ser prolongada (3 a 12 semanas). A maioria dos proprietários é capaz de manejar o tubo de gastrostomia ou esofagostomia em casa durante esse período. Uma vez que ocorra a normalização dos parâmetros bioquímicos, a alimentação via tubo é gradualmente reduzida e o gato deve ser estimulado a comer por conta própria. Uma vez que o gato estiver comendo espontaneamente, sem alimentação enteral por 1 a 2 semanas, o tubo é retirado. Não existe nenhuma evidência que os gatos afetados são predispostos a recorrências após a recuperação inicial ou que exista lesão hepática residual.

PREVENÇÃO

Evitar a obesidade e a redução de peso não deve exceder uma perda de 1,5% por semana. O proprietário deve ser avisado para observar o consumo alimentar de pacientes obesos durante períodos de estresse ambiental (mudança, pessoas ou animais de estimação recém introduzidos, obras em casa) (TILLEY e SMITH, 2003)

COSIDERAÇÕES FINAIS

A lipidose hepática felina é a hepatopatia mais comum em gatos.

Está associada com patologia secundária ou é considerada idiopática tendo como denominador comum a anorexia por tempo prolongado.

O diagnóstico definitivo se faz com exame anatomopatológicos em conjunto com sinais clínicos, laboratoriais e diagnóstico por imagem.

O diagnóstico diferencial entre a lipidose hepática e outras hepatopatias pode ser difícil pois os sinais clínicos e laboratoriais são inespecíficos.

O suporte nutricional agressivo é a base do tratamento. A recuperação dependerá de quão precoce for o diagnóstico, do equilíbrio nutricional e de um bom manejo.

A lipidose hepática pode ser prevenida evitando períodos de estresse ambiental que possam desencadear anorexia. A obesidade também é fator importante para a manifestação da doença exigindo uma dieta adequada para manutenção da saúde do animal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAUER, J.E. Diet selection and special considerations in the management of hepatic diseases. **Vet Med Today**. v. 210, n. 5, p. 625-29, mar, 1997.

BAUER, J.E.; SCHENCK, P.A. Nutritional management of hepatic disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 19, n. 3, p.513-526, mai, 1989.

BIOURGE, V.C.; GROFF, J.M.; MUNN, R.J.; KIRK, C.A.; NYLAND, T.G.; MADEIROS, V. A.; MORRIS, J.G.; ROGERS, Q.R. Experimental induction of hepatic lipidosi in cats. **Am J Vet Res**. v.55, n. 9, p. 1291-302, set., 1994.

BIOURGE, V.C. Nutrition and liver disease. **Seminars in Veterinary Medicine and surgery (Small Animal)**. v. 12, n. 1, p. 34-44, fev., 1997.

BROWN, B.; MAULDIN, G.E.; ARMSTRONG, S.D.M.; MOROFF, S.D.; MAULDIN, N. Metabolic and hormonal alterations in cats with hepatic lipidosi. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 14, p. 20-26, 2000.

BUSH, B.M. **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2004. Cap. , p.

CENTER, S.A.; CRAWFORD, M.A.; GUIDA, L.; ERB, H.N.; KING, J. A retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosi: 1975 – 1990. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 7, p.349–59, 1993.

CENTER, S.A. Feline hepatic lipidosi. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 35, n. 1, p. 225-69, 2005.

CENTER, S.A. Nutritional support for dogs and cats with hepatobiliary disease. **The Journal of Nutrition**. v. 128, p. 2733S-2746S, dez.,1998.

CHRISTOPHER, M.M.; LEE, S.E. Red cell morphologic alteration in cats with hepatic disease. **Veterinary Clinical Pathology**. v. 23, n. 1, p. 7-12. 1994

DIMSKI, D.S. Feline hepatic lipidosi. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**. v. 12, n. 1, p. 28-33, fev., 1997.

DIMSKI, D.S.; TABOADA, J. Feline idiopathic hepatic lipidosi. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 25, n. 2, p. 357-73, mar., 1995.

FERREIRA, A.N.; MELLO, M.F.V. Lipidose hepática idiopática felina. In: SOUZA, H.J.M. **Coletânea em medicina e cirurgia felina**. 1. ed. Rio de Janeiro: LF livros, 2003. p. 273-87.

GRIFFIN, B. Feline hepatic lipidosis: treatment recommendations. **The Compendium on the Continuin Education for Practicing Veterinary**. v. 22, n. 10, p. 911-22, set, 2000.

HALL, J.A.; BARSTAD, L.A; CONNOR, W.E. Lipid composition of hepatic and adipose tissues from normal cats and from cats with idiopathic hepatic lipidosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 11, n. 4, p. 238-42, jul.-ago., 1997.

JOHNSON, S.E. Afecções do fígado. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstia do cão e gato**, 4. ed. v. 2. São Paulo: Manole, 1997. Cap. , p. 1869-74.

JOHNSON, S.E.; SHERDING, R.G. Hepatopatias e doenças do trato biliar. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**, 1. ed. São Paulo: Roca, 1998. Cap. , p. 844-46

LEVEILLE-WEBSTER, C. Bile acids – What’s new. **Veterinary Clinics of Veterinary Clinics of** v. 12, n. 1, p. 2-9, fev., 1997.

LITSTER, A.; STRAW, R.; ROSE, A.; TURNER, S. Feline hepatic lipidosis. **Aust Vet Practic**. v. 32, n. 2, p. 74-75, jun., 2002.

NGUYEN, P.; DUMON, H.; MARTIM, L.; SILIART, B.; FERRIER, L.; HUMBERT, B.; DIEZ, M.; BREUL, S.; BIOURGE, V. Weight loss does not influence energy expenditure or leucine metabolism in obese cats. **American Society for Nutritional Science**. v. 132, p. 1649 – 1651, 2002.

NORSWORTHY, G.D.; CRYSTAL, M.A.; GRACE, S.F.; TILLEY, L.P. Lipidose hepatica. In: O paciente felino. 2. ed. São Paulo: Manole, 2004. p. 303-07.

PENNINCK, D.; BERRY, C. Liver imaging in the cat. **Seminars in Veterinary Medicine and surgery (Small Animal)**. v. 12, n. 1, p. 10-21, fev., 1997.

RICHTER, K.P. Doenças do fígado e do sistema hepatobiliar. In: TAMS, T.R. **Gastroenterologia de pequenos animais**, 2. ed. São Paulo: Roca, 2005. Cap 9, p.

SCHUNK, C.M. Feline portosystemic shunts. **Seminars in Veterinary Medicine and surgery (Small Animal)**. v. 12, n. 1, p. 45-50, fev., 1997.

TILLEY, L.P.; JR SMITH, F.W.K. **Consulta veterinária em 5 minutos: espécie canina e felina**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2007. Cap. , p. 772-73.

YEAGER, A.E.; MOHAMMED, H. Accuracy of ultrasonography in the detection of severe hepatic lipidosis in cats. **Am J Vet Res** v. 53, n. 4, p. 597-99, abr., 1992.

WEISS, D.J.; ARMSTRONG, P.J.; GAGNE, J. Inflammatory liver disease. **Seminars in Veterinary Medicine and surgery (Small Animal)**. v. 12, n. 1, p. 22-27, fev., 1997.