



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

## **LIPIDOSE HEPÁTICA EM FELÍDEOS:**

### **Revisão bibliográfica e estudo de caso**

**ANA CATARINA PEDROSA NEVES**

#### **Constituição do júri:**

Professora Doutora Maria Manuela

Grave Rodeia Espada Niza

Professor Doutor Mário Alexandre

Gonçalves Quaresma

Professora Doutora Maria Teresa da

Costa Mendes Vítor Villa de Brito

Dr.<sup>a</sup> Joana Vidal Pontes

#### **Orientação:**

Dra. Joana Vidal Pontes

#### **Co-Orientação:**

Professora Doutora Maria Teresa da

Costa Mendes Vítor Villa de Brito

**2009**

**LISBOA**





UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

# **LIPIDOSE HEPÁTICA EM FELÍDEOS:**

## **Revisão bibliográfica e estudo de caso**

ANA CATARINA PEDROSA NEVES

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

### **Constituição do júri:**

Professora Doutora Maria Manuela

Grave Rodeia Espada Niza

Professor Doutor Mário Alexandre

Gonçalves Quaresma

Professora Doutora Maria Teresa da

Costa Mendes Vítor Villa de Brito

Dr.<sup>a</sup> Joana Vidal Pontes

### **Orientação:**

Dra. Joana Vidal Pontes

### **Co-Orientação:**

Professora Doutora Maria Teresa da

Costa Mendes Vítor Villa de Brito

2009

LISBOA

## **AGRADECIMENTOS:**

Agradeço à minha orientadora, Dr.<sup>a</sup> Joana Pontes, por ter aceite o meu pedido de estágio, por todo o empenho que depositou no mesmo e na execução da minha dissertação, pela partilha de conhecimentos, pelo incansável incentivo e apelo ao estudo. Muito obrigada Dr.<sup>a</sup> Joanelha por ser um exemplo de excelência como profissional e como pessoa, pela amizade e carinho reveladas, e acima de tudo pela generosidade com que sempre se dispôs a ajudar-me a enfrentar todas as dificuldades.

Agradeço à Professora Doutora Teresa Villa de Brito, por ter aceite colaborar como minha co-orientadora, e por toda a disponibilidade e ajuda dadas na execução desta dissertação. O meu muito obrigado por todo o apoio e por toda a valiosa partilha de conhecimentos, tanto enquanto co-orientadora como professora!

Agradeço ao Professor Doutor António Ferreira por me ter concedido a possibilidade de estagiar no Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa. Bem como a todos os profissionais, médicos e auxiliares, por terem contribuído para a minha formação profissional ao longo do estágio curricular. Agradeço também aos meus colegas de estágio, com quem tive a oportunidade de partilhar conhecimentos e experiências, e aos que de forma desinteressada retribuíram através da sua amizade o gosto em ter compartilhado esses momentos.

Um agradecimento muito especial à Carolina Neto, Marta Ramos, Tiago Viveiros, Marcos Helhazar, Rui Vidal e João Vasconcelos, que além de colegas foram sempre meus grandes amigos. Foram e são a minha “família Açoriana”, com os quais tive a oportunidade de partilhar os primeiros dois anos de curso na ilha Terceira.

Agradeço ao João Luís pela constante e incansável companhia, e acima de tudo por ser um grande amigo!

Às minhas queridas avós, São e Tina, por todos os carinhos e mimos dados.

Ao Ernesto, o meu fiel amigo e companheiro canino.

À minha irmã Carolina, pois quer pela ausência ou pela indisponibilidade, dediquei-lhe sempre menos tempo/atenção do que o que eu gostava.



Aos meus pais, Isabel e António, o meu maior e mais sincero agradecimento: pela perseverança, compreensão e por todo o apoio que me concederam ao longo do meu percurso académico; pela educação e valores que me transmitiram ao longo da vida; por nunca terem “baixado os braços” perante as adversidades dos últimos anos e terem estado sempre do meu lado; por terem compreendido a minha ausência, em todas as situações em que a saudade apertou, forçada pela determinação com que sempre me propus a alcançar o meu/nosso objectivo – terminar o curso!



## RESUMO

A Lipidose Hepática Felina (FHL) foi descrita pela primeira vez por Barsati *et al.*, em 1977, como uma doença idiopática. Sabe-se hoje, que a maioria dos casos em que esta síndrome se manifesta (mais de 95%) sofrem de um processo patológico primário, que causa um estado catabólico.

Trata-se de uma síndrome colestática comum e potencialmente fatal, e que afecta gatos domésticos especialmente de condição corporal elevada os quais sofreram um período de anorexia ou uma privação alimentar prolongada.

Os gatos têm alguma predisposição a acumular triacilgliceróis nos seus hepatócitos através de vacuolização gorda que, quando severa, reflecte uma alteração metabólica subjacente. Durante este período de anorexia, algumas adaptações são feitas de forma a colmatar a diminuída ingestão calórica e de nutrientes. O substrato energético utilizado deixa de ser a glucose e passa a ser os ácidos gordos, provenientes da mobilização por lipólise das reservas adiposas.

Apesar dos mecanismos fisiopatológicos ainda não estarem completamente compreendidos, é evidente que existe um desequilíbrio entre a mobilização das reservas adiposas para o fígado, a metabolização hepática dos ácidos gordos, ou a dispersão hepática dos triacilgliceróis.

O estudo de caso teve como objectivo a caracterização de uma amostra de oito gatos, diagnosticados com Lipidose Hepática Felina quanto à predisposição de género, raça e idade. Foram descritos também os sinais clínicos, físicos e laboratoriais, e a sua incidência na população em estudo.

Os animais em estudo foram apresentados à consulta com história de prostração (100%), anorexia (87,5%) e perda de peso (87,5%). O vômito, a obstipação, a adipsia e a poliúria com polidipsia foram também registados mas com menor incidência. O período de anorexia registado foi em média de 10 dias, variando entre os dois dias e as três semanas. Ao exame físico foi possível observar a desidratação (100%), a icterícia (62,5%) e o mau estado do pêlo (50%). Os exames complementares de diagnóstico revelaram como principais alterações o aumento das enzimas hepáticas na análise bioquímica, e o aumento da hiperecogenecidade do parênquima hepático à observação ecográfica.

A afecção primária foi descoberta em todos os casos, sendo o tratamento dirigido para a sua causa sempre que possível.

Dos oito gatos em estudo, o tratamento foi bem sucedido em cinco, dois foram submetidos a eutanásia e um morreu.

**Palavras-chave:** lipidose hepática felina; gato; síndrome colestática em gatos;





## ABSTRACT

Feline Hepatic Lipidosis was reported for the first time by Barsati *et al.*, in 1977, as an idiopathic condition. Nowadays, it's known that most cats (greater than 95%) have a disease or a condition causing a catabolic state.

It's a common and potentially fatal cholestatic syndrome, affecting domestic cats specially those who are overweight and were exposed to a long period of anorexia or food privation.

Cats have some propensity for accumulating triglycerides in their hepatocytes, through fatty vacuolization. Severe hepatic fat accumulation reflects an underlying metabolic disorder.

During this anorexia period some physiologic adaptations are made to balance the decreased energetic intake. The energetic substrate changes from glucose to fatty acids, released by lipolysis from adipose stores.

Although physiopathologic mechanisms remain incompletely understood, it is clear that there is an imbalance between peripheral fat stores mobilized to the liver, hepatic metabolization of fatty acids, and hepatic dispersal of triglycerides.

The aim of this study was the characterization of an 8 cat sample, diagnosed with Feline Hepatic Lipidosis according to the age, sex and breed predisposition.

Laboratorial, physical and clinical signs were also described as well as their incidence in the sample studied.

The cats were presented with history of lethargy (100%), anorexia (87,5%) and weight loss (87,5%). Vomit, obstipation, adipsia, polyuria and polydipsia were also registered but affecting a minor number of animals. The average period of anorexia registered was 10 days, with a variation between two days and three weeks. In the physical exam was mainly observed dehydration (100%), jaundice (62,5%), and an unkempt appearance (50%). Laboratorial findings revealed as main changes the increase of liver enzymes. Abdominal ultrasonography revealed an increased hyperecogenicity of hepatic parenchyma.

The primary affection was discovered in all cases and the treatment was provided in order to solve it.

Treatment was well succeeded in five of the cats. Two were submitted to euthanasia, and the other one died.

**Keywords:** Feline hepatic lipidosis, cats, cholestatic síndrome in cats;



## ÍNDICE GERAL:

AGRADECIMENTOS:.....	i
RESUMO .....	v
ABSTRACT .....	vii
ÍNDICE GERAL:.....	ix
ÍNDICE DE FIGURAS:.....	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS: .....	xi
RELATÓRIO DE ACTIVIDADES DE ESTÁGIO.....	xv
<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. ETIOLOGIA .....</b>	<b>2</b>
<b>1.2. FISIOPATOLOGIA.....</b>	<b>5</b>
<b>1.3. APRESENTAÇÃO CLÍNICA .....</b>	<b>13</b>
<b>1.4. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO .....</b>	<b>15</b>
HEMOGRAMA.....	15
PARÂMETROS BIOQUÍMICOS.....	16
TESTE DE TOLERÂNCIA À AMÔNIA .....	17
DOSEAMENTO DA CONCENTRAÇÃO SÉRICA ÁCIDOS BILIARES .....	18
ELECTROLÍTICOS.....	18
URIANÁLISE .....	20
TESTES DE COAGULAÇÃO .....	20
DOSEAMENTO DE COBALAMINA (VITAMINA B <sub>12</sub> ). .....	20
TRYPSIN-LIKE IMMUNOREACTIVITY (TLI).....	21
<b>1.5. SINAIS IMAGIOLÓGICOS .....</b>	<b>21</b>
RADIOGRAFIA ABDOMINAL.....	21
ECOGRAFIA ABDOMINAL .....	22
TOMOGRAFIA AXIAL COMPUTORIZADA (TAC).....	23
<b>1.6. ANÁLISE CITOLOGICA E HISTOPATOLÓGICA DO PARÊQUIMA HEPÁTICO.....</b>	<b>23</b>
<b>1.7. TRATAMENTO.....</b>	<b>26</b>
1.7.1. FLUIDOTERAPIA E RESTABELECIMENTO ELECTROLÍTICO .....	26
1.7.2. SUPORTE NUTRICIONAL .....	28
1.7.2.1. RECOMENDAÇÕES NUTRICIONAIS GERAIS.....	30
1.7.2.2. ALIMENTAÇÃO ORAL FORÇADA .....	32
1.7.2.3. ALIMENTAÇÃO POR TUBO NASOESOFÁGICO.....	33
1.7.2.4. ALIMENTAÇÃO POR TUBO DE GASTROSTOMIA OU ESOFAGOSTOMIA .....	35
1.7.2.4.1. TUBO DE ESOFAGOSTOMIA.....	35
1.7.2.4.2. TUBO DE GASTROSTOMIA.....	36
7.3. SUPLEMENTAÇÃO DE MICRONUTRIENTES .....	37
7.4. OUTROS MICRONUTRIENTES .....	39
7.5. MANEIO DO VÔMITO .....	41
7.6. ESTIMULANTES DO APETITE.....	42
<b>1.8. SÍNDROME DE RE-ALIMENTAÇÃO: .....</b>	<b>42</b>
<b>1.9. PROGNÓSTICO: .....</b>	<b>43</b>
<b>2. INTRODUÇÃO AO ESTUDO DE CASO:.....</b>	<b>45</b>
<b>2.1. MATERIAL E MÉTODOS: .....</b>	<b>45</b>
<b>2.2. RESULTADOS.....</b>	<b>46</b>
2.2.1. CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA .....	46
2.2.2. HISTÓRIA E EXAME CLÍNICO .....	47
2.2.3. ANÁLISES CLÍNICAS.....	48

2.4. ECOGRAFIA ABDOMINAL .....	51
2.5. TRATAMENTO.....	52
<b>2.3. DISCUSSÃO .....</b>	<b>55</b>
<b>4. CONCLUSÃO.....</b>	<b>61</b>
<b>BIBLIOGRAFIA:.....</b>	<b>63</b>
<b>ANEXO 1.....</b>	<b>68</b>

## ÍNDICE DE TABELAS:

<b>Tabela 1:</b> Afecções associadas com síndrome de lipídose hepática severa em 157 gatos, Universidade de Cornell, 1990-2004.....	4
<b>Tabela 2:</b> Vantagens e desvantagens das diversas técnicas de biópsia. ....	25
<b>Tabela 3:</b> Factores-chave em termos nutricionais para gatos com Lipidose Hepática.....	28
<b>Tabela 4:</b> Sugestão de plano de re-alimentação para gatos com lipídose hepática .....	31
<b>Tabela 5:</b> Escolha de sonda de alimentação entérica .....	33
<b>Tabela 6:</b> Exemplo de suplementação dietética utilizada por rotina em gatos FHL associados a rações formuladas para felídeos.....	40
<b>Tabela 7:</b> Resultados obtidos na primeira avaliação dos parâmetros hepáticos dos felídeos em estudo.....	49
<b>Tabela 8:</b> Outros parâmetros bioquímicos avaliados na primeira abordagem dos animais em estudo.....	50
<b>Tabela 9:</b> Alterações ecográficas registadas nos gatos incluídos neste estudo. ....	51
<b>Tabela 10:</b> Terapêutica farmacológica e dietética instituída aos pacientes FHL abordados neste estudo. ....	52
<b>Tabela 11:</b> Comparação de composição das dietas húmidas administradas.....	54
<b>Tabela 12:</b> Apresentação de dados relativos ao tubo de alimentação, período de permanência no animal e motivo pelo qual foi retirado. ....	55

## ÍNDICE DE FIGURAS:

<b>Figura 1:</b> Vias metabólicas que utilizam SAMe: transsulfuração, transmetilação, e aminopropilação; Formação de glutatona e L-carnitina. ....	8
<b>Figura 2:</b> Derivação metabólica da S-Adenosilmetionina (SAMe) e sua interacção com a cobalamina.....	9
<b>Figura 3:</b> Icterícia observada ao nível da mucosa oral.....	14
<b>Figura 4:</b> Icterícia marcada ao nível da esclera.....	15
<b>Figura 5:</b> Ilustração de alimentação forçada através de seringa.....	32
<b>Figura 6:</b> Gato alimentado por tubo nasoesofágico.....	34
<b>Figura 7 e 8:</b> Colocação de tubo de alimentação por esofagostomia. ....	35
<b>Figura 9:</b> Confirmação radiológica da colocação de tubo de esofagostomia.....	36

## ÍNDICE DE GRÁFICOS:

<b>Gráfico 1:</b> Frequência relativa da amostra, quanto ao sexo.....	46
<b>Gráfico 2:</b> Distribuição da população em estudo tendo em conta a idade e correspondente frequência relativa. ....	46
<b>Gráfico 3:</b> Distribuição da população em estudo tendo em conta o peso e a correspondente frequência relativa. ....	47
<b>Gráfico 4:</b> Frequência relativa de sinais clínicos obtidos pela história pregressa. ....	47
<b>Gráfico 5:</b> Frequência relativa dos sinais clínicos obtidos pelo exame físico na população em estudo.....	48
<b>Gráfico 6:</b> Frequência absoluta, dos resultados obtidos na primeira avaliação dos hemogramas da população em estudo. ....	49
<b>Gráfico 7:</b> Frequência absoluta relativa à escolha de sonda de alimentação.....	53
<b>Gráfico 8:</b> Etiologia primária para cada caso após avaliação atenta do historial clínico, relatório de anatomopatológico ou evolução do paciente após a sua recuperação.....	61

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS:

2,3 DPG – 2,3 difosfoglicerato  
ADN – ácido desoxirribonucleico  
ALP – fosfatase alcalina sérica  
ALT – alanina aminotransferase  
APTT – tempo de tromboplastina parcial activada  
AST – aspartato aminotransferase  
ATP – adenosina trifosfato  
ATPase – adenosina trifosfatase  
cm - centimetro  
CoA – coenzima A  
CTZ – chemoreceptive trigger zone  
dL – decilitro  
EM – energia metabolizável  
EN – nasoesofágico  
EST – esofagostomia  
EV - endovenosa  
FAS – fosfatase alcalina sérica  
FHL – Lipidose hepática felina ou Feline hepatic lipidosis  
FLUTD – feline lower urinary tract disease  
FMV – Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa  
Fr – French scale  
FSBA – ácidos biliares séricos em jejum  
g – grama  
GGT – gama-glutamyl transferase  
GSH – glutathione hepatocelular  
GST - gastrostomia  
HDL – high density lipoprotein  
HSL – hormone sensitive lipase  
IBD – Inflammatory bowel disease  
IM - intramuscular  
IU – unidade internacional  
Kcal - quilocaloria  
Kg – quilograma  
Kj - quilojoule  
LCEFA – ácidos gordos essenciais de cadeia longa  
LDL – low density lipoprotein  
LPL – lipoprotein lipase  
LR – Lactato de Ringer  
MAT – metionina adenosina transferase  
mEq – miliequivalentes  
MER – requisitos energéticos de manutenção  
mg – miligrama  
ml - mililitro  
mmol - milimol  
MTFR – metilenetetrahydrofolate reductase  
NAC – N-acetilcisteína  
NaCl – Cloreto de sódio  
PAAF – punção aspirativa por agulha fina  
PD – polidipsia

PIVKA – proteins invoked by vitamin K absence  
PO – per os  
ppm – parte por milhão  
PSBA – ácidos biliares séricos pós-pradiais  
PT – tempo de protrombina  
PU – poliúria  
RER – requisitos energéticos de repouso  
Rx – raio x  
SAdMe – S-Adenosilmetionina  
TAC – tomografia axial computadorizada  
TLI – trypsin-like immunoreactivity  
VLDL – very low density lipoproteins  
µm – micrómetro





## RELATÓRIO DE ACTIVIDADES DE ESTÁGIO

A componente prática do estágio curricular decorreu no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa, entre os dias 29 de Setembro de 2008 e 3 de Abril de 2009.

O referido período de estágio contemplou diversas actividades na área de clínica de animais de companhia, com uma carga horária total de 1240 horas.

As actividades desenvolvidas consistiram na observação e participação nos serviços de Medicina Interna, Cirurgia, Imagiologia e Internamento.

No âmbito da Medicina Interna foi possível assistir a consultas de clínica geral e de referência, nomeadamente nas áreas de Ortopedia, Neurologia, Oftalmologia, Cardiologia, Reprodução e de animais Exóticos.

Neste serviço foi possível iniciar consultas externas, realizando a história pregressa e o exame físico com posterior discussão dos diagnósticos diferenciais, exames complementares de diagnóstico e a terapêutica a instituir, com o médico veterinário assistente.

Durante as consultas e no serviço de internamento foi possível treinar a execução de procedimentos como colheita de sangue; colocação de cateteres endovenosos; realização de testes de diagnóstico rápido; administração subcutânea, intramuscular, e endovenosa de fármacos; algalias; execução de pensos; remoção de pontos de sutura; execução dos testes de tipificação sanguínea; recolha, preparação e envio de amostras para análise laboratorial ou para observação local ao microscópio; recepção e manejo de urgências; entre outros.

As actividades no serviço de Cirurgia consistiram na preparação dos pacientes, auxílio do cirurgião, monitorização anestésica e do pós-operatório, e realização de orquiectomias electivas em gatos.

No serviço de Imagiologia foi possível observar e participar em diversos tipos de meio de diagnóstico imagiológico: radiologia, ecografia, e tomografia axial computadorizada. Na radiologia foi praticado o posicionamento do animal, selecção de constantes radiográficas e revelação de películas.

Foi possível assistir a inúmeras ecografias abdominais e cardíacas, praticar a colocação e movimentação da sonda no paciente. Observaram-se vários procedimentos ecoguiados: punções aspirativas, cistocentese, pericardiocentese e abdominocentese.

A execução de tomografias axiais computadorizadas também foi observada. Foi possível praticar o posicionamento do animal, e a monitorização anestésica.

Acresce ainda a observação de um exame de fluoroscopia.

No serviço de internamento, realizado em turnos de 24 horas, foi possível exercer a monitorização dos animais internados, bem como a preparação e administração da sua medicação. A

alimentação, cuidados básicos de higiene e exercício/passeio no exterior também foram actividades efectuadas neste serviço.

Adicionalmente, foram realizadas sessões de carácter didáctico com a Orientadora Dra. Joana Pontes, onde foram abordados vários temas na área da medicina interna: anemia, alterações da hemostase, insuficiência renal aguda e crónica, exame neurológico, exame cardiovascular, alterações hepatobiliares e pancreáticas.

## 1. INTRODUÇÃO:

A Lipidose Hepática Felina (Feline Hepatic Lipidosis, FHL) é uma síndrome colestatíca comum e potencialmente fatal, afecta gatos domésticos especialmente de condição corporal mais elevada (Cullen, 2009; Center, 2005). Esta disfunção hepatobiliar é cada vez mais comum no gato adulto e é a causa mais frequente de afecção hepática em gatos ictericos (Zawie & Garvey<sup>1</sup> 1984, Twedt<sup>2</sup> 1991, citados por Hall, Barstad & Connor, 1997).

Os gatos têm alguma predisposição a acumular triacilgliceróis nos seus hepatócitos através de vacuolização gorda, que quando severa, reflecte uma alteração patológica metabólica subjacente. Esta acumulação deve-se ao facto da taxa de síntese hepática de triacilgliceróis superar a taxa de dispersão dos mesmos. Os triacilgliceróis hepáticos são produzidos a partir dos ácidos gordos originários dos lípidos contidos na dieta, nas reservas adiposas, ou da síntese hepática *de novo* (Scherk & Center, 2005). No caso da FHL, grande parte dos gatos que a desenvolvem são obesos e, ao sofrerem de um processo patológico causador de anorexia, mobilizam ácidos gordos das reservas adiposas através de lipólise (Scherk & Center, 2005). Com efeito o substrato energético utilizado deixa de ser a glucose e passam a ser os ácidos gordos e as cetonas (Szabo, Ibrahim, Sunvold, Dickey, Rodgers, Toth, Boissonneault & Bruckner, 2000; Dimski, Buffington, Johnson, Sherding & Rosol, 1992).

A excessiva acumulação de triacilgliceróis nos hepatócitos acaba por afectar a função hepática (Szabo *et al.*, 2000) e pode culminar em morte (Hall *et al.*, 1997).

A apresentação destes animais à consulta é bastante característica. Existe uma história de anorexia prolongada num animal normalmente obeso, que revela desidratação e mau estado do pêlo. A marcada icterícia, a perda de peso por vezes com atrofia muscular e hepatomegália palpável são sinais clínicos comuns no exame físico de gatos FHL.

Os exames complementares confirmam as suspeitas e devem também ter como objectivo a investigação de doença primária responsável pelo despoletar desta síndrome.

A abordagem terapêutica inicial exige alguma agressividade e tem como principal base o suporte nutricional que tende a prolongar-se por várias semanas (Zini, 2008).

O prognóstico varia caso a caso, mas na sua maioria a recuperação é atingida com sucesso.

Embora não seja totalmente clara a forma como se desencadeiam todos os mecanismos envolvidos desta síndrome, torna-se óbvio que a conjugação e aperfeiçoamento de várias abordagens terapêuticas vão contribuir para que o prognóstico seja cada vez mais favorável.

---

<sup>1</sup> Zawie D., Garvey M. (1984) Feline hepatic disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 14: 1201-1230

<sup>2</sup> Twedt, D. (1991). Feline liver disease. *Sci Proc 58<sup>th</sup> Annual AAHA Meeting*, Toronto, Canada; 141-143

## 1.1. ETIOLOGIA:

A Lipidose Hepática Felina (FHL) foi descrita pela primeira vez por Barsati *et al.*<sup>3</sup>(1977), como uma afecção idiopática (Biourge, Groff, Munn, Kirk, Nyland, Madeiros, Morris & Rogers, 1994).

Sabe-se agora que a maioria dos gatos afectados (mais de 95%) sofre de um processo patológico primário ou secundário, os quais são descritos na tabela 1, e que desencadeiam um estado catabólico (Center, 2005).

Segundo Nicoll, Jackson, Knipp, Zagzebski, Steinberg e O'Brien (1998), ocorre frequentemente em gatos obesos ou que previamente o eram, e que sofreram um período de anorexia ou uma privação alimentar prolongada.

O estilo de vida sedentário, o confinamento a ambiente *indoor* e a esterilização, são factores que contribuem para o desenvolvimento da obesidade, pois há diminuição da actividade física bem como alteração das taxas metabólicas, as quais exacerbam o desequilíbrio entre a energia ingerida e a energia consumida (Szabo *et al.*, 2000; Schaer, 2008).

A maioria dos autores refere não existir qualquer predisposição rásica ou etária. Os gatos de qualquer idade podem ser afectados, mas é mais comum a doença surgir entre os quatro e os quinze anos. Scherk e Center (2005), referem ainda que o gato doméstico de pêlo curto é frequentemente afectado, o que pode reflectir uma predisposição rásica. Holan (2009) e Bunch (2003a), afirmam não existir predisposição quanto ao género, enquanto Center, Thompson e Guida (1993) referem existir uma predisposição nas fêmeas.

Várias hipóteses são colocadas relativamente aos mecanismos fisiopatológicos que estão na base do desenvolvimento da FHL: o aumento do fluxo de ácidos gordos livres para o fígado, o aumento da síntese hepática de ácidos gordos, as alterações na oxidação dos ácidos gordos a nível hepático e a diminuição do transporte de lipoproteínas a partir do fígado, como as lipoproteínas de muito baixa densidade (*very low density lipoprotein*, VLDL) (Szabo *et al.*, 2000). Brown, Mauldin, Armstrong, Moroff e Mauldin (2000) propõem como causas o aumento da lipólise periférica secundária a uma deficiência absoluta ou relativa em insulina, o fígado gordo induzido por má nutrição proteico-calórica (similar ao kwashiorkor ou marasmus em humanos), a deficiência em aminoácidos essenciais (arginina e metionina) a que dá origem a uma incapacidade de sintetizar apoproteínas suficientes para mobilizar os lípidos hepáticos, a deficiência em compostos lipotróficos, a deficiência congénita ou adquirida da oxidação dos ácidos gordos e a lesão peroxissomal hepática devido a stress oxidativo.

---

<sup>3</sup> Barsati, J., Jones, B., Spano, J. (1977) Prolonged anorexia associated with hepatic lipodosis in three cats. *Feline Pract.*,7, 52-57

Apesar dos factores predisponentes ainda não estarem completamente compreendidos, é claro que existe um desequilíbrio entre a mobilização das reservas de adiposas para o fígado, metabolização hepática de ácidos gordos, ou dispersão hepática dos triacilgliceróis (Center, 2005; Barbero, 2006).

**Tabela 1:** Afecções associadas com síndrome de lipídose hepática severa em 157 gatos, Universidade de Cornell, 1990-2004 (adaptado Center, 2005)

Afecção:	N.º
Outras alterações hepáticas:	31
Colangite/Colangiohepatite	27
Oclusão extrahepática do ducto biliar	3
Anomalia vascular portossistémica	1
Pancreatite	17
Afecção gastrointestinal	59
IBD	44
Peritonite	5
Corpo estranho gastrointestinal	2
Estenose/necrose esofágica	2
Estomatite	1
Hérnia diagramática crónica	1
Sépsis devido a jejunostomia	1
Abscesso intestinal	1
Invaginação intestinal crónica	1
Constipação/Obstipação	1
Diabetes mellitus	4
Tracto respiratório	6
Asma	2
Quilotórax	2
Efusão pleural	1
Hemiplegia laríngea	1
Septicemia	4
Tracto urinário	7
Glomeruloesclerose/glomerulonefrite	3
Nefrite/Insuficiência renal aguda	2
Hidronefrose	1
Síndrome urológico felino (FLUTD)	1
Neoplasia	22
Linfossarcoma	10
Carcinoma do pulmão	3
Carcinoma hepático	1
Adenocarcinoma	5
Pancreático	2
Intestino delgado	1
Carcinomatose	1
Osteocondroma	1
Carcinoma metastático das células de transição	1
Cardiovascular	4
Cardiomiopatia hipertrófica	3
Cardiomiopatia restritiva	1
Hipertiroidismo	3
Anemia	5
Doença neurológica	4
Interacções sociais em casa: novo animal ou casa, ameaça de outro animal/pessoa	8
Trauma	2
Esteatite	1
Toxicidade ao metronidazol	1
Hipotireoidismo	1
Dor de dentes	1
Complicações de onicotomia	1
Gato perdido (1 semana)	2
Antibióticos: vómito/anorexia	2
Tricobezoar	1
Peritonite infecciosa crónica	1
Idiopática (causa de anorexia desconhecida)	2

## 1.2. FISIOPATOLOGIA:

Durante um período de anorexia completa ou parcial, superior a uma semana, iniciam-se processos de intensa lipólise periférica promovida por estimulação hormonal (Watson, 2005; Barbero, 2006; Armstrong & Blanchard, 2009). A anorexia prolongada em gatos, e em casos de FHL, pode ser responsável por alterações de tolerância à glucose. Com efeito Biourge, Nelson, Feldman, Willits, Morris e Rogers (1997) documentaram uma diminuída secreção de insulina em resposta à infusão endovenosa continua de glucose, sugerindo uma insuficiente secreção de insulina nestes animais. O mesmo estudo conclui ainda, que estas alterações são adaptações metabólicas normais a períodos de anorexia prolongada, durante o qual o substrato energético utilizado deixa de ser a glucose e passam a ser os ácidos gordos livres e as cetonas. O metabolismo dos adipócitos é regulado por duas hormonas: a HSL (hormone sensitive lipase) que promove a lipólise e a LPL (lipoprotein lipase) que promove a entrada de lípidos para o interior dos adipócitos (Holan, 2009). A actividade da HSL é aumentada pela noradrenalina, epinefrina, hormona de crescimento, glucagon, corticosteroides e tiroxina; por outro lado, é inibida pela insulina (Nelson & Cox, 2008; Schulz, 1996).

A ocorrência de lipólise induz um aumento dramático da concentração de ácidos gordos livres na circulação sanguínea, onde se ligam à albumina plasmática (Nelson & Cox, 2008; Armstrong & Blanchard, 2009 citando Blanchard *et al.*<sup>4</sup>, 2004). Em casos de anorexia, a actividade da LPL diminui e a da HSL aumenta, favorecendo a ocorrência de lipólise e a acumulação lipídica a nível hepatocelular.

Os animais obesos estão, nesta situação, consequentemente, em maior risco de mobilização de reservas adiposas periféricas e sua posterior acumulação nos hepatócitos (Scherk & Center, 2005).

Num estudo comparativo entre a composição lipídica hepática e a composição lipídica do tecido adiposo em gatos FHL, Hall *et al.* (1997) concluíram que a similaridade entre ambos era suficientemente convincente para determinar que a origem do aumento de ácidos gordos, no fígado destes gatos, era proveniente da lipólise do tecido adiposo.

O destino dos ácidos gordos é variável. Após a sua chegada ao fígado, estes podem ser consumidos pela beta-oxidação, convertidos em fosfolípidos, ou utilizados na formação de triacilgliceróis, ésteres de glicerol para serem combinados com apoproteínas para posterior dispersão na forma de lipoproteínas (Bruss, 1997; Barbero, 2006; Cullen, 2007).

---

<sup>4</sup> Blanchard, G., Paragon, B., Sérougne, C. et al. (2004) Plasma lipids, lipoprotein composition and profile during induction and treatment of hepatic lipodosis in cats and the metabolic effect of one daily meal in healthy cats. *J. Anim Physiol Anim Nutr*, 88, 73-87



O metabolismo dos ácidos gordos, e os requisitos em ácidos gordos e aminoácidos essenciais, são influenciados pela evolução do gato como carnívoro puro e a sua idiossincrasia nutricional (Center, 2005).

A idiossincrasia nutricional do gato tem como pontos-chave: o metabolismo único de energia e de glucose, as elevadas necessidades em proteína, a necessidade de ingestão de taurina, a tendência a sofrer de deficiência de arginina, a incapacidade de converter  $\beta$ -carotenos em vitamina A activa, e a incapacidade de converter o aminoácido triptofano em niacina (Case, Carey, Hirakawa & Daristotle, 2000).

Considerando as características idiossincráticas nutricionais do gato, foram realizados diversos estudos de forma a compreender os mecanismos fisiopatológicos da FHL. A diminuição da ingestão de nutrientes nomeadamente de aminoácidos (arginina, metionina e cisteína), de azoto e de cobalamina interferem nas vias metabólicas e nas vias de destoxificação. A deficiência em metionina e cisteína estão implicadas directamente nas vias metabólicas que utilizam S-adenosilmetionina, contribuindo para a diminuição das mesmas, bem como para a diminuição de compostos como a taurina, a carnitina e a glutatona hepatocelular.

Os felídeos têm um elevado catabolismo da proteína dietética, razão pela qual em caso de anorexia existe uma aceleração da má nutrição proteico-calórica (Watson, 2005; Bunch, 2003a).

Devido à incapacidade de adaptar as enzimas do ciclo da ureia ou das aminotransferases a um consumo reduzido de proteína, os gatos possuem uma habilidade limitada para ajustar as vias metabólicas da proteína de forma a conservar azoto (Case *et al.*, 2000).

O azoto é um elemento imprescindível à biossíntese de aminoácidos, grupo heme, purinas, pirimidinas, entre outros compostos orgânicos. Os aminoácidos produzidos, bem como os aminoácidos essenciais, são utilizados a nível celular na síntese proteica. São também precursores hormonais e dos neurotransmissores (Morris, Rogers & Fascetti, 2005).

Esta peculiaridade, explica a baixa concentração sérica de albumina em mais de 60% dos gatos que desenvolvem FHL. Este fenómeno mantém-se em declínio na primeira semana de tratamento, e é justificado pela re-hidratação e pelo restabelecimento dos níveis de azoto (Center, 2005).

A incapacidade de conservar certos aminoácidos associado ao seu consumo metabólico excessivo, conduz a uma deficiente secreção hepatocelular de triacilgliceróis por carência de proteínas transportadoras, sendo o seu restabelecimento dietético de importância primordial (Center, 2005; Bunch, 2003a; VanSteenhouse, Dimski, Taylor, Swenson, Taboada & Hosgood, 1999).

A taurina, sintetizada endogenamente no gato a partir dos aminoácidos metionina e cisteína, é considerado um aminoácido essencial sendo um constituinte necessário da sua dieta diária (Morris *et al.*, 2005). É utilizado obrigatoriamente na conjugação dos ácidos biliares e é sintetizada em muito pequenas quantidades pelos gatos (Rothuizen, 2009; Case *et al.*, 2000). Está portanto profundamente diminuída em gatos FHL, enquanto que os ácidos biliares estão muito aumentados (Center, 2005).

A eliminação de ácidos biliares conjugados através da urina, acarreta consigo a perda de grandes quantidades de taurina, o que pode comprometer a saúde dos gatos FHL (Center, Thompson & Guida, 1993).

A concentração de arginina é também dependente da sua ingestão, pois não é sintetizado pelos felídeos. Actua como intermediário do ciclo da ureia: permite a conversão de amónia, que é gerada após ingestão de dietas ricas em proteína, em ureia para que seja eliminada do organismo (Case *et al.*, 2000).

Outro aminoácido essencial é a metionina, necessária às reacções de metilação pela entrada do substrato S-Adenosilmetionina (SAME), gerado pelo seu catabolismo, nas vias metabólicas transsulfuração e aminopropilação. A metionina tal como a cisteína funcionam como principais “dadores” de tiol, via SAME, à síntese hepatocelular de glutathione (GSH) e sulfato. Estes vão desempenhar preponderantes papéis nas funções de conjugação e destoxificação ao nível fígado e em outros locais do organismo. Na FHL as concentrações de GSH podem estar consideravelmente baixas (Center, 2005).

A carnitina, amina sintetizada principalmente no fígado, é um co-factor essencial ao metabolismo dos ácidos gordos. Esta promove a passagem de ácidos gordos de cadeia longa através da membrana mitocôndrial sob a forma de acilcarnitina (conjugação do ácido gordo de cadeia longa com a molécula de carnitina), onde sofrerão beta-oxidação (Campos, 2009; Nelson & Cox, 2008; Schulz, 1996; Jacobs, Cornelius, Keene, Rakich & Shug, 1990). Tem também função de transporte dos ésteres dos ácidos gordos na sua saída da mitocôndria para o citosol do hepatócito, e deste para o plasma (Schulz, 1996).

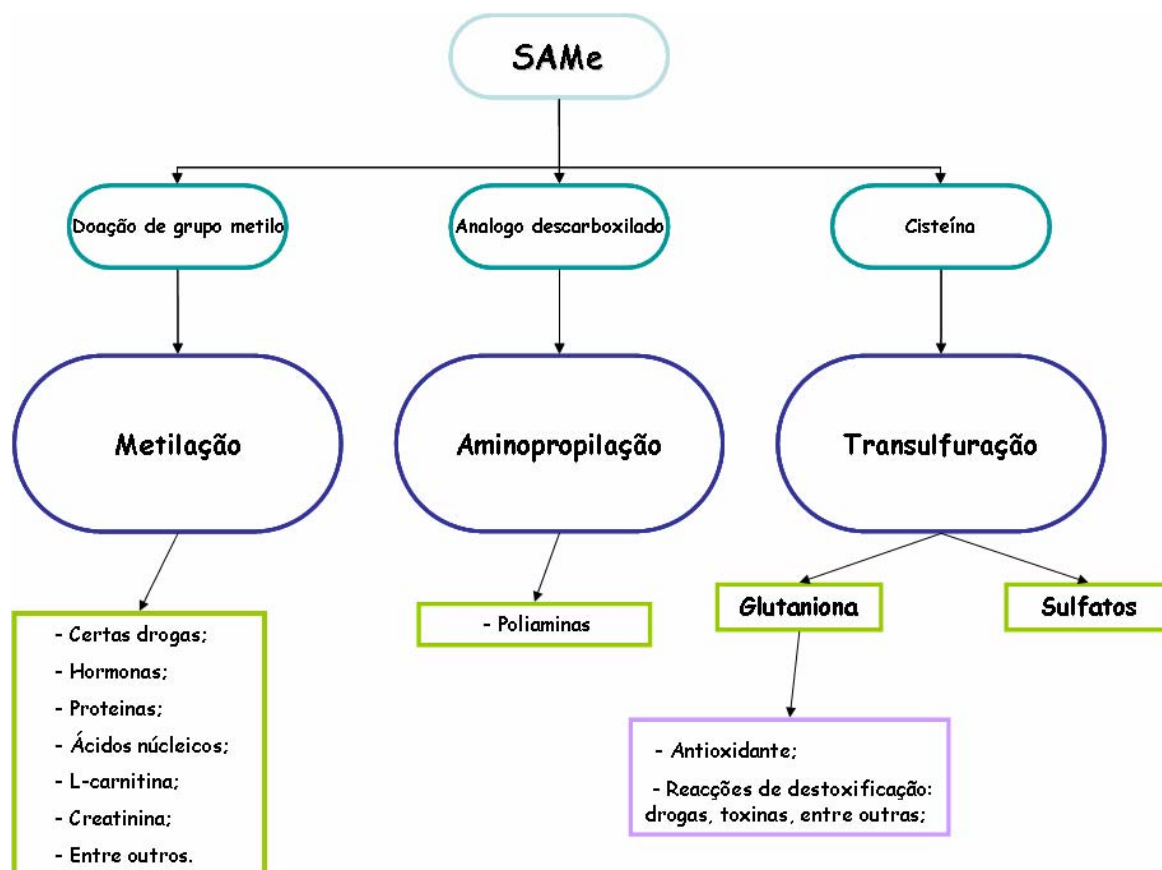
A síntese de carnitina ocorre no fígado, cérebro e também no rim, para tal são necessários várias vitaminas do complexo B, ferro, lisina e metionina (via SAME), que podem estar em *deficit* em situações de FHL (Center, 2005). Tal situação colocou sob especulação que a deficiência em carnitina pudesse ser a resposta para o desenvolvimento da síndrome de FHL. No entanto, Jacobs *et al.* (1990), afirmaram que a deficiência em carnitina não estava directamente relacionada com o desenvolvimento da FHL, após realização de um estudo em que a concentração de carnitina total, livre e esterificada, no plasma, no fígado e no musculo esquelético era mais elevada em gatos FHL do que em gatos controlo. Os mesmos autores justificaram

os resultados obtidos com o aumento de síntese de carnitina representar a tentativa de eliminação do excesso de lípidos do fígado. Ainda assim, Center (2005), afirma que em situações de organopatia hepática como a FHL há imposição metabólica de uma alta taxa de oxidação dos ácidos gordos, e a quantidade de carnitina livre pode não ser suficiente para este fim (beta-oxidação), bem como para a dispersão sistémica de acilcarnitina enquanto forma de energia para outros tecidos, ou para excreção urinária de acilcarnitina que auxilia a eliminação hepática e o excesso de ácidos gordos a nível sistémico.

Scherk e Center (2005), salientam também a notável importância para o desenvolvimento da síndrome FHL, a interacção dos ácidos gordos e a L-carnitina na membrana mitocôndrial, é esta interacção que permite a entrada dos mesmos no interior da organela e a activação dos ácidos gordos, necessária à beta-oxidação.

A recente demonstração de deficiência em glutathione hepatocelular (GSH) nos hepatócitos destes gatos pode representar uma alteração da via de transsulfuração (Figura 1). Este facto, associado aos baixos níveis de cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>) encontrados em gatos FHL vêm sustentar a hipótese de que a disponibilidade ou utilização dos SAME necessários às reacções de metilação e a biossíntese de L-carnitina é deficitária (Scherk & Center, 2005).

**Figura 1:** Vias metabólicas que utilizam SAME: transsulfuração, transmetilação, e aminopropilação; Formação de glutathione e L-carnitina. (adaptado de Center, 2005).

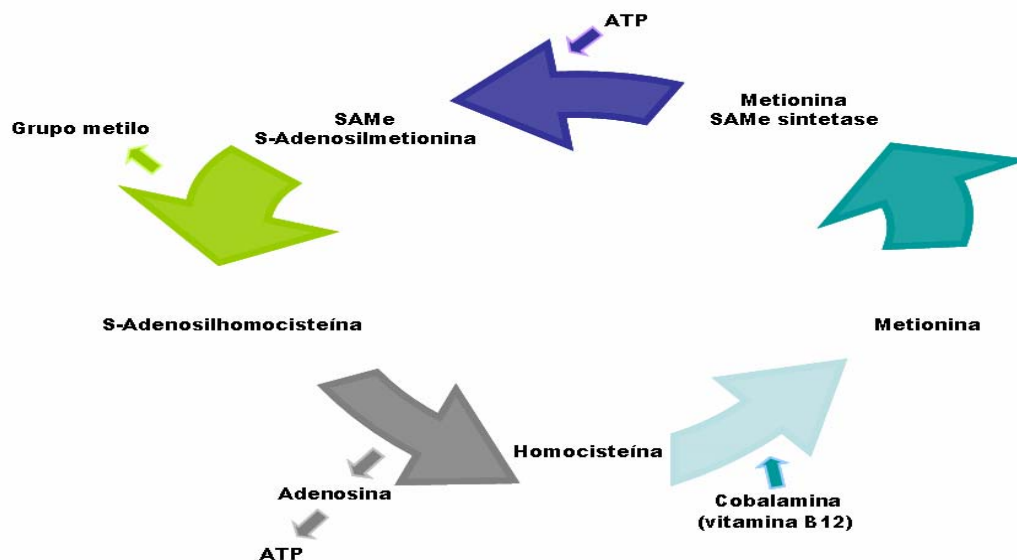


Legenda: SAME, S-Adenosilmetionina; ATP, Adenosina trifosfato;

Comparados com outras espécies, os gatos necessitam de elevadas quantidades de vitaminas do complexo B, estando predispostos à sua depleção durante longos períodos de inaptência, má digestão ou má assimilação. As baixas concentrações de GSH em gatos com síndrome FHL estão claramente agravadas com a deficiência em cobalamina (Figura 2). Esta é necessária na síntese de metionina a partir da homocisteína, reacção imprescindível quando a ingestão de metionina está diminuída devido a anorexia, como ocorre na FHL.

A limitação em metionina tem um grande impacto na disponibilidade de SAdMe, o que secundariamente limita as vias de transsulfuração e transmetilação (vias metabólicas importantes na utilização de proteína no gato e degradação de aminoácidos que requerem reacções de transmetilação e elevado *turnover* de cisteína) (Center, 2005).

**Figura 2:** Derivação metabólica da S-Adenosilmetionina (SAdMe) e sua interacção com a cobalamina (adaptado de Center, 2005).



Como já foi dito, a S-Adenosilmetionina é um importante co-factor na obtenção de L-carnitina, nutriente essencial e condicionante necessário à beta-oxidação dos ácidos gordos de cadeia longa e gerador de glutathione hepatocelular (GSH). A produção hepática de GSH é importante para protecção hepatocelular de lesões provocadas por oxidação, bem como para várias interacções bioquímicas e moleculares influenciadas pelo potencial redox. O comprometimento da síntese de GSH tem também impacto a nível sistémico, pois grande parte da sua produção a nível hepático é transportada via biliar e circulação sistémica, o que vai conferir uma protecção anti-oxidante (Center, 2005).

Os produtos da sua catabolização são utilizados como substratos para síntese de GSH em outros tecidos. A inerente susceptibilidade dos felídeos a lesões oxidativas pode potenciar os

mecanismos fisiopatológicos da FHL: estes gatos frequentemente apresentam aumento do número de corpos de Heinz circulantes e intolerância a xenobióticos que exijam oxidação.

Adicionalmente, vários aminoácidos são degradados através de uma via metabólica dependente da cobalamina, esta tem função de co-enzima tornando possível a passagem de propionil-coenzima A (CoA) a succinil-CoA (intermediário do ciclo de Krebs). Do bloqueio desta via metabólica surge o ácido metilmalónico, marcador universal da insuficiência em vitamina B<sub>12</sub> (Center, 2005).

Hall *et al.* (1997) afirmaram, no seu estudo, que gatos FHL possuíam trinta e quatro vezes mais triacilgliceróis interior dos seus hepatócitos do que os gatos saudáveis.

Outro mecanismo importante para a saída ou dispersão dos lípidos hepáticos é através das VLDL (very low density lipoproteins), lipoproteínas transportadoras de triacilgliceróis (Bruss, 1997).

Uma grande variedade de mecanismos celulares regula a dispersão dos VLDL a partir dos hepatócitos, incluindo o transporte dos lípidos entre organelas celulares, a sua combinação com as apoproteínas (componente proteico das lipoproteínas), formação de vesículas e partículas secretórias, e sua expulsão para o espaço perisinusoidal. Qualquer alteração a este processo ou o desequilíbrio entre os componentes essenciais das lipoproteínas pode comprometer a mobilização dos lípidos hepáticos (Scherk & Center, 2005; Bruss, 1997).

Ibrahim, Szabo, Sunvold, Kelleher & Bruckner (2000), realizaram um estudo baseado na hipótese de que a deficiência em ácidos gordos essenciais de cadeia longa (LCEFA, long chain essential fatty acids) e a qualidade da proteína dietética poderiam contribuir para a patogénese da FHL.

Os LCEFA e as concentrações adequadas de aminoácidos são necessários à síntese de determinados fosfolípidos e proteínas, que entram na formação de membranas celulares como as membranas dos peroxissomas e das mitocôndrias, e na formação dos VLDL (Subramini<sup>5</sup> 1992 e Infante *et al.*<sup>6</sup> 1997 citados por Ibrahim *et al.*, 2000). A deficiência em ambos, como no caso dos gatos FHL, devido a anorexia prolongada, poderia resultar na síntese inadequada de VLDL ou alterações na oxidação dos ácidos gordos, pois um número reduzido de peroxissomas pode conduzir à diminuição da biossíntese de carnitina e consequentemente diminuir a  $\beta$ -oxidação mitocôndrial dos ácidos gordos. O transporte de triacilgliceróis a partir do fígado estaria portanto diminuído, o que provocaria a sua acumulação.

Os resultados obtidos por Ibrahim *et al.* (2000) sugerem que o mecanismo primário de desenvolvimento da síndrome de FHL não está directamente relacionado com o aumento da síntese

---

<sup>5</sup> Subramini, S. (1992) Targeting of protein into the peroxisomal matrix. *J. Membrane Biol*, 125, 99-106

<sup>6</sup> Infante, J., Huszagh, V. (1997) On the molecular etiology of decreased arachidonic (20:4n-6) and docosapentaenoic (22:6n-3) acids in Zellweger syndrome and other peroxisomal disorders. *Mol Cell Biochem*, 168, 101-115

de triacilgliceróis, nem com o diminuído transporte dos mesmos via VLDL. Sugerem, portanto, como hipótese o aumento da mobilização das reservas adiposas, pois foi detectado um aumento significativo na concentração de ácidos gordos livres em gatos que desenvolveram FHL comparativamente com os não afectados.

Apesar dos resultados obtidos por Ibrahim *et al.* (2000), indicarem que a secreção de VLDL estaria aumentado nos gatos FHL, Armstrong e Blanchard (2009), recolocam a questão especulando se este aumento será suficiente para mobilizar o excesso de lípidos no interior dos hepatócitos.

Pazak, Bartges, Cornelius, Scott, Gross e Huber (1998), também obtiveram um aumento da concentração sérica de VLDL em gatos FHL, tal como dos LDL (low density lipoproteins). Observaram também alterações de algumas fracções constituintes dos HDL (high density lipoproteins). Sugerem, por isso, que o aumento de incorporação de triacilgliceróis nos LDL e que as modificações encontradas nos HDL podem estar a reflectir alterações extrahepáticas da *clearance* e do catabolismo de um *pool* aumentado de VLDL.

Relativamente à morfologia ultra-estrutural dos hepatócitos, foi realizado um estudo comparativo, por microscopia electrónica de transmissão, entre gatos saudáveis, gatos FHL e gatos com oclusão extra-hepática do ducto biliar comum. Center, Guida, Zanelli, Dougherty & Cummings (1993) observaram que os gatos com FHL se diferenciavam de todos os outros por possuírem todas as organelas celulares deslocadas para a periferia dos hepatócitos. Foram também observadas várias inclusões lipídicas de tamanho e número variável, com densidade electrónica moderada compatível com a sua composição em triacilgliceróis. Não foi possível concluir se estas inclusões estariam confinadas no interior de uma membrana apesar de terem sido observados segmentos de retículo endoplasmático dilatados, possivelmente repletos de triacilgliceróis. Os complexos de Golgi foram difíceis de identificar, o que não se verificou nos outros grupos de gatos em estudo. Devido ao envolvimento desta organela em diversas funções de preparação e dispersão de triacilgliceróis, sobre a forma de lipoproteínas a partir do hepatócito, foi possível a Center *et al.* (1993b) inferirem que esta observação poderia reflectir uma alteração ao nível dos mecanismos de dispersão de lipoproteínas tornando-os ineficientes (promovendo a acumulação de triacilgliceróis no hepatócito).

Não foram observados lisossomas em gatos FHL, o que se pode dever ao número reduzido de complexos de Golgi, ou a uma diminuída necessidade de distribuição de substâncias citosólicas nocivas.

As partículas de glicogénio normalmente evidentes no citoplasma dos hepatócitos foram visualizadas em reduzida quantidade, justificado pelo prolongado período de anorexia que precede o desenvolvimento da síndrome FHL. A escassez de glicogénio sugere que a geração

de glucose (no fígado ou em outro local), a resistência à insulina ou a disponibilidade limitada de insulina, mantêm a euglicémia/moderada hiperglicémia documentada em gatos FHL (Myers & McGavin, 2007).

Os peroxissomas desempenham numerosas e diversas funções a nível metabólico. São de extrema importância na oxidação dos ácidos gordos, nomeadamente dos de cadeia longa, pois iniciam a sua metabolização que posteriormente segue a via normal da  $\beta$ -oxidação na mitocôndria (Campos, 2009; Schulz, 1996). A sua observação neste estudo permitiu concluir que os gatos afectados pela FHL tinham reduzidos números de peroxissomas por hepatócito, o que pode representar incapacidade em produzir estas organelas, ou a presença de um mecanismo de feedback que reduza a sua produção ou ainda, a incapacidade destas organelas em manter as suas funções. Este facto contraria a norma das doenças colestáticas, que se dizem estar associadas a um aumento do número de peroxissomas por célula. Os gatos FHL não só apresentaram números reduzidos das mesmas organelas, como apresentavam aberrações na sua morfologia. Estas alterações peroxissomais podem ser associadas à retenção de gordura a nível hepatocelular, sendo um factor de desenvolvimento da síndrome FHL ou uma resposta adaptativa à anorexia em gatos.

Também as mitocôndrias foram observadas em menor quantidade, com configurações anormais e de maior tamanho nos gatos FHL. Devido à existência de variações individuais, as alterações mitocôndriais só são valorizadas quando difusas, extensas e consistentes. Estes critérios são compatíveis com as observações feitas nos referidos animais.

A membrana e a matriz destas organelas estão envolvidas em múltiplas funções celulares, como a produção de energia e a metabolização de ácidos gordos (Campos, 2009), o que permite relacionar as alterações encontradas como um mecanismo do desenvolvimento da síndrome FHL. O aumento de tamanho verificado nestas mitocôndrias foi justificado como sendo um mecanismo compensatório de forma a manter o volume mitocôndrial por hepatócito.

Center *et al.* (1993b), não conseguiram avaliar a relação entre mitocôndrias e peroxissomas nos gatos com FHL devido à sua escassez.

A observação dos canalículos biliares também foi contemplada no mesmo estudo, aparentavam estar colapsados devido ao engurgitamento celular com inclusões lipídicas.

A integridade estrutural e funcional das membranas dos canalículos biliares foi posta em causa, pois é comum a sua alteração em processos colestáticos (Rothuizen, 2009; Center *et al.*, 1993b). Isto conduz ao aumento de ácidos biliares a nível sanguíneo e tissular, e à sua concomitante acumulação responsável por lesões celulares associadas a colestase (Cullen, 2007; Eddlestone, 2005; Center *et al.*, 1993b).

Contrariamente aos gatos com oclusão extrahepática do ducto biliar comum, os gatos FHL não apresentavam retenção de bÍlis ao nível dos canalÍculos pois como já foi referido estavam colapsados, e fora do espaço perisinusoidal, resultado da distensão hepatocelular por acumulação lipÍdica (Rothuizen, 2009; Center *et al.*, 1993b). Baseados nestas observações, Center *et al.* (1993b), concluíram que a colestase associada à FHL é mecanicamente diferente de todos os outros tipos de colestase extra e intrahepática.

Devido ao facto de muitos gatos serem obesos antes do despoletar desta síndrome, a mobilização dos depósitos lipÍdicos periféricos ultrapassam a capacidade de dispersão e consumo hepáticos. A sua acumulação nos hepatócitos advém de uma diminuída capacidade de oxidação dos ácidos gordos (peroxissomas e mitocôndrias reduzidos em número e função), de uma síntese de apoproteínas diminuída (retículo endoplasmático liso e rugoso em quantidade diminuta), e/ou de um diminuído processamento/armazenamento de lipoproteínas essenciais à dispersão de triacilgliceróis a partir do hepatócitos (*deficit* de complexos de Golgi e retículo endoplasmático) (Center *et al.*, 1993b).

Embora continue por esclarecer o mecanismo exacto da fisiopatologia da FHL, até ao momento este parece ser multifactorial. A interacção dos factores que regulam a composição e deposição de ácidos gordos membranares e nas reservas adiposas, a mobilização de ácidos gordos a partir das reservas adiposas, a oxidação dos ácidos gordos a nível dos peroxissomas e das mitocôndrias, a re-esterificação dos ácidos gordos em triacilgliceróis hepáticos e o seu transporte via VLDL parecem estar na origem desta síndrome (Ibrahim *et al.*, 2000).

### 1.3. APRESENTAÇÃO CLÍNICA:

A primeira descrição da Lipidose Hepática Felina referia-se a uma síndrome associada a anorexia, a perda de peso, a atrofia muscular, a icterícia, a um aumento das enzimas séricas associadas a lesão hepática e a uma acumulação lipÍdica severa no fÍgado (Barsati *et al.*<sup>7</sup> 1977, citado por Biourge *et al.*, 1994).

Esta afecção pode atingir gatos de qualquer idade, contudo a maioria são adultos de meia-idade (média = 7 anos). Apresentam-se à consulta normalmente com história de obesidade, com uma condição corporal de 4 e 5 (segundo a tabela de classificação de condição corporal da Texas A&M University – Anexo 1), com um perÍodo de inaptência de dois a sete dias (ou até de algumas semanas), e com cerca de 25% de perda de massa corporal (Armstrong & Blanchard, 2009; Webster & Cooper, 2009; Scherk & Center, 2005).

---

<sup>7</sup> Barsati, J., Jones B., Spano, J., et al. (1977). Prolonged anorexia associated with hepatic lipidosis in three cats. *Feline Pract*, 7, 52-57



Nos sinais clínicos iniciais incluem-se também a disorrexia, a letargia e a fraqueza (Center, 2005). Podem surgir sinais clínicos digestivos como o vômito, a diarreia ou a obstipação (Webster & Cooper, 2009).

Ao exame físico os sinais clínicos mais comuns são a desidratação, a icterícia, o mau estado de pêlo, e a hepatomegália que é sentida por palpação dos bordos hepáticos (Scherk & Center, 2005).

A perda de gordura verifica-se primariamente nos depósitos periféricos mantendo-se os depósitos da cavidade abdominal.

**Figura 3:** Icterícia observada ao nível da mucosa oral.



Legenda: “Micas”, gato macho castrado, de 14 anos. Internado no Hospital da FMV com diagnóstico de FHL.

A icterícia surge em cerca de 70% dos casos. Podem ser observados a ventroflexão de cabeça e de pescoço, e ainda o ptialismo em gatos que são apresentados na consulta com alterações electrolíticas severas, com náusea ou com encefalopatia hepática. Os animais com este quadro clínico têm uma tolerância muito limitada ao stress, podem ficar dispneicos devido a fraqueza dos músculos respiratórios ou sofrer lipotimias durante a sua manipulação (Rothuizen, 2009; Center, 2005).

**Figura 4:** Icterícia marcada ao nível da esclera.



Legenda: Gatos “Micas, paciente internado no Hospital da FMV com diagnóstico de FHL.

A observação de sinais clínicos nestes pacientes pode ser muito variada, pois na sua maioria são portadores de uma doença primária causadora de anorexia e que pode estar oculta. A manifestação dos sinais clínicos característicos da afecção primária pode ter outros contornos distintos dos apresentados na FHL.

#### **1.4. EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO:**

No hemograma de gatos FHL pode ser encontrada uma anemia não regenerativa e um leucograma de stress (Holan, 2009; Scherk & Center, 2005). Contudo, Armstrong e Blanchard (2009) afirmam que os parâmetros hematológicos estão normalmente dentro dos limites normais em animais com FHL primária.

Center (2005), refere que apenas 22% dos gatos FHL apresentam anemia na primeira avaliação hematológica, mas que a mesma se pode desenvolver em muitos dos restantes animais durante o tratamento devido a várias causas tais como as frequentes punções venosas para reavaliação dos parâmetros hematológicos, a hemólise associada aos corpos de Heinz, a hipofosfatemia severa ou as hemorragias associadas com a colocação de tubo de alimentação.

A poiquilocitose também é uma alteração comum nos eritrócitos destes gatos devido a alterações da membrana, as quais estão relacionadas com o metabolismo catabólico lipídico e com

o stress oxidativo que altera a flexibilidade membranar (Webster & Cooper, 2009; Center, 2006).

A avaliação dos parâmetros bioquímicos permite concluir tratar-se de uma afecção colestática com alterações da permeabilidade e da integridade das membranas hepatocelulares (Armstrong & Blanchard, 2009; Scherk & Center, 2005). Os sinais laboratoriais mais consistentes referem-se às alterações dos parâmetros de avaliação de lesão hepática, ou seja o aumento da concentração sérica das enzimas hepáticas (Webster & Cooper, 2009). O aumento da concentração da fosfatase alcalina sérica (FAS) está patente em mais de 80% dos casos e é geralmente de grande magnitude (Center, 2005; Armstrong & Blanchard, 2009). Com efeito, Bunch (2003a), refere que o aumento da FAS em gatos FHL é de dez a quinze vezes superior ao seu valor limite normal.

O aumento das aminotransferases, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), também se verifica em alguns casos. Quando aumentada, a ALT pode registar aumentos de três a cinco vezes superior ao seu valor limite normal. No entanto, o seu valor diagnóstico é inferior, já que os aumentos registados são menos consistentes que o da FAS (Armstrong, 2006).

A gama-glutamil transferase (GGT) apresenta uma concentração sérica dentro dos valores limite normais nos pacientes FHL, permitindo eliminar organopatias hepáticas necroinflamatórias. Este parâmetro torna-se assim importante no diagnóstico de doenças primárias na medida em que, as concentrações séricas elevadas de GGT podem estar associadas a afecção primária e concomitante, causadora de anorexia (Webster & Cooper, 2009; Center, 2006).

Outros parâmetros de avaliação da colestase hepática também se encontram alterados. A alteração mais marcante encontra-se na concentração sérica de bilirrubina total. Assim, cerca de 95% dos gatos FHL possuem hiperbilirrubinémia de magnitude variável (Webster & Cooper, 2009; Center, 2005). O fraccionamento da avaliação sérica da bilirrubina em conjugada e não-conjugada não acresce informação adicional em termos de diagnóstico (Eddlestone, 2005).

Biourge *et al.* (1994), num estudo experimental onde foi induzida lipidose hepática em gatos, demonstraram que a hiperbilirrubinémia desenvolve-se tardiamente comparada com o aumento sérico das enzimas hepáticas, isto é, cerca de três semanas após o primeiro registo de aumento sérico da FAS.

No que diz respeito à função hepática, existe uma diminuição da concentração sérica de proteína. A hipoproteinémia encontrada nestes animais é devida não só à anorexia, e à consequente diminuída ingestão proteica, como também é devida a alterações de função hepática. O decréscimo da concentração sérica de proteínas totais deve-se principalmente à diminuição da

concentração de albumina, a qual é produzida exclusivamente pelo fígado (Biourge *et al.*, 1994; Armstrong, 2006). Também a hipoalbuminémia pode ser justificada pela intensa liberação de ácidos gordos livres a partir dos adipócitos para a circulação sanguínea, onde formam uma ligação covalente com a albumina que servirá de proteína transportadora (Center, 2006).

Biourge *et al.* (1994) relataram ainda no seu estudo a diminuição da concentração sérica de ureia, a qual justificam pela diminuição do catabolismo proteico resultante da não ingestão proteica e pela redução do catabolismo proteico endógeno provocado pela utilização de lípidos, como substrato energético, em vez de glucose. O mesmo estudo observou a diminuição da concentração sérica de creatinina, possivelmente resultante da redução de massa muscular, e da administração de fluidos (Biourge *et al.*, 1994).

Alguns gatos, apresentam valores aumentados da concentração sérica de creatinina quinase (CK), cuja magnitude pode ser moderada a severa e se deve fundamentalmente a lesão tissular associada à colocação de cateteres venosos ou à colocação da sonda de alimentação, à mobilização muscular, ao decúbito ou ainda a rabdomiólise secundária a hipofosfatémia (Center, 2005).

Os gatos FHL raramente se apresentam hipoglicémicos (Center, 2005). Os valores encontrados variam entre uma moderada hiperglicémia a uma normoglicémia. Ao longo do período de anorexia sofrido por estes gatos, a tendência será de uma descida lenta da glicémia, tal como demonstrado no estudo de Biourge *et al.* (1994).

A hipertrigliceridémia é um sinal laboratorial comum, por vezes associada a hipercolesterolemia (Armstrong & Blanchard, 2009).

A concentração sérica das globulinas, do colesterol e da glucose podem ter carácter informativo, quando estão alterados, servindo para diagnóstico de processos patológicos primários (Center, 2005).

O doseamento sérico de amónia, em jejum, pode confirmar a existência de encefalopatia hepática, o que se torna importante quando existem alterações do estado mental do animal. A ocorrência de encefalopatia hepática está documentada em cerca de 4% dos gatos FHL (Armstrong & Blanchard, 2009).

#### **Teste de tolerância à amónia:**

Os gatos com FHL desenvolvem hiperamoniémia após a administração de cloreto de amoníaco, contudo gatos saudáveis após período de anorexia revelam a mesma intolerância. Tais factos podem estar relacionados com a necessidade em arginina para uma destoxificação conveniente da amónia pelo ciclo da ureia (Biourge *et al.*, 1994).

A determinação da concentração de amónia ou da tolerância à amónia não é recomendada como teste diagnóstico de organopatia hepática em gatos. A condução e interpretação deste teste ficam comprometidas com a falta de confiança dada pela determinação enzimática da amónia e pela sua labilidade (Webster & Cooper, 2009; Center, 2005).

Além disso, gatos com anorexia têm uma grande propensão a estarem hiperamoniémicos, o que torna contra-indicado este teste e sem qualquer utilidade como indicador de alteração da hepática (Holan, 2009; Center, 2005; Armstrong, 2006).

### **Doseamento da concentração sérica de ácidos biliares:**

Center, Erb e Joseph (1995), num estudo sobre doseamento da concentração de ácidos biliares para diagnóstico de doença hepatobiliar em gatos, concluíram que para o diagnóstico de FHL, a melhor combinação de parâmetros bioquímicos seria o doseamento conjunto de FSBA (ácidos biliares em jejum) e PSBA (ácidos biliares pós-prandiais). A determinação da concentração de PSBA, como teste único, obteve uma sensibilidade de 90% no diagnóstico de FHL.

Estudos mais recentes consideram que estes testes não conferem qualquer vantagem em termos de diagnóstico. Pacientes FHL são hiperbilirrubinémicos, e na sua maioria revelam marcada icterícia ao exame físico, o que torna redundante esta avaliação (Rothuizen, 2009; Center, 2006; Eddlestone, 2005).

O aumento dos FSBA e dos PSBA retorna a níveis considerados normais pouco tempo depois do início do tratamento (Armstrong & Blanchard, 2009; Tennant, 1997).

Em termos de electrolíticos, as alterações encontradas inicialmente são a hipocalémia, a hipofosfatémia e a hipomagnesiémia. Afectam, respectivamente, cerca de 30%, 17% e 28% dos gatos FHL. Estas também podem surgir após início da fluidoterapia ou da re-alimentação - síndrome de re-alimentação (Center, 2005).

A hipocalémia, quando inferior a 3 – 3,5 mEq/l, pode ser responsável por sinais neuromusculares como fraqueza muscular e arritmias cardíacas, o que pode ser devido a alterações da condução eléctrica com hiperpolarização das membranas celulares seguida de hipopolarização (Church, 2005; Nelson, 2003). Adicionalmente, a hipocalémia, pode ser também responsável por sinais clínicos como a letargia, a anorexia, o vómito, uma atonia visceral “silenciosa” que pode retardar as tentativas de alimentação, a incapacidade de concentrar a urina, a intolerância aos carboidratos, a hipoventilação por debilidade muscular, a ventroflexão do pescoço e por alterações comportamentais facilmente confundidas com encefalopatia hepática (Center, 2005; Church, 2005).

Também a hipocalcemia, quando severa, promove a absorção de bicarbonato ao nível dos túbulos contornados proximais, aumentando a persistência de alcalose metabólica que pode estar associada a episódios de vômito, ao aumento dos níveis de amônia (por produção e reabsorção renal) e à continuada perda renal de potássio (Nelson, 2003). De notar que a diminuição da concentração sérica de potássio e de bicarbonato apenas se tornam significativas após duas semanas de anorexia (Biourge *et al.*, 1994).

A hipofosfatemia pode estar presente na apresentação inicial do paciente ou desenvolver-se secundariamente como um fenómeno derivado da síndrome de re-alimentação.

O fósforo é um elemento necessário ao metabolismo celular e aos mecanismos enzimáticos que envolvem a utilização de ATP. Portanto, a sua deficiência está intimamente relacionada com o desenvolvimento de hemólise por debilidade das membranas eritrocitárias, o que conduzirá a uma diminuída disponibilidade de oxigénio com consequente interferência nas vias energéticas celulares (Center, 2005). Esta hipofosfatemia provoca alterações da função muscular esquelética, as quais se manifestam através de sinais clínicos como a fraqueza, a miopatia e a rabdomiólise, por vezes encontradas em pacientes com a síndrome FHL.

A hipofosfatemia pode também induzir situações de vômito, de atonia gástrica, de alterações ao nível da hemostase responsáveis por hemorragia, e de alterações neurológico-comportamentais (Nelson, 2003).

Nos casos em que o vômito faz parte do quadro clínico inicial, os gatos FHL podem encontrar-se hipoclorémicos (Scherk & Center, 2005).

Por sua vez, a hipomagnesiemia pode estar associada a um processo patológico primário causador de FHL como colangiohepatite, sépsis, IBD (*inflammatory bowel disease*), linfoma entérico ou multicêntrico, e pancreatite aguda. Apesar dos mecanismos do desenvolvimento de hipomagnesiemia ainda não estarem claros, são certamente multifactoriais e envolvem as trocas celulares magnésio-glucose (Center, 2005).

A hipomagnesiemia pode ser responsável por variadas manifestações clínicas como a fraqueza muscular, a debilidade da contracção diafragmática, o deterioramento de cardiomiopatia pré-existente e de alteração do estado mental mimetizando encefalopatia hepática. Estes sinais clínicos podem ser erradamente atribuídos a alterações dos níveis de potássio ou de fósforo (Nelson, 2003).

O decréscimo da concentração sérica total de cálcio é uma alteração pouco frequente. Biourge *et al.* (1994), associam-no à diminuição da concentração da albumina sérica. Porém, Armstrong e Blanchard (2009), consideram a hipocalcemia um mau indicador de prognóstico por estar possivelmente relacionado com o desenvolvimento de uma pancreatite aguda necrosante.

A urianálise quando realizada nestes animais não acresce muita informação útil para o diagnóstico. A presença de urobilinogénio, bilirrubinúria e lipúria são alterações passíveis de serem observadas, pois as suas concentrações séricas estão normalmente elevadas em pacientes FHL (Scherk & Center, 2005). A cetonúria e a alteração da densidade específica da urina podem também estar presentes (Armstrong & Blanchard, 2009).

### **Testes de coagulação:**

O fígado desempenha um papel primordial na hemostase pois sintetiza, activa, regula e elimina muitas das proteínas coagulantes e anti-coagulantes (Center, 2006).

As afecções hepáticas podem ser responsáveis por diversas alterações na coagulação devido a falhas na síntese de procoagulantes, a produção de factores de coagulação não funcionais, ao aumento do consumo dos mesmos factores ou da sua reduzida *clearance*, e ao aumento da fibrinólise (Couto, 2003).

A avaliação da hemostase é feita com o doseamento do tempo de protrombina (PT), tempo de tromboplastina parcial activada (APTT, activated partial thromboplastin time), concentração plasmática de fibrinogénio, contagem de plaquetas e acumulação de proteínas invocadas pela ausência de vitamina K (PIVKA, proteins invoked by vitamin K absence). O prolongamento do tempo de protrombina pode ser afectado pela falta de vitamina K, na medida em que esta actua na conversão da protrombina a trombina. Este co-factor actua conjuntamente com o factor X nesta passagem (Couto, 2003).

A depleção de vitamina K pode desenvolver-se em situações de anorexia e em variadas afecções do tracto gastrointestinal, por alteração da absorção de vitamina K (Center, Warner, Corbett, Randolph & Erb, 2000; Center, 2006).

Center *et al.* (2000), concluíram que 75% dos gatos FHL utilizados no seu estudo tinham um aumento do tempo de coagulação provocado pela acumulação de proteínas invocadas pela ausência de vitamina K, 4,2% com prolongado PT, 25% sofriam aumento do APTT, e 20% possuíam uma concentração de fibrinogénio subnormal.

**Doseamento de cobalamina (vitamina B<sub>12</sub>):** A deficiência em cobalamina predispõe gatos doentes a alterações metabólicas associadas com a FHL e pode, só por si, provocar anorexia. Center (2005), determinou a concentração sérica de cobalamina a 35 gatos com FHL confirmada. Cerca de 57% dos casos detectados com valores subnormais possuíam severa IBD (*inflammatory bowel disease*) ou linfoma entérico.

Os gatos mal nutridos secundariamente a doença intestinal inflamatória ou infiltrativa estão em sério risco de desenvolver uma deficiência em vitamina B<sub>12</sub>, pois além desta ser ingerida e absorvida em menor quantidade, é consumida em grandes quantidades pela flora bacteriana intestinal.

A obtenção do doseamento plasmático de cobalamina torna-se pertinente em termos terapêuticos. A sua administração parenteral apenas deve ser efectuada após o doseamento seriado desta vitamina, pois só perante os resultados obtidos através deste teste se conclui se há necessidade da sua suplementação prolongada por via parentérica.

A interpretação do resultado do doseamento plasmático de vitamina B<sub>12</sub> não é de todo fiável, pois a maior fracção corporal desta vitamina está contida no fígado. O paciente FHL apresenta-se portanto em grande risco de desenvolver sintomaticamente esta avitaminose, facto que pode ser “mascarado” por um resultado normal no doseamento de cobalamina sérico (Center, 2005). Uma concentração plasmática normal não pode excluir a presença de deficiência metabólica em cobalamina.

***Trypsin-like immunoreactivity (TLI):*** permite o doseamento da imunoreactividade plasmática do tripsinogénio e da tripsina. Pode estar elevado em gatos com pancreatite aguda (Bruner, Steiner, Williams, Alstine & Blevins, 1997), contudo não permite a confirmação ou exclusão do diagnóstico de pancreatite como doença primária em gatos FHL (Center, 2005).

A ecografia abdominal tem, nestes casos, um papel importante de suporte ao diagnóstico.

## 1.5. SINAIS IMAGIOLÓGICOS:

A radiografia abdominal pode confirmar a existência de hepatomegália. Com efeito, permite a visualização da reserva adiposa situada no ligamento falciforme que é perfeitamente observável num posicionamento abdominal latero-lateral. Em gatos FHL esta reserva mantém-se, pois a lipólise ocorre essencialmente nos depósitos periféricos (Bunch, 2003a).

A realização de procedimentos radiográficos não acresce qualquer informação de diagnóstico na FHL, já que apenas permite a observação de hepatomegália. Pode, contudo, tornar-se um método relevante quando se suspeita de uma afecção primária causadora de anorexia com alterações visíveis ao exame radiológico, como por exemplo a perda de contraste no abdómen cranial que pode dever-se a pancreatite.



A ecografia abdominal é um exame complementar de diagnóstico muito valioso na abordagem de pacientes FHL. Trata-se de um método rápido, não invasivo, e fidedigno de diagnóstico de FHL que deve ser realizado antes de efectuar biópsia hepática ou quando não há possibilidade de a realizar (Newell, Selcer, Girard, Roberts, Thompson & Harrison, 1998).

Os gatos com FHL apresentam um parênquima hepático hiperecogénico quando comparado com a gordura do ligamento falciforme, com o córtex renal e com o parênquima esplénico. Também é possível observar os bordos hepáticos que se apresentam arredondados (Gaschen, 2009).

A comparação de ecogenecidade que é feita por comparação entre parênquimas renal e hepático pode ser comprometida pela acumulação gorda nos túbulos renais (Center, 2005).

Yeager e Mohammed (1992), realizaram um estudo retrospectivo com o objectivo de estabelecer a fidedignidade do diagnóstico ecográfico de FHL, em felídeos com suspeita de organopatia hepatobiliar. Para tal foram estabelecidos os seguintes critérios: fígado hiperecogénico comparado com a gordura falciforme; isoecogenecidade entre fígado e a gordura do omento; fraca visualização dos vasos sanguíneos intrahepáticos; e aumento da atenuação do som pelo fígado. Foi possível aos autores concluir que a aparência ultrasonográfica de outras afecções hepáticas raramente são confundidas com a aparência hepática da FHL.

Em 2008, Feeney, Anderson, Ziegler, Jessen, Daubs e Hardy, calcularam a fiabilidade da avaliação ecográfica no diagnóstico de FHL, obtendo um resultado favorável em cerca de 70% dos casos, os quais foram confirmados por citologia, histologia ou na necrópsia.

Uma avaliação cuidada de todas as outras estruturas abdominais pode contribuir para a descoberta de doença primária ou subjacente. Exceptuam-se as situações de gatos com colangite e colangiohepatite, em que a hiperecogenecidade provocada pela acumulação de triacilgliceróis nos hepatócitos pode mascarar irregularidades ao nível do parênquima, sistema portal, e árvore biliar, que de outra forma seriam aparentes.

Os gatos com síndrome de lipídose hepática sem envolvimento de outra afecção do foro hepatobiliar, não desenvolvem lesões associadas à vesícula biliar, ducto biliar comum, ou em outras estruturas biliares (Center, 2005).

Center (2005), salienta a importância da avaliação ecográfica do pâncreas na medida em que, a pancreatite e as neoplasias pancreáticas são afecções que surgem com alguma frequência em gatos que desenvolvem a síndrome FHL.

O exame ecográfico também pode auxiliar no diagnóstico definitivo da síndrome FHL através da colheita de amostras de tecido hepático para análise citológica (Gaschen, 2009).

A Tomografia Axial Computorizada (TAC) é um método não invasivo, efectivo no diagnóstico de FHL e que permite avaliar a acumulação lipídica no fígado (Nakamura, Chen, Momoi & Iwasaki, 2005). A utilização deste exame imagiológico na detecção de FHL não é comum em Portugal, pois os gastos inerentes à sua realização são demasiado elevados e são poucos os locais que possuem este equipamento.

## **1.6. ANÁLISE CITOLOGICA E HISTOPATOLÓGICA DO PARÊQUIMA HEPÁTICO:**

A colheita de tecido hepático, por punção aspirativa com agulha fina ou por biópsia, são necessárias à realização de análise citológica ou histopatológica. Os resultados obtidos permitem estabelecer o diagnóstico definitivo, a terapêutica adequada e o prognóstico para cada caso (Gaschen, 2009; Rothuizen & Twedt, 2009; Fife, 2005; Nicoll *et al.*, 1998).

A punção aspirativa com agulha fina (PAAF), realizada em mais do que um local, permite a execução de análise citológica que, em gatos FHL, revela vacuolização gorda em cerca de 80% dos hepatócitos (Nicoll *et al.*, 1998; Bunch, 2003b). Não é aconselhável efectuar este procedimento na primeira abordagem ecográfica do paciente suspeito de FHL. Apenas deve ser realizada após tratamento com vitamina K, sendo concedido um intervalo de resposta a esta terapêutica. O material recolhido é aspergido sobre lâminas de vidro, nas quais é feito um fino esfregaço que deve secar ao ar, sendo posteriormente corado com Diff-Quik ou Wright's (Center, 2005; Armstrong & Blanchard, 2009).

As amostras colhidas por biópsia apresentam a mesma configuração, isto é, uma vacuolização hepatocelular gorda difusa. Estas são embebidas em parafina, congeladas e seccionadas. As colorações utilizadas são soluções alcoólicas lipossolúveis, onde se incluem *Oil Red-O*, Sudan III e *Scharlach R* (Myers & McGavin, 2007).

Quando a biópsia é efectuada cirúrgica ou laparoscopicamente possibilita a observação macroscópica do fígado. Este apresenta uma coloração amarelo-torrado com pontuações avermelhadas, consistência friável, de tamanho aumentado e bordos arredondados (Myers & McGavin, 2007).

A técnica escolhida acarreta sempre consigo vantagens e riscos que devem ser ponderados consoante o estado do paciente FHL.

A colheita de tecido hepático por biópsia ou qualquer outro procedimento cirúrgico são contra-indicados até que o paciente se encontre estável, na medida em que são técnicas invasivas

que acrescem o risco de complicações dado o comprometimento da função hepática nestes animais (Center, 2005). Assim, a realização de qualquer método de biópsia em estados precoces da doença é indesejável, pois o paciente FHL corre um elevado risco de morte devido a factores que tornam difícil a cicatrização e regeneração dos tecidos. São eles: o seu estado débil, a incapacidade de metabolização do agente anestésico, as alterações electrolíticas, a tendência a hemorragias e o estado catabólico em que se encontra (Center, 2005).

Muitos dos riscos podem ser minimizados com uma adequada escolha da técnica de biópsia, tais como aqueles que são descritos na tabela 2 (Richter, 2003).

Center (2005) afirma confiar nos resultados obtidos na recolha de amostras hepáticas por aspiração ecoguiada com agulha fina. A mesma autora considera as biópsias hepáticas colhidas com dispositivos “*core needle*” desnecessárias e sugere que um exame ecográfico completo e uma amostra citológica representativa, associados a uma história, a sinais e a parâmetros clínicos compatíveis permitem diagnosticar de forma consistente a síndrome FHL.

Center (2005) afirma ainda que raramente utilizada biópsia hepática, apenas recorre a este método em casos recalcitrantes em que a terapêutica adequada não resolve ou não melhora os indicadores de doença hepática após dez dias de tratamento.

Nicoll *et al.* (1998), efectuaram um estudo em que pretendiam comparar a qualidade de amostras obtidas via cirúrgica com as obtidas percutaneamente de forma eco-guiada, e não encontraram diferenças significativas.

Apenas se torna relevante optar por biópsia em detrimento da punção aspirativa quando o paciente FHL está numa fase de recuperação avançada e se suspeita de doença hepatobiliar primária ou concomitante.

**Tabela 2: Vantagens e desvantagens das diversas técnicas de biópsia. Adaptado de Rothuizen & Twedt, 2009; Fife (2005); Richter (2003) e Bunch (2003b).**

<b>Técnica:</b>	<b>Anestesia/Sedação</b>	<b>Vantagens</b>	<b>Desvantagens</b>
<b>Transcutânea</b> “Técnica cega”	Anestesia local	Não necessita de anestesia geral; Método rápido; Baixo custo;	Perfuração visceral (estômago, vesícula biliar, diafragma e pulmão); Dificuldade em controlar eventuais hemorragias;
<b>Buraco de fechadura</b>	Tranquilização profunda associada a anestesia local ou geral	Inexperiência para realizar a técnica transcutânea; Método relativamente rápido; Baixo custo;	Semelhantes as da técnica transcutânea;
<b>Ecoguiada</b>	Tranquilização ligeira	Mais segura que as técnicas “cegas”; Rapidez de execução; Seleção dos locais de biópsia; Monitorização em tempo real da execução do procedimento, estruturas a evitar e reavaliação imediata de possíveis complicações;	Equipamento oneroso; Experiência do executor;
<b>Laparoscopia</b>	Anestesia geral	Visualização do fígado e restantes órgãos abdominais; Seleção dos locais de biópsia; Facilidade de controlar hemorragias; Menor tempo anestésico comparado com a laparotomia;	Equipamento especial; Anestesia geral; Hiperdistensão do abdômen com gás; Embolismo gasoso; Pneumotórax se o diafragma for inadvertidamente perfurado;
<b>Laparotomia</b>	Anestesia geral	Visualização de toda a cavidade abdominal; Seleção dos locais de biópsia; Facilidade de controlar hemorragias; Maior tamanho da amostra;	Anestesia geral; Maior consumo de tempo/anestesia; Em casos de hipoalbuminemia, dificuldade de cicatrização (deiscência);

## **1.7. TRATAMENTO:**

O tratamento da FHL deve contemplar os seguintes ponto-chave: a re-hidratação, o suporte nutricional, a suplementação vitamínica e metabólica e o controlo do vómito (Center, 2005; Schaer, 2008).

A identificação de doença primária implica outro ponto-chave no plano de tratamento do paciente FHL, isto é, uma terapêutica adequada à afecção primária ou eliminação da mesma (Watson, 2005).

### **1.7.1. Fluidoterapia e restabelecimento electrolítico:**

A reposição de fluidos deve impor-se como o primeiro passo do tratamento do paciente FHL. Estes pacientes estão normalmente bastante desidratados. Com efeito encontram-se hipovolémicos o que pode comprometer em certa medida a circulação sanguínea hepática e consequentemente os processos de destoxificação hepáticos normais. O aumento das concentrações séricas de produtos azotados aumenta a difusão visceral de ureia, o que aumenta a produção entérica de amónia (Scherk & Center, 2005).

A desidratação agrava também a obstipação, pois o prolongamento da retenção fecal aumenta a absorção de substâncias endotóxicas aí retidas.

A fluidoterapia não deve ser feita de forma demasiado agressiva pois os pacientes com organopatia hepática não respondem correctamente, em termos de excreção, ao aumento de água e sódio sistémicos. Como já foi referido, os gatos com FHL encontram-se hipovolémicos, o que promove a activação dos mecanismos fisiológicos de retenção de água, encontrando-se sobre o efeito da hormona anti-diurética e com inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Nestas condições, uma administração de fluidos demasiado agressiva pode induzir o desenvolvimento de hipertensão portal e o de ascite.

A administração de fluidos deve ser feita via endovenosa, com fluidos cristalóides que não contenham lactato ou glucose na sua composição (Scherk & Center, 2005). A não utilização de soluções de lactato prende-se com o facto da sua metabolização ocorrer no fígado, onde o lactato é convertido a bicarbonato. O lactato é também um agente alcalinizante o que em situação de risco de encefalopatia hepática, pode provocar a entrada de amónia no sistema nervoso central com consequente exacerbação sintomatológica.

Também a administração de soluções ricas em glucose, normalmente sobre a forma de dextrose, está contra-indicada. Este facto deve-se ao equilíbrio orgânico criado pela oxidação dos ácidos gordos que, nestes animais, é a principal forma de obtenção de energia. Com efeito, a administração de glucose poderia exacerbar a acumulação hepática de triacilgliceróis, agravar

a intolerância pré-existente à glucose e induzir uma diurese osmótica o que deteriora a depleção electrolítica, nomeadamente de potássio (Center, 2005).

Segundo Armstrong e Blanchard (2009), estas considerações são mais teóricas do que práticas, pois uma solução cristalóide poliiónica e balanceada com os suplementos apropriados, como a solução de Ringer, parece ser a ideal. Contudo afirmam utilizar rotineiramente lactato de Ringer com sucesso terapêutico.

As alterações electrolíticas existentes no paciente FHL, resultante de vômito e de anorexia, são uma importante causa de morbilidade e mortalidade, razões pelas quais é imperativo a sua correcção numa fase precoce do tratamento (Armstrong & Blanchard, 2009).

A suplementação de potássio deve ser feita pela adição de cloreto de potássio à fluidoterapia de forma cuidadosa. Para tal, deve ser consultada uma escala convencional baseada na concentração sérica de potássio (não excedendo 0,5mEq/kg de massa corporal por hora). Nelson (2003), recomenda que a monitorização dos níveis séricos de potássio seja feita duas vezes por dia, durante a primeira semana de tratamento.

A suplementação entérica com gluconato de potássio (xarope, gel ou grânulos) pode ser necessária durante a descontinuação da fluidoterapia. A sua administração *per os* deve iniciar-se com 2mEq de potássio por dia (Armstrong & Blanchard, 2009).

A hipocalémia pode persistir mesmo que a sua suplementação seja a adequada, pois a presença concomitante de hipomagnesiémia perpetua a eliminação renal de potássio.

A suplementação de magnésio é feita através de dietas entéricas, nas quais a sua disponibilidade é suficiente para combater este *deficit*. Ainda assim, casos mais severos podem necessitar de administração endovenosa, na forma de sulfato de magnésio (8,13mEq/g) ou sais de cloreto de magnésio (9,25mEq/g) (Armstrong & Blanchard, 2009; Center, 2005). As soluções de magnésio administradas devem ser diluídas a 20% ou menos, em dextrose a 5% e água. A dose recomendada de magnésio é de 0,75 a 1,0mEq/kg/dia, administrada em infusão contínua durante o primeiro dia de tratamento. Como a restituição de magnésio é lenta, a sua suplementação deve ser continuada por 2 a 5 dias, numa dose inferior (0,3 a 0,5mEq/kg/dia).

A monitorização dos níveis séricos de magnésio deve ser diária durante o período de suplementação, na medida em que o seu excesso pode conduzir a hipocalcémia, a hipotensão, a bloqueios atrioventricular ou a bloqueios dos ramos do feixe de His, e a fraqueza muscular respiratória. Em caso de sobredosagem, recomenda-se a administração lenta de gluconato de cálcio em *bolus* (50mg/kg), seguida de infusão contínua a 10mg/kg/hora (Nelson, 2003; Center, 2005).

A suplementação de fósforo é feita com fosfato de potássio em doses entre 0,01 a 0,03mmol/kg/hora. Simultaneamente à introdução da alimentação em gatos com FHL severa, é comum surgir uma hipofosfatemia induzida (síndrome de re-alimentação).

Caso esta suplementação seja feita, deve corrigir-se as doses de cloreto de potássio de forma a evitar hipercaliemia iatrogénica, na medida em que a administração de fósforo, sobre a forma de fosfato de potássio, é mais uma fonte de introdução de potássio no organismo.

A monitorização do fósforo deve ser feita a cada 6 horas. Esta suplementação deve ser descontinuada assim que os níveis séricos de fósforo superem os 2mg/dL (Nelson, 2003).

A suplementação de fósforo parenteral deixa de ser necessária assim que a alimentação é completamente restabelecida (Scherk & Center, 2005).

### 1.7.2. Suporte nutricional

A base do sucesso do tratamento da FHL, e da sua prevenção, é uma alimentação adequada capaz de satisfazer todas as necessidades nutricionais do indivíduo, tal como consta na tabela 3 (Biourge, 2005).

**Tabela 3:** Factores-chave em termos nutricionais para gatos com FHL (adaptado de Roudebush, Davenport & Dimski, 2002).

Factores:	Níveis recomendados:
Energia	Igual ou superior a: - 4,4kcal/grama - 18,4kJ/grama
Gordura	25 a 40%
Proteína	30 a 45%
Potássio	0,8 a 1,0%
Carnitina	250-500mg/dia
Taurina	Dietas com 2500 a 5000ppm (0,25 a 0,5%) Suplementar dietas caseiras ou dietas entéricas humanas com 200 a 500mg/dia
Arginina	1,5 a 2,0% Suplementar dietas caseiras ou dietas entéricas humanas com 250mg/100kcal

Legenda: Nutrientes expressos com base na matéria seca; ppm, parte por milhão.

A quantidade de alimento administrada deve fornecer quantidades de energia e de proteína adequadas a evitar o catabolismo (Biourge, 2005).

O teor energético dos alimentos fornecidos tem um papel importante na recuperação do paciente FHL. As suas necessidades energéticas devem ser completamente satisfeitas de forma a evitar o catabolismo de aminoácidos e a evitar a lipólise periférica, pois estes processos ocorrem quando os requisitos energéticos do animal não são satisfeitos de forma a produzir a energia que lhe é necessária (Remillard & Saker, 2005). Uma dieta com excessivo teor energético também é prejudicial, pois promoverá uma contínua acumulação de triacilgliceróis nos hepatócitos (Center, 2005).

Embora não haja estudos que determinem as necessidades energéticas de gatos com afecções hepáticas, Center (2005) afirma ter resultados positivos com o fornecimento de uma alimentação com 60 a 80 kcal/kg de energia metabolizável.

Outros autores consideram que as necessidades energéticas diárias dos gatos com FHL deverão ser, no mínimo, equivalentes aos requisitos energéticos de repouso (RER) de gatos com condição corporal ideal (Roudebush, Davenport & Dimski, 2002; Zoran, 2005). Para tal, utiliza-se a seguinte fórmula:

$$\text{Requisitos energéticos em repouso de um gato (kcal/dia)} = 30 \times \text{Massa corporal (kg)} + 70$$

Quanto ao teor em gordura, as dietas com 25 a 40% de matéria seca gorda são bem toleradas pela maioria dos gatos, nomeadamente na sua palatibilidade, e tem resultados positivos na recuperação destes animais quando fornecidas na quantidade apropriada (Center, 2005).

Os gatos com FHL devem ser alimentados com uma quantidade elevada ou óptima de proteína. Contudo, em pacientes com encefalopatia hepática, ou em grande risco de a desenvolver, é recomendado a restrição de proteína dietética. O mesmo é válido para animais com cristalúria de uratos de amónia (Center, 2005).

As rações comerciais veterinárias de convalescença (líquidas ou húmidas) contêm 30 a 45% de matéria seca proteica (Biourge, 2005). Estas são bem toleradas pelos gatos FHL e têm bons resultados terapêuticos. Devem também conter 2500 a 5000 ppm de taurina e 1,5 a 2,0% de arginina calculados a partir da matéria seca (Roudebush *et al.*, 2002).

No caso de se optar pelas dietas entéricas líquidas, utilizadas em Medicina humana, deve-se ter em atenção o facto destas não possuírem quantidades adequadas de aminoácidos. Portanto, quando utilizadas, devem ser suplementadas com 250 mg/dia de taurina e 250 mg/100kcal de arginina (Center, 2005).



A suplementação de potássio deve também ser feita através da sua ingestão, o que vai contribuir para o seu equilíbrio electrolítico (Roudebush *et al.*, 2002).

Armstrong e Blanchard (2009) afirmam que os carboidratos são pior tolerados, como fonte energética em gatos, do que os lípidos. Aconselham a que o teor em carboidratos das dietas administradas a gatos FHL seja de 20% ou inferior a este valor.

#### **1.7.2.1. Recomendações nutricionais gerais:**

O esquema de alimentação é determinado pela tolerância do paciente ao volume de comida e ao método de alimentação utilizado. Por norma, os gatos FHL que sofreram de um prolongado período de anorexia são muito sensíveis ao volume de alimento administrado (Armstrong & Blanchard, 2009).

Roudebush *et al.* (2002) recomendam que a quantidade de comida administrada nas primeiras vinte e quatro horas seja igual ao requisito energético de repouso (RER), calculado para o paciente em questão, se esta for fisicamente tolerada. Embora considerem desnecessário, ponderam a possibilidade de se poder adoptar uma abordagem mais cuidadosa, fornecendo apenas um terço do RER nas primeiras vinte e quatro horas, e aumentando um terço a cada vinte e quatro horas. Essa dose deve ser repartida por várias refeições ao longo do dia, de acordo com a capacidade aproximada do estômago, sem que a sua distensão máxima seja atingida.

A capacidade gástrica estimada em gatos, num período inicial de reintrodução alimentar é de aproximadamente 5 ml/kg, apesar de se saber que a capacidade máxima do estômago de um felídeo repleto de alimento, é de cerca de 45ml/kg (Roudebush *et al.*, 2002).

Por seu lado, Armstrong e Blanchard (2009) aconselham uma abordagem mais cuidadosa quanto ao volume de comida administrado, como se pode observar na tabela 4, e que tem em conta, não o RER mas o REM (requisitos energéticos de manutenção).

As autoras consideram essencial iniciar a alimentação fornecendo cerca de 20% dos requisitos de energia de manutenção para o animal em questão.

O cálculo dos requisitos energéticos de manutenção (REM) para cada felídeo, é feito segundo a seguinte fórmula:

Requisitos energéticos de manutenção (kcal/dia) =  $1,4 \times [ 30 \times (\text{massa corporal em kg}) + 70 ]$

**Tabela 4:** Sugestão de plano de re-alimentação para gatos com FHL (adaptado de Armstrong e Blanchard, 2009)

Dia de re-alimentação	D1	D2	D3	D4	D5	D6-9	Até que o apetite seja recuperado
% de REM a suprir	10-20	20-30	30-40	40-50	50-60	60-100	100
Kcal EM/kg condição corporal óptima	5-12	10-18	15-24	20-30	25-36	30-60	50 a 60 <sup>a</sup>
Número de refeições (com intervalos máximos de 3 horas)	4 – 5	4 – 5	4	4	4	4	4 a 3

Legenda: D, dia; EM, energia metabolizável; REM, requisitos energéticos de manutenção; a – o REM para gatos esterilizados é de 50 kcal ME/kg para condição corporal óptima.

A cada vinte e quatro horas esta dose é aumentada em 10%. A quantidade diária de alimento deve ser dividida em quatro ou cinco refeições, e com o aumento de tolerância à ingestão de alimento, em três ou quatro refeições diárias.

A comida deve ser aquecida à temperatura ambiente, sem ultrapassar a temperatura corporal do paciente e a sua administração deve ser feita de forma lenta, em fluxo contínuo, de maneira a permitir a expansão gástrica.

A administração de um grande volume de comida ou a uma velocidade demasiado rápida pode reflectir-se em hipersialia, em movimentos de deglutição, em tentativas de vômito ou até mesmo em vômito. Nestes casos, este procedimento deve ser interrompido e a dose de cada refeição deve ser reduzida em 50% durante vinte e quatro horas, e gradualmente aumentada em 25%.

No final de cada refeição é imperativo a administração de água morna, de forma a manter o tubo limpo e sem resíduos. O volume de água adicionado deve ser cuidadosamente avaliado para que a capacidade máxima de distensão gástrica não seja ultrapassada, pois o estômago já se encontra preenchido com alimento (Roudebush *et al.*, 2002).

A medicação oral líquida deve ser administrada pela sonda de alimentação.

### 1.7.2.2. Alimentação oral forçada:

A recuperação de gatos FHL raramente é bem sucedida apenas com a introdução de alimentação oral forçada. Alguns donos conseguem coagir os seus gatos a aceitar alimentação através de seringas (Figura 5). Contudo, nem todos são bem sucedidos, criando no animal aversão à comida e aumentando o risco de uma falsa deglutição com consequente pneumonia de aspiração (Biourge, 2005).

Esta aversão à alimentação forçada pode criar rejeição de determinados tipos de comida, nomeadamente aquelas utilizadas nesta administração oral. Este fenómeno pode atrasar o retorno à auto-alimentação (Zoran, 2006).

Outras formas de alimentação enteral são, portanto, recomendadas e mais eficientes, de modo a atenuar a possibilidade de aversão à comida (Zoran, 2005; Center, 1998). Estas são apresentadas na tabela 5.

Na maioria dos casos, o início da alimentação só é conseguido com sonda nasogástrica, pois é um método que não necessita da cooperação do paciente e que não lhe provoca stress.

**Figura 5:** Ilustração de alimentação forçada através de seringa (adaptado de Roudebush *et al.*, 2002).



Quando o animal se encontrar mais estável e hidratado, é possível optar pela colocação de sonda por esofagostomia ou gastrotomia (Center, 1998).

**Tabela 5:** Escolha de sonda de alimentação entérica (adaptado de Armstrong & Blanchard, 2009)

Tubo	Utilização/Recomendações
Nasoesofágico	Apropriado para colocação imediata em gatos anoréticos que aguardam pelos resultados dos testes complementares de diagnóstico. Não necessita de sedação nem anestesia para sua colocação. Confirmação de correcto posicionamento por radiografia. Período de utilização inferior a duas semanas.
Esofagostomia	Necessita de curta anestesia para a sua colocação. Só é colocado após suporte entérico de alguns dias e estabilização do animal. Confirmação de correcto posicionamento por radiografia. Apropriado para utilizações prolongadas (semanas a alguns meses).
Gastrostomia	Necessita de curta anestesia para a sua colocação. Só é colocado após suporte entérico de alguns dias e estabilização do animal. Apropriado para utilizações prolongadas (meses).

Legenda: Fr, unidade francesa que mede o diâmetro exterior de um tubo (cada unidade Fr corresponde a 0,33mm).

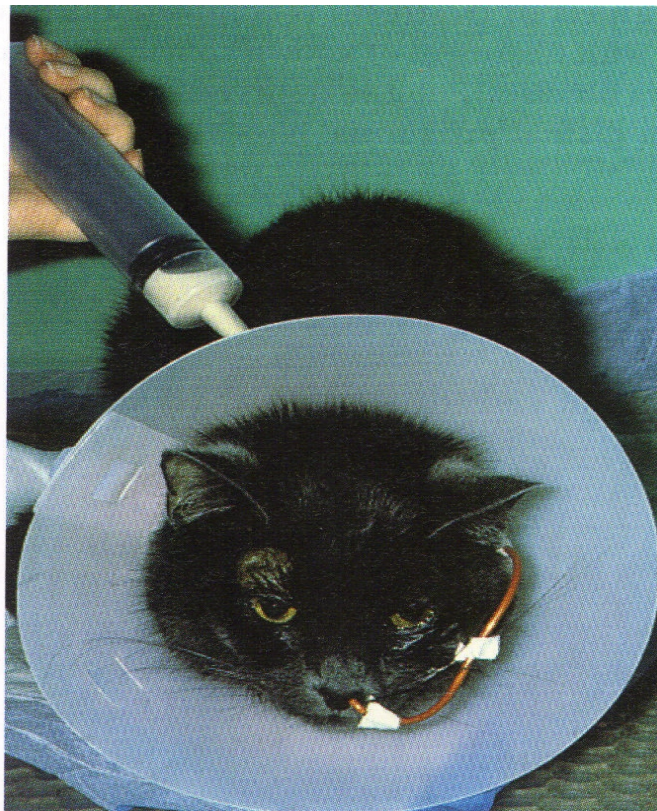
### 1.7.2.3. Alimentação por tubo nasoesofágico:

O tubo nasoesofágico é opção mais simples e eficaz para animais hospitalizados que necessitem de suporte nutricional por um pequeno período de tempo (inferior a 10 dias), e que não sofrem de afecção da cavidade nasal, da faringe, do esófago ou do estômago (Marks, 2005) (figura 6).

Este método é bastante eficaz numa primeira abordagem ao paciente, pois não requer anestesia ou sedação, nem necessita de qualquer procedimento cirúrgico (Zoran, 2005).

A colocação é feita após administração local de anestésico na cavidade nasal (por exemplo, 4 a 5 gotas de proparacaína a 0,5%) (Marks, 2005). A ponteira do tubo deve ser lubrificada com lubrificante hidrossolúvel ou com uma pequena quantidade de lidocaína em gel de forma a facilitar a sua passagem (Marks, 2005; Zoran, 2005; Center, 2005). Deve ficar fixo com um ponto de sutura na narina, e outro na zona dorsal da linha média ocular. Aconselha-se a utilização de colar isabelino de forma a evitar que o animal retire o tubo ou se auto-traumatize durante esse tipo de tentativas (Marks, 2005).

**Figura 6:** Gato alimentado por tubo nasoesofágico (adaptado de Bunch, 2003a)



Este procedimento está contra-indicado nos animais que sofram de vômito, estejam comatosos ou não tenham reflexo de vômito/deglutição (Marks, 2005).

A porção caudal do tubo nasoesofágico, fica alojada no estômago ou na porção distal do esôfago. Preferencialmente opta-se por colocar a porção caudal do tubo cranialmente ao estômago (parte distal do esôfago), de forma a minimizar o refluxo gástrico e consequente esofagite (Roudebush *et al.*, 2002).

A colocação directa do tubo no estômago é também prejudicial ao cárdia, pois o esfíncter cranial do estômago não consegue relaxar e fica constantemente aberto. Os animais entubados por períodos prolongados de tempo podem sofrer danos irreversíveis ao nível do cárdia.

A utilização prolongada deste método de alimentação não é a mais aconselhável. Está associado a complicações como irritação nasal e faríngea, rinite, entubação traqueal, epistáxis, pneumonia por aspiração, e deslocação por retroflexão, o que se reflecte em episódios de emése (Center, 2005; Marks, 2005).

Contudo, muitos animais conseguem recuperar apenas com a utilização deste método de alimentação entérica (Center, 2005).



#### **1.7.2.4. Alimentação por tubo de gastrostomia ou esofagostomia:**

A colocação de tubo por gastrostomia ou esofagostomia é recomendada a pacientes que necessitem de alimentação assistida por períodos prolongados (semanas a meses) e/ou que não se encontrem em internamento hospitalar (Roudebush *et al.*, 2002).

Este procedimento necessita de prévia estabilização do animal: correcção da hidratação e electrolítica, e correcção das alterações da coagulação, de forma a permitir a anestesia do animal.

O protocolo anestésico recomendado para esta intervenção deve iniciar-se com a administração de butorfanol em dose baixa (0,05 mg/kg) para ligeira sedação. A indução e manutenção anestésica são feitas com anestésico volátil, o isoflurano (Center, 2005).

A manutenção destes tubos requer desinfeção diária do seu local de entrada no corpo e das suturas de fixação colocadas para o seu suporte.

A utilização de diazepam, propofol e etomidato podem despoletar o desenvolvimento de anemia, que pode ser identificada 4 a 12 horas após a sua administração. Após a realização de anestesia fixa os gatos FHL podem padecer de hipotensão persistente, fraqueza e permanecer em decúbito.

##### **1.7.2.4.1. Tubo de esofagostomia:**

A sua colocação é rápida (10 a 15 minutos), e não é dolorosa. O seu manuseamento é fácil, e é raro existir infecção ou retroflexão (Figura 7 e 8).

**Figura 7 e 8:** Colocação de tubo de alimentação por esofagostomia.



Legenda: Procedimento realizado, em gato com FHL, no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa.

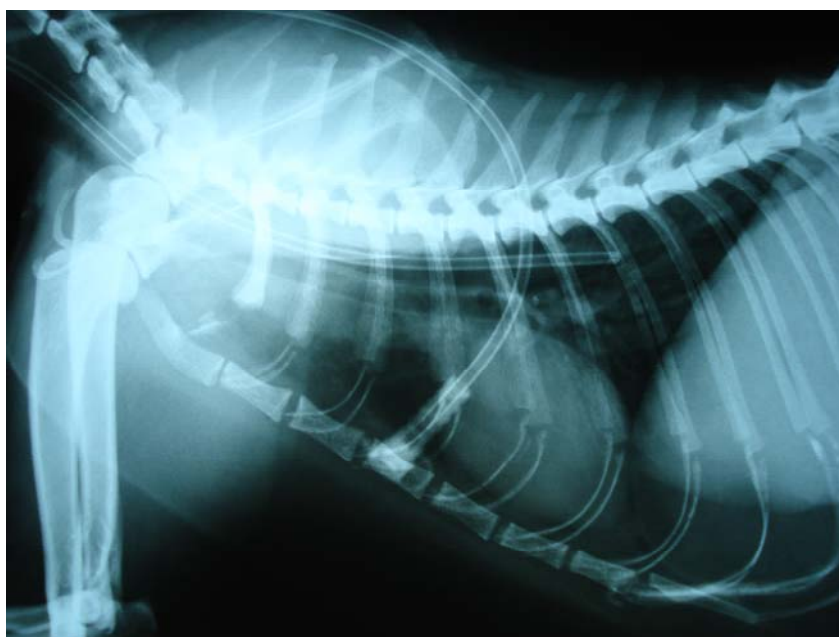
Após colocação deve ser feita radiografia da região cervico-tóraca, em posicionamento latero-lateral, para verificar se a posição do tubo é a apropriada. A sua porção caudal deve ficar cranial ao cárdia (Figura 9).

As consequências da sua colocação no interior do estômago são as mesmas que para o tubo nasoesofágico (Marks, 2005).

Este procedimento deve ser feito cuidadosamente de forma a evitar a laceração dos grandes vasos.

Apesar do potencial para desenvolver fistulização ou estenose esofágica, estas complicações não se têm verificado. Outras complicações podem surgir, como inflamação e infecção do peristoma com possível formação de abscesso. A sua prevenção passa pela cuidada assépsia do local, se necessário com aplicação de antibiótico tópico (Marks, 2005). Episódios de eméese são relatados como complicações pouco frequente (Marks, 2005).

**Figura 9:** Confirmação radiológica da colocação de tubo de esofagostomia na posição correcta (cranial ao estômago).



**Legenda:** Procedimento realizado no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa, em gato com FHL.

#### **1.7.2.4.2. Tubo de gastrostomia:**

A utilização de tubos de gastrostomia permite uma administração fácil da alimentação e uma abordagem tranquila do animal (Zoran, 2005). Podem ser colocados percutâneamente, por técnica cega, com auxílio de endoscópio, ou por laparotomia (Marks, 2005).

Estão contra-indicados em pacientes que apresentem vômito, pouca reactividade a estímulos, e obstrução do tracto gastrointestinal. Deve ser evitado em casos que não permitam a aposição do estômago à parede costal (ascite severa, adesões, ou lesões volumosas) (Marks, 2005).

A sua colocação por via cirúrgica acarreta um risco maior: exige uma anestesia mais prolongada, há maior lesão tissular, e há risco da sua colocação ser feita demasiado ventral ao estômago deslocando-o da sua posição natural, o que causa desconforto (Center, 2005). A adesão do tubo à parede abdominal é também mais demorada do que quando colocado por endoscopia.

A remoção prematura dos tubos de gastrostomia podem conduzir a peritonite séptica (período inferior a 14 dias). As complicações são similares as das técnicas referidas anteriormente (Marks, 2005).

Center (2005), associa a colocação de tubo por gastrostomia a uma maior taxa de mortalidade justificada pelo risco anestésico, recuperação anestésica lenta e demorado procedimento cirúrgico.

### **7.3. Suplementação de micronutrientes:**

**7.3.1. Vitaminas hidrossolúveis:** o fígado é um importante reservatório e local de activação de muitas vitaminas hidrossolúveis. Recomenda-se a suplementação de tiamina e cobalamina pois os gatos aparentam ter alguma susceptibilidade à sua depleção (Biourge, 2005; Center, 2005).

**Tiamina (Vitamina B<sub>1</sub>):** convertida intracelularmente na sua forma activa, tiamina pirofosfato, actua como coenzima mediadora do metabolismo dos carboidratos. A sua depleção compromete o metabolismo energético cerebral e cerebelar, alterando a transmissão do impulso nervoso sináptico e a síntese de ADN. Esta pode ser devida ao período prolongado de anorexia, má nutrição proteico-calórica, vômito, entre outros (Center, 2005).

Os gatos que desenvolvem esta deficiência apresentam-se fracos ou letárgicos, apáticos, com manifestações neurológicas confundíveis com encefalopatia hepática, ou moribundos. A tiamina é administrada a partir de uma solução de vitamina B<sub>2</sub> solúvel (50 mg/ml), 1 a 2 ml adicionado a um litro de fluidos cristalóides (Center, 2005).

**Cobalamina (Vitamina B<sub>12</sub>):** a sua suplementação está recomendada a gatos FHL suspeitos de doença entérica primária. Continua por esclarecer qual a melhor forma de administrar cobalamina em pacientes metabolicamente comprometidos.



A terapêutica usual é feita com cianocobalamina, que contem uma molécula de cianeto que deve ser removida e eliminada. Este processo de destoxificação envolve a conjugação com a GSH que pode estar comprometida pela baixa concentração de GSH hepática em pacientes FHL (Center, 2005).

Contudo, apesar da terapêutica apropriada, uma deficiência funcional em cobalamina pode persistir. Ou seja, podem ser encontrados valores normais ou elevados de vitaminas em animais que foram suplementados mas que podem não ser capazes de usufruir do seu benefício metabólico imediato. De forma a precaver este cenário, os pacientes FHL que estejam a receber tratamento com cobalamina também devem ser tratados com um dador de tiol e de  $\alpha$ -tocoferol. As evidências experimentais sugerem que o  $\alpha$ -tocoferol (vitamina E) pode aumentar a formação de cobalamina activa em animais tratados com administrações de cobalamina sintética.

A dose administrada de cobalamina é de 0,5 a 1,0 mg/gato no primeiro dia de hospitalização. As posteriores administrações devem ser baseadas no seu doseamento plasmático, podendo ser repetidas em intervalos de uma semana ou duas vezes por semana, até que o seu valor retorne aos parâmetros normais (Center, 2005).

**7.3.2. Suplementação de vitaminas lipossolúveis:** gatos com história de prolongada perda de peso, inaptência e diminuição da absorção de lípidos necessitam, por norma, da sua suplementação. As vitaminas A, D, e K são armazenadas primariamente no fígado. As afecções hepáticas associados a uma diminuída ingestão-absorção das ditas vitaminas estão na origem da sua depleção (Remillard & Saker, 2005).

**Vitamina K<sub>1</sub>:** é administrada a todos os gatos FHL nas primeiras horas de hospitalização. Recomenda-se a administração via subcutânea ou intramuscular, pois a redução da circulação enterohepática dos ácidos biliares parece comprometer a absorção das vitaminas lipossolúveis administradas entéricamente (Center, 2005). A dose administrada é de 0,5-1,5 mg/kg, sendo repetida três vezes em intervalos de doze horas. O cálculo da dose de vitamina K deve ser feito cuidadosamente, pois a sobredosagem induz lesão oxidativa no fígado, em outros órgãos e nos eritrócitos (Remillard & Saker, 2005; Center, 2005).

O tratamento com vitamina K deve preceder a colocação das sondas de alimentação, punção venosa jugular, cistocentese, punção aspirativa do fígado e biópsia hepática (Scherk & Center, 2005).

**Vitamina E ( $\alpha$ -tocoferol):** a suplementação está recomendada devido à sua capacidade de protecção anti-oxidante dos constituintes celulares, lipo e hidrossolúveis (Holan, 2009). Confere também protecção anti-oxidante em várias afecções hepáticas associadas com colestase (Flatland, 2009).

A suplementação de  $\alpha$ -tocoferol é preferível em formas hidrossolúveis, de administração entérica, na dose 10 IU/kg/dia (Center, 2005).

#### **7.4. Outros micronutrientes:**

A carnitina tem um papel preponderante na acumulação de triacilgliceróis a nível hepático. A sua suplementação em gatos FHL é recomendada por diversas razões. A síntese hepática de carnitina pode estar limitada, devido a afecção hepática e as alterações de disponibilidade de um ou mais dos seus substratos de síntese: lisina, SAME, ferro, vitamina C, succinato, e fosfato piridoxal (Center, 2005).

Alguns estudos provaram que a suplementação de carnitina facilita a oxidação dos ácidos gordos, a mobilização de gordura e atenua o grau de acumulação de triacilgliceróis a nível hepático em animais FHL induzida (Ibrahim, Biley, Sunvold & Bruckner, 2003; Blanchard, Paragon, Milliat & Lutton, 2002).

Center (2005), afirma utilizar regularmente a suplementação de carnitina em gatos FHL na dose de 250 a 500 mg/ dia, pois aumenta a capacidade de sobrevivência destes pacientes.

Gatos obesos submetidos a um programa dietético de redução de peso beneficiam da suplementação de carnitina, de forma de evitar o desenvolvimento de FHL (Blanchard *et al.*, 2002; Biourge, 2005).

A suplementação do aminoácido taurina é aconselhada durante um curto período de tempo, pois acredita-se que as quantidades ingeridas não sejam suficientes para colmatar os requisitos necessários ao paciente FHL. Estes têm concentrações plasmáticas baixas de taurina e necessitam obrigatoriamente deste aminoácido para a conjugação dos ácidos biliares, que se encontram em elevadas concentrações. Há também uma grande depleção de taurina provocada pelo grande fluxo de ácido biliares conjugados que são eliminados na urina (Center, 2005).

Os requisitos dos gatos FHL, em taurina dependem não só da quantidade de proteína dietética ingerida como também da qualidade dessa mesma proteína. Está provado que a quantidade de

proteína dietética que consegue ser digerida influencia a quantidade de taurina extra que o indivíduo necessita (Kim *et al.*<sup>8</sup>, 1996; Backus *et al.*<sup>9</sup>, 1998 citados por Center, 2005)

A síntese de taurina a partir dos aminoácidos é um processo que ocorre lentamente nos gatos, logo a suplementação proteica não consegue colmatar de forma satisfatória as suas necessidades.

Considerando estes factos, a suplementação de taurina numa fase inicial pode ser benéfica. A dose recomendada é de 250 mg/dia durante os primeiros 7 a 10 dias de tratamento (Center, 2005) (Tabela 6).

A suplementação com dadores de tiol pode ser benéfica, de forma a combater as baixas concentrações hepáticas de GSH e a hemólise devido a presença de corpos de Heinz.

A N-acetilcisteína (NAC) pode ser administrada por via endovenosa durante os primeiros dias de tratamento, sendo uma fonte directa de cisteína após hidrólise ou reduzindo a cisteína plasmática (forma oxidada da cisteína), libertando a cisteína endógena (Center, 2005).

**Tabela 6:** Exemplo de suplementação dietética utilizada por rotina em gatos FHL associados a rações formuladas para felídeos (adaptado de Center, 1998).

<b>L-Carnitina</b>	250-500 mg/dia PO
<b>Taurina</b>	250-500 mg/dia PO
<b>Suplementos vitamínicos</b>	1 comprimido/dia PO
<b>Tiamina</b>	100-200 mg/dia IM/PO
<b>Cloreto de potássio</b>	Inicialmente EV, na fluidoterapia, dose retirada de escala própria para administração de potássio
<b>Gluconato de potássio</b>	PO com a dieta
<b>Vitamina E (acetato de <math>\alpha</math>-tocoferol)</b>	20-100 IU/dia PO
<b>Opcional: óleo de peixe (rico em ácidos gordos poliinsaturados n-3)</b>	2000 mg/dia (eficácia não comprovada)

Legenda: PO – per os; IM – intra-muscular; EV – endovenoso

Este aumento da cisteína é benéfico em termos antioxidantes, pois é precursora da glutatona hepatocelular (Center, 2005).

A sua administração deve ser feita inicialmente na dose 140mg/kg (solução a 20% diluída na proporção de 1:4 de solução salina ou dextrose a 5%), via endovenosa, através de um filtro

<sup>8</sup> Kim, S., Rogers, Q., Morris, J. (1996) Maillard reaction products in purified diets induce taurine depletion in cats which is reversed by antibiotics. *J. Nutr*, 126, 195-201

<sup>9</sup> Backus, R., Morris, J., Kim, S, et al. (1998) Dietary taurine needs of cats vary with dietary protein quality and concentration. *Vet Clin Nutr*, 5, 18-22

0,2µm não pirogénico, num intervalo de 20 minutos. As infusões mais prolongadas de NAC são contra-indicadas, pois o excessivo catabolismo de cisteína provoca alterações ao nível do ciclo da ureia, impedido a destoxificação da amónia. Administração de N-acetilcisteína pode ser repetida passadas 8 a 12 horas utilizando a dose 70mg/kg.

Quando restabelecida a alimentação entérica, pode-se substituir a suplementação com NAC por cápsulas de SAME (S-Adenosilmetionina), na dose 180mg/gato (aproximadamente 35-60 mg/kg) (Flatland, 2009; Center, 2005).

**Suplementação de ácido ursodeoxicólico:** é um ácido biliar sintético hidrofílico, utilizado na dissolução de cálculos biliares em medicina humana e para atenuação dos efeitos hepatotóxicos provocados pela acumulação de ácidos biliares em afecções colestáticas (Webster, 2009). Vários estudos apontam como benefícios da sua administração os seus efeitos citoprotectores, anti-inflamatórios, antioxidantes, antifibróticos e anti-apoptóticos.

Schaer (2008) e Webster (2009) referem que a sua administração é feita na dose 10-15 mg/kg/dia via oral.

A utilização do ácido ursodeoxicólico no tratamento de gatos FHL com marcada icterícia, não é recomendada por Center (2005), pois não está comprovada a sua eficácia a curto prazo ou que seja inócuo nesta síndrome.

## **7.5. Maneio do vómito:**

Alguns pacientes FHL apresentam vómito quando apresentados à consulta. Outros desenvolvem-no após o início do tratamento. As causas podem ser variadas: as alterações electrolíticas, como a hipocalémia e a hipofosfatémia; as complicações derivadas da colocação da sonda de alimentação, como a retroflexão, a posição dolorosa e as dobras; a doença primária ou concomitante; ou a dificuldade de adaptação à reintrodução da alimentação, pois alguns gatos com FHL revelam náusea na presença de alimento (Center, 2005; Armstrong & Blanchard, 2009).

A primeira escolha farmacológica é, por norma, a metoclopramida. Este fármaco tem efeito anti-emético e pró-cinético, e é administrado na dose 0,2 a 0,5 mg/kg de 8 em 8 horas, trinta minutos antes da alimentação (Armstrong & Blanchard, 2009). As vias de administração podem ser a subcutânea, endovenosa ou intramuscular.

Os casos mais severos podem beneficiar da administração de fármacos com maior poder anti-emético como o maropitant, dolasetron e ondasetron, os quais são antagonista dos receptores

NK1 e antagonistas dos receptores da serotonina, respectivamente (Armstrong & Blanchard, 2009).

A associação de butorfanol com outro anti-émético também pode ser benéfica em casos que não respondem a terapêutica inicial. É administrado em baixa dose, 0,1 mg/kg a cada doze horas (Center, 2005).

A utilização de antagonistas dos receptores H<sub>2</sub>, como a famotidina (dose 0,5 a 0,1 mg/kg, de doze em doze horas, via endovenosa), é utilizada com frequência com o objectivo de proteger a parte distal do esófago, evitando o aparecimento de esofagite secundária ao vômito, e de prevenir o desenvolvimento de gastrite (Armstrong & Blanchard, 2009).

#### **7.6. Estimulantes do apetite:**

Fármacos como a ciproheptadina, benzodiazepinas (clonazepam e diazepam), esteróides anabólicos, acetato de megestrol e propofol são considerados estimuladores do apetite, contudo não estão indicados no tratamento da síndrome FHL (Zoran, 2006; Schaer, 2008).

Os efeitos adversos incluem a insuficiência renal, a diabetes mellitus, a sedação excessiva e alterações da configuração células sanguíneas (Zoran, 2006).

Apesar destes fármacos aumentarem o apetite, não asseguram a ingestão calórica numa quantidade adequada e podem dar uma falsa sensação de sucesso em termos nutricionais.

O metabolismo destes fármacos pode estar alterado em gatos FHL, o que torna a sua dosagem pouco segura e passível de causar efeitos deletérios. As benzodiazepinas (diazepam, clonazepam) tal como os agonistas dos receptores da serotonina (ciproheptadina), podem exacerbar o desenvolvimento de encefalopatia hepática.

Há registo de casos em que estas substâncias provocaram falência hepática fulminante (Armstrong & Blanchard, 2009).

### **1.8. SÍNDROME DE RE-ALIMENTAÇÃO:**

A síndrome de re-alimentação é um fenómeno potencialmente fatal, que ocorre em animais mal nutridos que sofreram um período de anorexia e consequentemente entraram num estado catabólico.

Nestes animais, quando iniciam novamente a alimentação (oral, enteral ou parenteral), a reposição de fluidos e de electrólitos provocam alterações no seu estado metabólico: deixam o

estado de catabolismo e passam rapidamente a utilizar carboidratos para obtenção energética.

Esta alteração metabólica promove a libertação de insulina, e o consumo celular de glucose, de fósforo, de potássio, de magnésio, e de água, conduzindo a um aumento da síntese proteica.

O fornecimento nutricional amplia os requisitos celulares em fósforo, potássio, glucose e água, tal como em ATP, 2,3DPG (2,3 difosfoglicerato) e creatinina cinase (Center, 2005).

Os gatos FHL encontram-se hipocaliémicos, e ao iniciarem a ingestão de alimento, esta torna-se severa. Embora seja menos comum que a hipocaliémia na apresentação inicial, a hipofosfatémia pode ser induzida por este fenómeno de re-alimentação e surge tipicamente nas primeiras 48 horas após o seu início. Os sinais clínicos tornam-se evidentes quando a concentração sérica de fósforo é inferior a 1,5 mg/dL (Center, 2005).

A alteração menos comum associada com a síndrome de re-alimentação é a hipomagnesiémia sintomática. Os sinais clínicos podem ser severos e facilmente confundidos com os de hipocaliémia e de hipofosfatémia (Center, 2005).

A hiperglicémia induzida pela ingestão de carboidratos, gluconeogénese, diabetes mellitus ou pela suplementação de fluidos glucosados agravam a depleção electrolítica através de diurese osmótica.

Durante a fase inicial da re-alimentação pode também ocorrer hipotiaminose em gatos com reservas marginais de tiamina, o que reforça a necessidade de suplementação desta vitamina na fase inicial de tratamento.

Mais uma vez, pelas razões apresentadas, a suplementação de glucose é fortemente contraindicada (Center, 2005).

## **1.9. PROGNÓSTICO:**

Os factores mais importantes na recuperação de gatos FHL são a presença ou não de doença concomitante séria e irreversível, e a rapidez com que o suporte nutricional é estabelecido (Armstrong & Blanchard, 2009).

O sucesso do tratamento requer grande colaboração por parte dos proprietários e a sua elucidação para a complexidade da síndrome FHL. A sensibilização dos proprietários para a necessidade de uma abordagem terapêutica agressiva é de maior importância em termos de prognóstico, pois trata-se de um período de várias semanas a meses em que há necessidade de ali-

mentação assistida e de suporte metabólico. Sem esta afincada colaboração mútua entre os proprietários e o médico veterinário, o prognóstico torna-se reservado e há uma grande possibilidade de recidiva nos pacientes que conseguem sobreviver.

A taxa de recuperação/sobrevivência pode atingir, actualmente, os 85% se a causa primária for identificada e tratada. As primeiras 72 horas, de tratamento de suporte, são as mais críticas para a sobrevivência do paciente FHL (Scherk & Center, 2005).

Considera-se bom prognóstico a idade do animal (mais favorável quanto mais novo for o animal), as concentrações séricas de potássio próximas do limite superior normal, e o hematócrito com valores normais (Center *et al.*<sup>10</sup>, 1993 citados por Armstrong & Blanchard, 2009). Na recuperação dos gatos FHL, é esperado observar um declínio gradual dos sinais laboratoriais, nomeadamente a concentração sérica de bilirrubina total. Esta deverá diminuir cerca de 50% ou mais, nos primeiros 7 a 10 dias, mesmo que a concentração sérica das enzimas hepáticas se mantenha próximo dos valores encontrados na primeira avaliação do paciente FHL (Armstrong & Blanchard, 2009).

A probabilidade de sobrevivência sem qualquer tratamento é muito baixa. VanSteenhouse, Dimski, Swenson e Taboada (1999) referem que a taxa de mortalidade em gatos com FHL sem qualquer tratamento é de 90%.

A obesidade e o desenvolvimento da afecção causadora de anorexia são importantes factores predisponentes de FHL. Devem portanto ser evitados, e para tal a manutenção/obtenção de uma condição corporal óptima revela-se uma estratégia determinante.

---

<sup>10</sup> Center, S., Crawford, M., Guida, L., *et al.* (1993). Retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosi: 1975 – 1990. *J. Vet Intern Med*, 7, 349-59.

## **2. INTRODUÇÃO AO ESTUDO DE CASO:**

A Lipidose Hepática Felina foi considerada durante muitos anos de carácter idiopático. Hoje sabe-se que pode ocorrer de forma secundária a uma afecção causadora de anorexia. O quadro clínico apresentado pode, portanto, ser bastante variável, considerando a existência de doença primária.

O estudo aqui realizado teve como objectivo a avaliação dos sinais clínicos, físicos e laboratoriais, bem como o tratamento instituído caso a caso. Para tal, são apresentados oito casos de Lipidose Hepática Felina, apresentados à consulta no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa durante o período compreendido entre 29 de Setembro de 2008 e 31 de Maio de 2009.

A compilação de vários estudos realizados sobre os mecanismos fisiopatológicos e estratégias terapêuticas na primeira parte desta dissertação culminam agora, como termo de comparação para a realidade clínica presente observada num hospital veterinário português.

### **2.1. MATERIAL E MÉTODOS:**

Foram seleccionados 8 gatos com diagnóstico de FHL com base na história clínica, no exame físico, no hemograma, nas análises bioquímicas sanguíneas, e nos sinais ecográficos.

Foram analisadas as fichas clínicas, bem como as fichas de internamento, os relatórios ecográficos, as análises clínicas realizadas no Laboratório de análises clínicas Professor M. Braço Forte e um relatório de exame anatomopatológico realizado na Faculdade de Medicina Veterinária de Lisboa.

Após a recolha de todos os dados para cada um dos casos incluídos neste estudo procedeu-se à sua análise. Os animais foram identificados como gato 1 a gato 8, de forma aleatória. A análise de dados recorreu à estatística descritiva (cálculo da média, mediana, frequência absoluta e frequência relativa) utilizando o programa Microsoft Excel<sup>®</sup> para o Microsoft Windows versão XP<sup>®</sup> (Microsoft Portugal, Lda.).

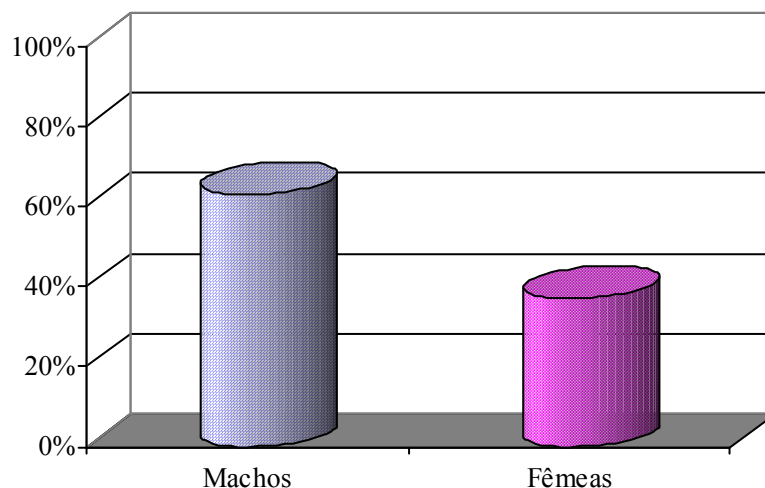


## 2.2. RESULTADOS

### 2.2.1. Caracterização da amostra

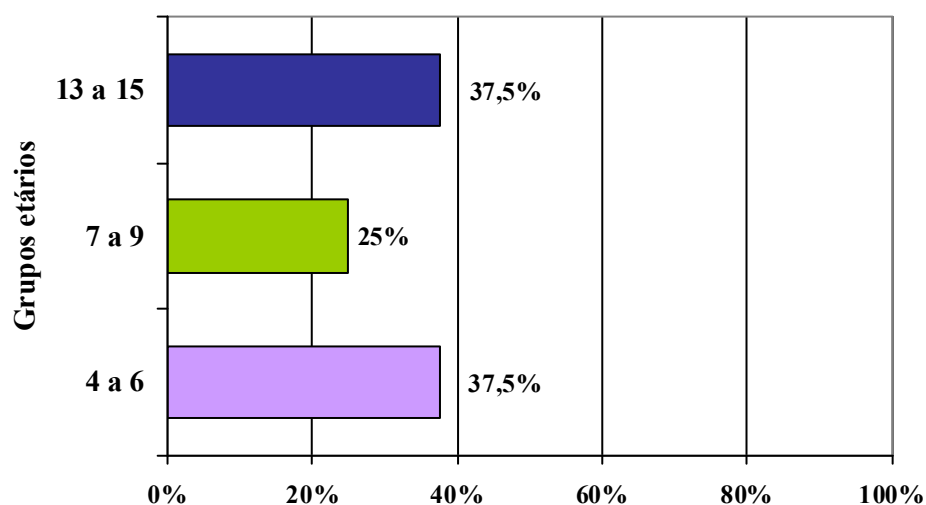
Dos oito felídeos incluídos neste estudo, cinco eram do sexo masculino (62,5%) e três do sexo feminino (37,5%) (Gráfico 1). Os animais de ambos os sexos eram na sua totalidade esterilizados, à excepção de uma das fêmeas.

**Gráfico 1: Frequência relativa da amostra quanto ao sexo.**



A idade dos animais apresentados neste estudo estava compreendida entre os 4 e os 15 anos (Gráfico 2). A média das idades dos animais em estudo é de 8,75 anos e a mediana de 7,5 anos.

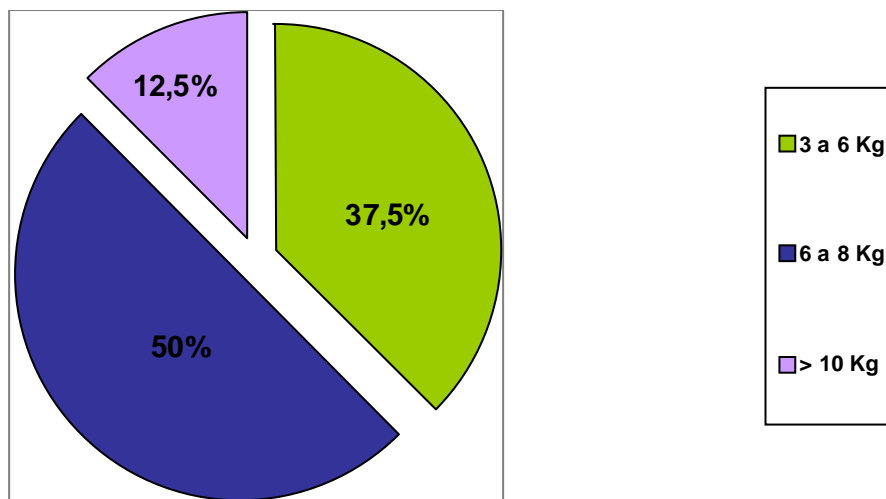
**Gráfico 2: Distribuição da população em estudo tendo em conta a idade e correspondente frequência relativa.**



Todos os animais presentes neste estudo incluem-se na raça de felídeos Europeu comum.

Relativamente à massa corporal, a média é de 6,48kg de peso. Dos gatos em estudo, aproximadamente 63% apresentavam obesidade grave (superior a 6kg) (Gráfico 3).

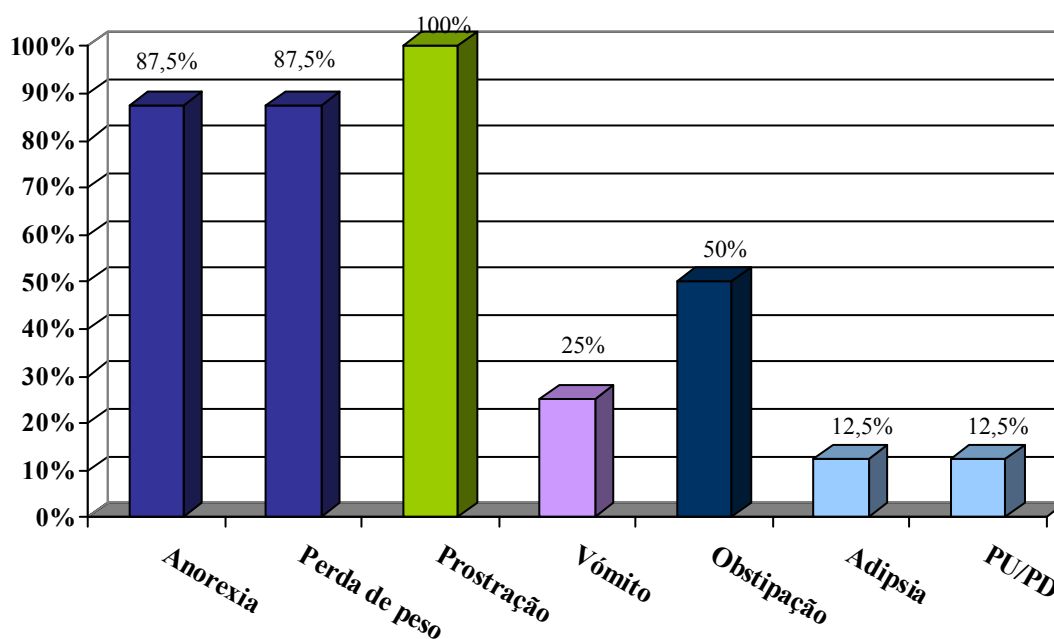
**Gráfico 3: Distribuição da população em estudo tendo em conta o peso e a correspondente frequência relativa.**



### 2.2.2. História e exame clínico

A história pregressa, recolhida através de interrogatório detalhado aos proprietários dos animais, revelou que os sinais clínicos que estes animais apresentavam eram: prostração (100%), anorexia (87,5%), perda de peso (87,5%), obstipação (50%), vômito (25%), adipsia (12,5%) e polidipsia/poliúria (12,5%) (Gráfico 4).

**Gráfico 4: Frequência relativa de sinais clínicos obtidos pela história pregressa.**

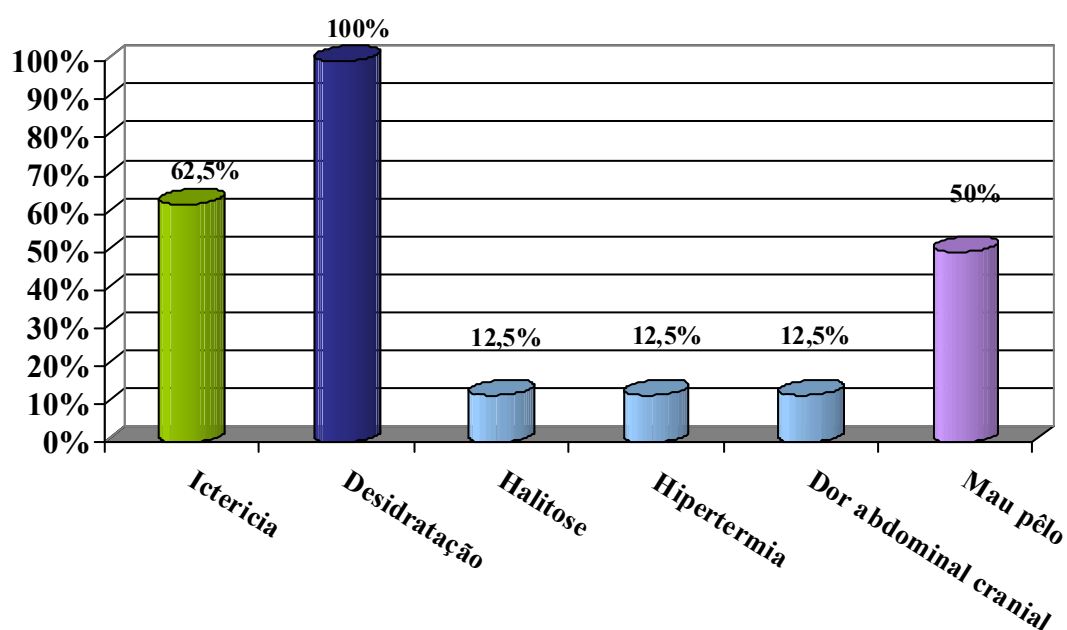


O período de anorexia relatado variou entre os dois dias e as três semanas. Um dos animais, o

Gato 3, apenas desenvolveu anorexia parcial, e noutro, o Gato 5, o estado de catabolismo foi induzido por um período de vômito incoercível de 4 dias. O período médio de anorexia foi de aproximadamente 10 dias, nos animais em que se conseguiu determinar o número de dias sem ingestão de alimento.

No exame físico foi observada desidratação em todos os animais (100%), e alguns apresentavam icterícia (62,5%). O mau estado do pêlo foi observado em metade dos animais. Também foi detectada a presença de halitose (12,5%), hipertermia (12,5%) e dor abdominal cranial (12,5%) (Gráfico 5).

**Gráfico 5: Frequência relativa dos sinais clínicos obtidos pelo exame físico na população em estudo.**

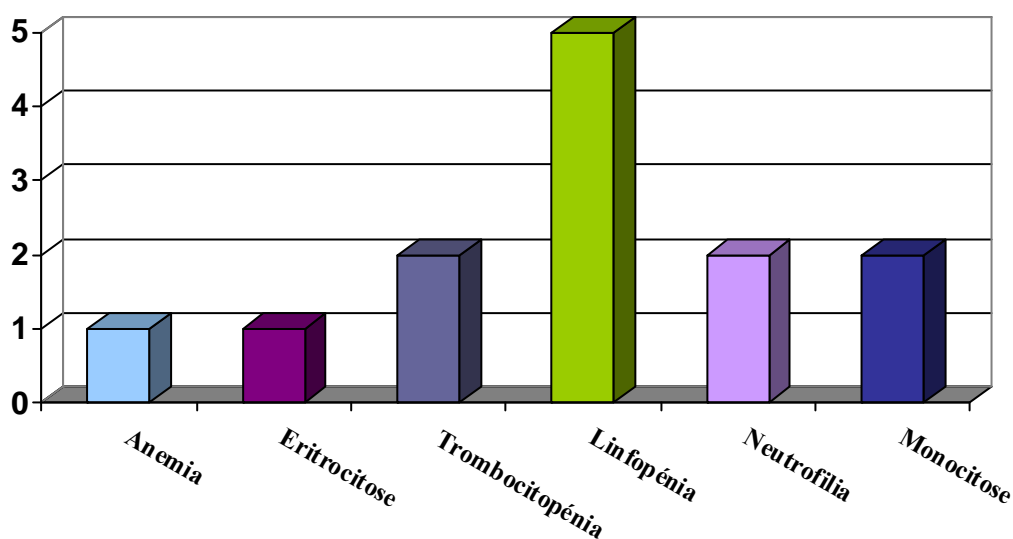


### 2.2.3. Análises clínicas

Os resultados da primeira avaliação hematológica dos gatos suspeitos de FHL incluídos neste estudo estão representados no gráfico 6.

Dos oito gatos, dois apresentavam um hemograma normal. Nos seis que possuíam alterações do hemograma, quatro apresentavam o eritrograma dentro dos parâmetros convencionados como normais. Apenas foi considerada trombocitopénia nos gatos que apresentavam valores severamente baixos, comparativamente com o parâmetro estabelecido como normal.

**Gráfico 6: Frequência absoluta, dos resultados obtidos na primeira avaliação dos hemogramas da população em estudo.**



Os resultados obtidos nas análises bioquímicas sanguíneas são apresentados nas tabelas 7 e 8, sendo a primeira relativa aos parâmetros bioquímicos hepáticos, e a última relativa a outros parâmetros bioquímicos.

**Tabela 7: Resultados obtidos na primeira avaliação dos parâmetros hepáticos dos felídeos em estudo.**

	FAS	Bilirrubina	ALT	AST	GGT
<b>Gato 1</b>	X	++++ (2,96 mg/dl)	+++ (279 U/l a 37°C)	X	++++ (4 U/l a 37°C)
<b>Gato 2</b>	Normal	X	+ (176 U/l a 37°C)	X	Normal
<b>Gato 3</b>	X	++++++ (3,87 mg/dl)	Normal	X	X
<b>Gato 4</b>	+++++ (780 U/l a 37°C)	++ (2,0 mg/dl)	Normal	X	+ (2 U/l a 37°C)
<b>Gato 5</b>	Normal	+++++ (1,4 mg/dl)	+ (133 U/l a 37°C)	X	Normal
<b>Gato 6</b>	X	++++ (2,47 mg/dl)	Normal	X	Normal
<b>Gato 7</b>	X	++++++ (4,58 mg/dl)	+++++++ (915 U/l a 37°C)	X	Normal
<b>Gato 8</b>	X	++++ (2,78 mg/dl)	Normal	X	Normal

Legenda: FAS, fosfatase alcalina sérica; ALT, alanina aminotransferase; AST, aspartato aminotransferase; GGT, gama-glutamil transpeptidase; X – parâmetro não determinado; +, corresponde ao número de vezes que o parâmetro em questão se encontra superior ao valor máximo considerado normal (alternativa criada de forma a contornar a variação do intervalo considerado normal que difere entre algumas análises).

Nos gatos em que foi doseada a bilirrubina sérica, os resultados obtidos revelaram um aumento significativo da sua concentração. A ALT, que é um parâmetro de lesão hepático, revelou-se aumentada em 50% dos animais, e dentro dos valores normais nos restantes 50%.

A FAS foi determinada em 3 animais, dos quais apenas um demonstrou aumento da sua concentração sérica.

A GGT foi doseada em 7 animais, revelando-se dentro do intervalo considerado normal em 5 dos gatos analisados.

Foram também avaliados outros parâmetros bioquímicos, cuja escolha foi determinada pelo clínico que avaliou o respectivo animal (Tabela 8).

Encontraram-se alterações nos valores séricos de creatinina num dos gatos. Este possuía um valor inferior ao estabelecido como normal.

Em todos os gatos incluídos no estudo, foi doseada a concentração sérica de glucose. Apenas três revelaram valores alterados, superiores ao limite estabelecido como normal.

As proteínas totais foram avaliadas apenas em um elemento do grupo, apresentando-se aumentadas comparativamente ao valor estabelecido como normal.

**Tabela 8: Outros parâmetros bioquímicos avaliados na primeira abordagem dos animais em estudo.**

	Ureia	Creatinina	Glucose	Proteínas Totais	Albumina	Observações
<b>Gato 1</b>	Normal	Normal	179 mg/dl	X	Normal	X
<b>Gato 2</b>	X	Normal	354 mg/dl	X	X	X
<b>Gato 3</b>	Normal	0,31 mg/dl	Normal	X	X	Plasma icterico
<b>Gato 4</b>	Normal	Normal	Normal	X	X	X
<b>Gato 5</b>	Normal	X	Normal	X	X	X
<b>Gato 6</b>	Normal	Normal	Normal	X	X	X
<b>Gato 7</b>	Normal	Normal	Normal	X	X	X
<b>Gato 8</b>	Normal	Normal	228 mg/dl	8,9 g/dl	X	X

Legenda: X, parâmetro não determinado.

O ionograma foi realizado em quatro dos casos na primeira abordagem. O doseamento sérico do sódio, potássio e cloro revelaram-se normais em dois dos gatos avaliados (Gato 1 e 6). Ao gato designado como Gato 5 apenas foi doseado a concentração sérica de potássio que se apresentou dentro dos parâmetros considerados normais. O mesmo doseamento foi realizado ao Gato 3 que revelou ligeira hipocaliémia.

#### 2.4. Ecografia Abdominal

A ecografia abdominal foi realizada aos oito animais deste estudo (Tabela 9). Todos os animais apresentaram um aumento difuso da ecogenecidade hepática, e seis possuíam concomitante hepatomegália, as quais são alterações compatíveis com FHL.

**Tabela 9: Alterações ecográficas registadas nos gatos incluídos neste estudo.**

	Hepatomegália	Hiperecogenecidade difusa hepática	Outras alterações ecográficas:
<b>Gato 1</b>	Sim	Sim	Não foram registadas outras alterações;
<b>Gato 2</b>	Sim	Sim	Não foram registadas outras alterações;
<b>Gato 3</b>	Sim	Sim	Suspeita de pancreatite crónica;
<b>Gato 4</b>	Sim	Sim	Não foram registadas outras alterações;
<b>Gato 5</b>	Não	Sim	Região peripancreática e perigástrica hiperecogénica, parênquima pancreático normal;
<b>Gato 6</b>	Sim	Sim	Alterações compatíveis com pancreatite, e massa pancreática (neoplásica?);
<b>Gato 7</b>	Não	Sim	Baço normodimensionado com nódulo hiperecogénico na cauda (aconselhou-se vigilância);
<b>Gato 8</b>	Sim	Sim	Não foram registadas outras alterações;

## 2.5. Tratamento

A terapêutica instituída foi direccionada para a doença primária, quando identificada (Tabela 10).

**Tabela 10: Terapêutica farmacológica e dietética instituída aos pacientes FHL abordados neste estudo.**

	Fluidoterapia	Antibioterapia	Manejo do vômito	Dieta	Suplementos
<b>Gato 1</b>	NaCl 0,9%	Enrofloxacina, Amoxicilina + Ácido clavulânico, Metronidazol	Famotidina, Metoclopramida	CN ou NF	S-adenosilmetionina (Denosyl®), ácido ursodeoxicolico (Destolit®), Duphalyte®, vitamina K
<b>Gato 2</b>	NaCl 0,45% + Dextrose 2,5%; NaCl 0,9%	Amoxicilina + ácido clavulânico	X	DM	Cloreto de potássio, insulina (Actrapid®, Caninsulin®)
<b>Gato 3</b>	NaCl 0,9%	Metronidazol, Ampicilina;	Famotidina	CN	S-adenosilmetionina (Denosyl®), ácido ursodeoxicolico (Destolit®), vitamina K, Duphalyte®, Cloreto de potássio;
<b>Gato 4</b>	NaCl 0,9%	Amoxicilina + ácido clavulânico, metronidazol	Metoclopramida	CN	S-adenosilmetionina (Denosyl®), ácido ursodeoxicolico (Destolit®), cloreto de potássio, Duphalyte®
<b>Gato 5</b>	NaCl 0,9%	Amoxicilina + ácido clavulânico	Ranitidina, Metoclopramida	CN	S-adenosilmetionina (Denosyl®), ácido ursodeoxicolico (Destolit®), lactulose (Laxatone®);
<b>Gato 6</b>	LR + Hemo-hes	Enrofloxacina, Ampicilina	Ranitidina, Metoclopramida	CN	Morfina, patch de fentanil, Duphalyte®
<b>Gato 7</b>	NaCl 0,9%	Amoxicilina + ácido clavulânico, Metronidazol	Famotidina	CN	S-adenosilmetionina (Denosyl®), vitamina K,
<b>Gato 8</b>	NaCl 0,9%	Ampicilina, Doxaci-clina	Ranitidina, Metoclopramida	X	S-adenosilmetionina (Denosyl®), ácido ursodeoxicolico (Destolit®)

Legenda: LR, lactato de Ringer; X, não realizado; CN, dieta húmida de convalescença; NF, dieta húmida renal function; DM, dieta húmida dietetic management;

No caso do Gato 2, diagnosticado com diabetes mellitus complicada, foram realizadas várias curvas de glicemia de forma a ajustar a dose de insulina administrada.

Procedeu-se a antibioterapia empírica e fluidoterapia ajustada às necessidades. A administração de fluidos inicial consistiu em NaCl 0,45% com Dextrose a 2,5%, e posteriormente em NaCl 0,9%. A suplementação com cloreto de potássio foi feita consoante os resultados obtidos no seu doseamento plasmático.

Relativamente ao Gato 6, com diagnóstico de pancreatite, a abordagem terapêutica baseou-se na reposição de fluidos (Lactato de Ringer e Hemohes), antibioterapia (Enrofloxacina e Ampicilina), manejo da dor (colocação de patch de fentanil e administração de morfina) e restabelecimento electrolítico, vitamínico e de aminoácidos através da adição de Duphalyte® à fluidoterapia. O manejo do vômito consistiu na administração de metoclopramida e de ranitidina.

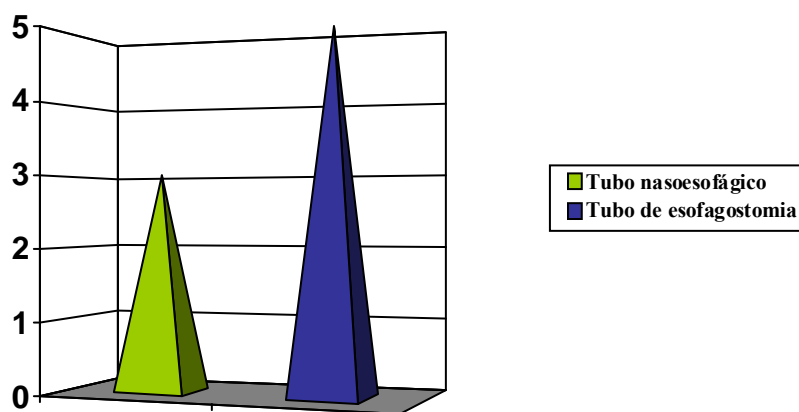
Os restantes pacientes foram medicados de forma similar entre si. A fluidoterapia consistiu na administração endovenosa de NaCl a 0,9%. Em termos de antibioterapia, a escolha do antibiótico dependeu do critério do clínico e variou em combinações entre amoxicilina associada a ácido clavulânico, a enrofloxacina, o metronidazol, a ampicilina e a doxaciiclina.

O manejo do vômito foi conseguido com a administração de metoclopramida como fármaco único ou associada a um anti-ácido (ranitidina ou famotidina).

A suplementação de micronutrientes baseou-se na administração de cloreto de potássio, vitamina K, S-Adenosilmetionina, ácido ursodeoxicólico, e/ou Duphalyte®.

Os animais presentes neste estudo beneficiaram de suporte nutricional estabelecido pela colocação de uma sonda de alimentação. A escolha da via do tubo de alimentação variou consoante a escolha do clínico responsável pelo caso (Gráfico 7).

**Gráfico 7: Frequência absoluta relativa à escolha de sonda de alimentação.**





O protocolo anestésico utilizado na colocação do tubo por esofagostomia não foi registrado. A preparação de dieta líquida foi feita através da liquefacção de dieta húmida juntamente com água. A composição das dietas administradas encontra-se na tabela 11.

O esquema de alimentação não foi rigorosamente igual em todos os casos. Alguns iniciaram a alimentação entérica apenas com a administração de Duphalyte® pelo tubo, de forma a avaliar a tolerância gástrica do animal à presença de conteúdo.

A quantidade de alimento administrada via tubo de alimentação iniciou-se com pequenas quantidades – um terço ou um quarto dos requisitos energéticos de manutenção diários, dividido em 4 a 6 refeições diárias. Administrou-se de forma sistemática 5ml de água morna, prévia e posteriormente à refeição de forma a conservar a limpeza do tubo de alimentação.

**Tabela 11: Comparação de composição das dietas húmidas administradas (Purina Veterinary Products, 2009).**

	CN	DM	NF
<b>Energia metabolizável</b>	1,03kcal/g	4,03kcal/g	1,51kcal/g
<b>Gordura</b>	7,8%	5,4%	12,0%
<b>Proteína</b>	11,2%	13%	26,5%
<b>Potássio</b>	0,35%	0,87%	0,80%
<b>Taurina</b>	600mg/kg	1600mg/kg	1600mg/kg
<b>Arginina</b>	0,57%	X	X

Legenda: CN – Convalescença; DM – Diabetes management; NF – Kidney function; X – valor não referido ou ausente na formulação da dieta; kcal – quilocaloria; kj – quilojoule; g - grama;

Em caso de boa aceitação da alimentação, a dose de alimento fornecida era aumentada progressivamente de dia para dia.

Aos casos que apresentavam vômito, instituiu-se em todos algumas horas de jejum, com posterior retoma do programa de alimentação estabelecido.

O período de permanência com o tubo de alimentação foi em média de 20 dias (os Gatos 1 e 8 foram excluídos deste cálculo, o primeiro não voltou para reavaliação e o último morreu).

As informações individuais relativas à permanência do tubo de alimentação são apresentadas na tabela 12

**Tabela 12: Apresentação de dados relativos ao tubo de alimentação, período de permanência no animal e motivo pelo qual foi retirado.**

	<b>Tubo de alimentação</b>	<b>Duração</b>	<b>Motivo</b>
<b>Gato 1</b>	NE	5 dias	Animal retirou tubo. Foi re-colocado, mas não voltou para nova consulta.
<b>Gato 2</b>	NE	14 dias	Tirou tubo de alimentação. Como revelou apetência, optou-se por não re-colocar.
<b>Gato 3</b>	EST	21 dias	Revelou apetite e alimenta-se sozinho.
<b>Gato 4</b>	EST	18 dias	Revelou apetite e alimenta-se sozinho.
<b>Gato 5</b>	EST	33 dias	Revelou apetite e alimenta-se sozinho.
<b>Gato 6</b>	NE	17 dias	Tirou tubo de alimentação. Como revelou apetência, optou-se por não re-colocar.
<b>Gato 7</b>	EST	16 dias	Revelou apetite e alimenta-se sozinho.
<b>Gato 8</b>	EST	3 dias	Morreu

Legenda: NE, nasoesofágico; EST, esofagostomia;

Dos oito gatos incluídos neste estudo: o tratamento foi bem sucedido em cinco, dois foram submetidos a eutanásia e um morreu.

### 2.3. DISCUSSÃO

Este estudo foi realizado sobre uma amostra reduzida, constituída apenas por oito gatos, o que constitui um factor limitante no que diz respeito a conclusões absolutas relativamente à extrapolação de dados, para caracterização da população afectada com a síndrome de lipídose hepática. Assim, os dados obtidos podem não estar em plena concordância com os autores supra-citados.

A FHL pode afectar gatos de qualquer idade e, segundo Center e Scherk (2005), é mais comum entre os quatro e os quinze anos. Este estudo está de acordo com a faixa etária citada pelas autoras referidas. Os gatos apresentados tinham idades compreendidas entre os 4 e os 15 anos com uma média de 8,75 anos.

No estudo efectuado, houve uma prevalência de machos relativamente às fêmeas, sendo a frequência relativa obtida para os primeiros igual a 62,5%, enquanto que as fêmeas representavam 37,5% da amostra. Os resultados obtidos contrariam a literatura consultada.

Bunch (2003a) afirma não encontrar qualquer predisposição quanto ao género dos gatos com FHL, enquanto que Center, Thomas e Guida (1993), e Scherk (2003) defendem que há uma maior incidência nos elementos do sexo feminino.

Conseguiu-se atribuir a existência de uma afecção primária causadora de anorexia a todos os casos em estudo, o que confirma as afirmações dos estudos bibliográficos mais recentes. A descrição inicial da síndrome de Lipidose Hepática Felina, feita por Barsati *et al.* (1977) considerava esta doença de etiologia idiopática. Muitos dos estudos que se seguiram abordaram a doença como tendo um carácter etiológico idiopático, onde se salientam autores como Jacobs *et al.* (1990), Biourge *et al.* (1994), Pazac *et al.* (1997). Os autores mais recentes contrariaram esta ideia, onde se destaca Sharon A. Center, que em 2005 afirma que mais de 95% dos gatos afectados pela FHL sofrem de uma afecção primária causadora de anorexia.

A média do peso encontrada na amostra de gatos em estudo foi de aproximadamente 6,5kg. Assim sendo, pode-se inferir que a maioria dos gatos aqui estudados eram obesos, quando revelaram os sinais clínicos característicos da síndrome FHL. Este dado está de acordo com Nicoll *et al.* (1998) que observou que a FHL ocorre frequentemente em gatos obesos ou que previamente o eram, antes de sofrerem de um período de anorexia prolongado.

A esterilização é um factor que contribui para o desenvolvimento da obesidade, no estudo aqui apresentado 7 dos 8 gatos observados eram esterilizados. Szabo *et al.* (2000) referiram que o desenvolvimento de obesidade se deve há diminuição da actividade física bem como as alterações metabólicas que exacerbam o desequilíbrio entre a energia ingerida e a energia consumida. A esterilização é portanto apresentada pelo mesmo autor como um factor que contribui para as ditas alterações metabólicas, bem como para a diminuição da actividade física.

O período de anorexia registado neste estudo variou entre os dois dias e as três semanas, concluindo-se que a média de dias sem ingestão de alimento rondaria os 10 dias. A literatura difere consoante o autor. Center (2005) relata períodos de anorexia de dois a sete dias, enquanto que Armstrong e Blanchard (2009) referem que a anorexia pode prolongar-se durante algumas semanas.

A recolha de dados na anamnese revelou que as manifestações clínicas mais frequentes nestes animais eram prostração (100%), anorexia (87,5%), inaptência (87,5%), perda de peso (87,5%) e obstipação (50%). A sintomatologia, com frequência relativa minoritária, como o vómito (25%), adipsia (12,5%) e poliúria/polidipsia (12,5%) podem estar associadas à afecção primária. De acordo com Center (2005), Armstrong e Blanchard (2009), os sintomas, embora sejam vagos, são similares entre os elementos afectados.

Os dados obtidos na avaliação física dos pacientes FHL deste estudo revelou desidratação (100%), icterícia (62,5%) e mau estado do pêlo (50%). Apenas um animal entre os oito

(12,5%) revelou febre, dor abdominal cranial ou halitose, possivelmente relacionado com a doença primária. O que está de acordo com Scherk e Center (2005), que enumeraram como os sinais clínicos mais comuns ao exame físico: a desidratação, a icterícia variável (cerca de 70% dos casos), o mau estado do pêlo e a hepatomegália sentida por palpação dos bordos hepáticos.

A análise dos hemogramas, tal como esperado em gatos FHL, não é conclusiva em termos de diagnóstico. Foi detectada anemia apenas em um animal (12,5%), valor algo inferior aos 22% reportados por Center (2005) na primeira avaliação hematológica.

A linfopenia registada em cinco dos oito gatos (62,5%) foi a alteração mais marcante no primeiro leucograma dos gatos em estudo. Scherk e Center (2005) afirmaram ser comum encontrar um leucograma de stress (neutrofilia, monocitose, linfopenia e eosinopenia) na primeira avaliação destes animais

A realização do doseamento dos parâmetros bioquímicos não foi uniforme entre os animais em estudo, o que dificulta a sua comparação com os dados relatados na literatura. Os parâmetros bioquímicos determinados foram realizados segundo o critério do clínico envolvido em cada caso.

A concentração sérica de AST não foi determinada em nenhum dos animais, presumivelmente por se tratar de um parâmetro com pouca especificidade para a espécie em questão.

O único parâmetro hepático avaliado em todos os animais foi a ALT (alanina aminotransferase), que segundo Armstrong e Blanchard (2009) não regista um aumento consistente quando comparado com o da FAS (fosfatase alcalina sérica) em pacientes FHL. O aumento da ALT só se regista em alguns casos, o que também aconteceu neste estudo (50% dos casos).

Sete dos oito gatos em estudo foram avaliados relativamente a concentração sérica da bilirrubina, que se revelou aumentada em todos eles. Esta é a alteração mais marcante, pois cerca de 95% dos gatos FHL possuem hiperbilirrubinemia de magnitude variável (Center, 2005).

Encontraram-se alterações nos valores séricos de creatinina num dos gatos, este possuía um valor inferior ao estabelecido como normal. Possivelmente justificado pelo facto de ser o animal com a pior condição física no grupo, o que levaria a crer que sofria já nesse momento de atrofia da massa muscular.

A glicémia foi avaliada em todos os pacientes estudados: cinco apresentaram-se normoglicémicos, dois moderadamente hiperglicémicos e apenas um paciente revelou hiperglicémia severa. Segundo o que foi documentado por Biourge *et al.* (1994), num estudo experimental de indução de lipidose hepática em gatos, estes obtiveram valores de glicémia normais ou moderadamente aumentados que, com o prolongar do período de anorexia diminuíram lentamente. Este facto deve-se à mobilização das reservas de glicogénio, que mantém os níveis de

glicémia normais ou ligeiramente aumentados. Ao fim de alguns dias de anorexia estas reservas esgotam-se, o que justifica a diminuição dos valores séricos de glucose.

O animal designado Gato 2, que revelou uma hiperglicémia severa, foi diagnosticado com Diabetes mellitus sendo portanto esta a afecção que despoletou o período de anorexia que precedeu a síndrome FHL.

As proteínas totais foram avaliadas apenas num elemento do grupo, apresentando-se aumentadas comparativamente ao valor estabelecido como normal. Este elemento conjugado com o facto de este ser o animal com historial de adipsia, poderia ser o reflexo da marcada desidratação observada ao exame clínico. Tal como é referida por Scherk e Center (2005), esta é uma alteração comum em gatos com FHL.

A ecografia abdominal revelou hiperecogenecidade difusa do parênquima hepático de todos os gatos visados por este estudo. Apenas seis deles apresentaram concomitante hepatomegalia. A avaliação cuidada das restantes estruturas abdominais permitiu diagnosticar a afecção primária causadora de anorexia em um dos animais, e identificou outras alterações estruturais em mais dois pacientes (Gato 5 e 7).

Ao paciente denominado Gato 6 foi diagnosticada pancreatite através da realização do exame ecográfico. Concluindo-se que esta organopatia despoletou a anorexia responsável pelo desenvolvimento de FHL.

A conjugação das informações obtidas ecograficamente com os sinais clínicos e as alterações laboratoriais eram compatíveis com o diagnóstico de FHL.

Feeney *et al.* (2008), obtiveram um valor de 70% de fiabilidade no diagnóstico ecográfico da FHL, o que conjugado com a informação adicional obtida pela história pregressa, pelo exame físico e pelos dados laboratoriais poderá aumentar a confiança com que se diagnostica a FHL sem realização de análises citológicas ou histopatológicas de parênquima hepático.

Como é afirmado por Center (2005), confirmou-se também neste estudo que a avaliação cuidada de todas as estruturas abdominais pode conduzir ao diagnóstico da doença primária.

Não foram realizadas citologias nem biópsias do parênquima hepático, o que permitiria diagnóstico definitivo desta organopatia

Quanto ao tratamento instituído, este iniciou-se com a administração de fluidos cristalóides via endovenosa. Na sua maioria, 7 dos 8 gatos, o fluido escolhido foi o NaCl a 0,9%. Apenas em um caso a fluidoterapia foi instituída com Lactato de Ringer associado a um colóide.

A literatura consultada mostrou-se controversa na escolha do fluido a administrar. Scherk e Center (2005) contra-indicam a utilização de cristalóides que contenham lactato ou glucose na sua composição. Contudo, Armstrong e Blanchard (2009), afirmam utilizar com sucesso Lactato de Ringer nos seus pacientes.

A suplementação electrolítica, vitamínica e em aminoácidos foi instituída em 50% dos animais através da administração de Duphalyte®. A solução de Duphalyte®, administrada em associação à fluidoterapia, trata-se de um suplemento de dextrose, vitaminas, aminoácidos e electrolíticos. De entre os quais, será de destacar a presença de cloreto de potássio, sulfato de magnésio, metionina, arginina, cisteína, vitamina B<sub>1</sub>, vitamina B<sub>2</sub>, vitamina B<sub>12</sub>, entre outros.

A suplementação com Duphalyte® está de acordo com o que é recomendado por Armstrong e Blanchard (2009), as autoras sublinham que os desequilíbrios electrolíticos existentes nos pacientes FHL são uma importante causa de morbilidade e mortalidade sendo fundamental a sua reposição.

A administração de vitamina K apenas foi feita em três pacientes. Também a administração de cloreto de potássio foi feita em três pacientes, estando dois deles já a ser suplementados com Duphalyte® (que também contém cloreto de potássio).

A monitorização da concentração sérica de potássio, bem como do restante ionograma, foi avaliada com uma frequência inferior à recomendada por Center (2005), a autora refere que a avaliação de potássio deve ser realizada duas vezes ao dia, durante a primeira semana de tratamento.

A suplementação de S-Adenosilmetionina (Denosyl®) foi instituída em seis dos pacientes. Sendo o SAME precursor da cisteína, levará ao seu aumento sistémico. As vantagens são notáveis, já que a cisteína é precursora da glutathiona hepatocelular (GSH). O aumento da GSH acarreta consigo benefícios em termos antioxidantes e da destoxificação de substâncias nocivas ao organismo (Center, 2005).

A utilização de ácido ursodeoxicólico (Destolit®) como suplemento terapêutico foi feita em cinco dos gatos presentes neste estudo. Vários estudos apontam os benefícios da sua administração, contudo Center (2005), salienta o facto da sua eficácia ou inocuidade nesta síndrome ainda não estar cientificamente comprovada.

A instituição de antibioterapia na síndrome FHL não é referida na literatura consultada. Center (2005), Scherk e Center (2005), Bunch (2003) e Armstrong e Blanchard (2009), que constituem algumas das referências bibliográficas mais recentes consultadas neste estudo, não contemplam qualquer tipo de administração de antibióticos no tratamento da síndrome FHL. Ainda assim, todos os pacientes em estudo incluíam no seu protocolo terapêutico antibióticos (possivelmente administrados de forma profilática, em alguns dos casos).

Embora apenas 25% dos casos sofressem de vómito, a administração anti-eméticos foi instituída em sete casos. O manejo do vómito, ou a sua profilaxia, foi feito com a administração de metoclopramida como fármaco único, ou através da combinação de metoclopramida com um anti-ácido (famotidina ou ranitidina). Armstrong e Blanchard (2009), consideram a metoclo-

pramida, o fármaco de primeira escolha para o controlo ou profilaxia da emése em pacientes FHL.

O suporte nutricional foi estabelecido em todos os casos em estudo através da colocação de sonda de alimentação. Três dos pacientes foram alimentados por tubo nasoesofágico e tal como referido por Marks (2005), Armstrong e Blanchard (2009), este método torna-se desvantajoso pela facilidade com que consegue ser removido pelo paciente. Este incidente foi registado nos três animais.

A colocação de tubo por esofagostomia revelou ser a escolha efectuada nos restantes casos. À excepção do Gato 8 que morreu antes de iniciar a o suporte nutricional, todos os outros casos foram bem sucedidos com a sua colocação.

A manutenção do tubo de alimentação foi em média de vinte dias, sendo retirado apenas quando o animal revelava capacidade de se auto-alimentar.

A escolha de dietas húmidas de convalescença foi a opção registada em seis casos, à excepção do paciente diabético que foi alimentado com dieta húmida própria para a sua doença.

Na maioria dos casos, o início da alimentação só é conseguido com sonda nasogástrica e, só quando o animal se encontrar mais estável e hidratado, é possível optar pela colocação de sonda por esofagostomia ou gastrotomia (Center, 1998).

A avaliação atenta da história clínica dos gatos presentes em estudo permitiu tirar algumas elações (Gráfico 8).

Os proprietários dos Gatos 1 e 3 afirmaram que o período de anorexia se iniciou após mudança de dieta.

Os Gatos 2 e 6 foram diagnosticados com diabetes mellitus e pancreatite, respectivamente.

O Gato 4 desenvolveu anorexia durante um período prolongado de ausência da dona.

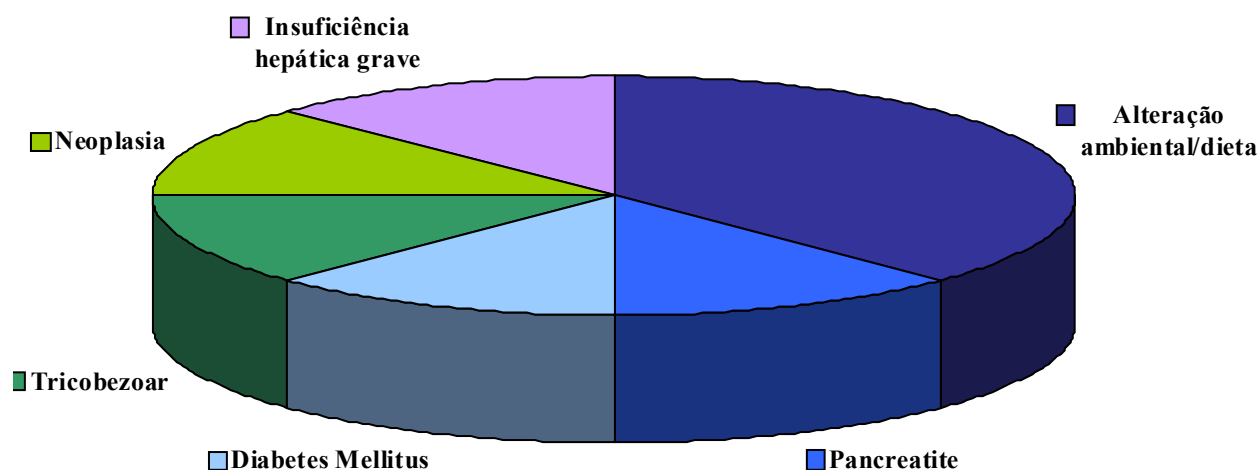
Quanto ao Gato 5, um mês após a sua recuperação voltou a ter episódios de vômito que se resolveram após a expulsão de um tricobezoar.

O Gato 6 foi submetido a eutanásia, cerca de quatro meses após o episódio de FHL. Os registos clínicos efectuados na altura da morte evidenciam recidiva de pancreatite, e de existência de massa pancreática (possivelmente tumoral).

O Gato 7 recidivou três meses após a resolução do primeiro episódio de FHL. Foi também submetido a eutanásia, após avaliação ecográfica onde se visualizou existência de ascite significativa (7cm de margem de liquido), e imagens compatíveis com lesão tumoral mesentérica com possibilidade de envolvimento do pâncreas.

Gato 8: O relatório de necrópsia do respectivo animal concluiu que a morte ocorreu devido a insuficiência hepática grave de evolução hiper-aguda.

**Gráfico 8: Etiologia primária para cada caso após avaliação atenta do historial clínico, relatório de anatomopatológico ou evolução do paciente após a sua recuperação.**



#### 4. CONCLUSÃO

A Lipidose Hepática Felina é assumida, actualmente como secundária a outro processo patológico. As evidências relatadas neste estudo apontam para a veracidade desta nova visão da síndrome FHL.

A presença de sinais clínicos vagos, que se reflectem em todos os pacientes pode facilitar o diagnóstico de doença primária nestes animais, desde que o clínico esteja alerta para esse facto.

Os painéis de exames complementares realizados a cada paciente estiveram longe de ser os ideais, embora incompletos permitiram o diagnóstico e tratamento apropriado para cada animal. Levanta-se portanto a questão, haverá necessidade de seguir escrupulosamente as indicações bibliográficas quando toca à utilização de meios complementares de diagnóstico?

Numa situação ideal, em que não haja limitações financeiras e instrumentais, e se obtenha total concordância do proprietário do paciente, será correcto optar por realizar todos os exames complementares necessários.

A realidade presente, em clínica de pequenos animais, está longe de ser a ideal. Muitas vezes as limitações impostas aos clínicos tornam o diagnóstico num desafio, o que os obriga a



seleccionar e a optar pelos métodos complementares de diagnóstico que lhe parecem prioritários a dado momento, para cada caso.

A realização de biópsia ou punção aspirativa do parênquima hepático, parecem não ocupar lugar de destaque no que diz respeito ao diagnóstico da FHL. Os dados obtidos através do exame físico e da história clínica, juntamente com os parâmetros bioquímicos hepáticos e uma avaliação ecográfica parecem descartar a necessidade da sua realização.

Após o início do tratamento da FHL, e obtenção de resultados terapêuticos positivos, parece tornar-se num contra-senso tanto para o clínico como para o proprietário submeter o paciente FHL aos riscos acometidos pela realização de procedimentos mais invasivos.

Contudo, a existência de condição primária associada à maioria destes casos deve incentivar a sua pesquisa, mesmo que aparentemente se tenha obtido uma recuperação de sucesso.

A taxa de recuperação de pacientes FHL tem aumentado ao longo dos anos, resultado do conhecimento cada vez mais profundo desta síndrome, o que tem permitido uma melhor abordagem terapêutica.

## Bibliografia:

- Armstrong, P. J. (2006). Feline hepatobiliary disease – Where are we in 2006? [versão electrónica]. In *Proceedings of North America Veterinary Conference, Orlando, Florida, 11 January*. Acedido em Abr. 15, 2009 em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2006/SAE/180.asp?LA=1>
- Armstrong, P. J., Blanchard, G. (2009). Hepatic lipidosis in cats – Author's personal copy. In *Veterinary Clinics of North America: Small animal practice*, vol.39, 599 - 616
- Barbero, C. (2006). *Lipidose hepática felina*. Curso de Pós-graduação “*lato sensu*” em Clínica Médica de Pequenos Animais. Rio de Janeiro: Universidade Castelo Branco
- Biourge, V. (2005). Feline hepatic lipidosis: prevention and treatment [versão electrónica]. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 8-12 January*, pp 397-398. Acedido em Abr. 15, 2009 em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/158.pdf?LA=1>
- Biourge, V., Groff, J., Munn, R., Kirk, C., Nyland, T., Madeiros, V., Morris, J., Rogers, Q. (1994) Experimental induction of hepatic lipidosis in cats. *American Journal of Veterinary Research*, vol.55, n.º9, 1291-1302
- Biourge, V., Nelson, R., Feldman, E., Willits, N., Morris, J., Rogers, Q. (1997) Effect of weight gain and subsequent weight loss on glucose tolerance and insulin response in healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol.11, n.º2, 86-91
- Blanchard, G., Paragon, B., Milliat, F., Lutton, C. (2002). Dietary L-carnitine supplementation in obese cats alters metabolism and decreases ketosis during fasting and induced hepatic lipidosis. *The Journal of Nutrition*, vol.132, 204-210
- Brown, B., Mauldin, G. E., Armstrong, J., Moroff, S., Mauldin, G. N. (2000). Metabolic and hormonal alterations in cats with hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14, 20-26
- Bruner, J., Steiner, J., Williams, D., Alstine, W., Blevins, W. (1997). High feline trypsin-like immunoreactivity in a cat with pancreatitis and hepatic lipidosis. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, vol.210, n.º12, 1757-1760
- Bruss, M. (1997). Lipids and ketones. In J. Kaneko, J. Harvey & M. Bruss (Eds.) *Clinical biochemistry of domestic animals* (5<sup>th</sup> edition). (pp 83 – 110). EUA: Academic Press
- Bunch, S. (2003b). Diagnostic tests for hepatobiliary system. In C.G. Couto & R.W. Nelson (Eds.) *Small animal internal medicine* (3<sup>rd</sup> edition). (pp 483 - 505). EUA: Mosby
- Bunch, S. (2003a). Hepatobiliary diseases in the cat. In C.G. Couto & R.W. Nelson (Eds.) *Small animal internal medicine* (3<sup>rd</sup> edition). (pp 506-513). EUA: Mosby
- Campos, L. (2009). Lípidos: Interações metabólicas. In L. Campos (Ed.) *Entender a bioquímica* (5<sup>a</sup> edição). (pp 357 – 364). Lisboa: Escolar editora

- Case, L., Carey, D., Hirakawa, D., Daristotle, L. (2000). Canine and feline nutrition: a resource for companion animal professionals (2<sup>nd</sup> edition). (pp 15 – 52; 71 – 74; 303 – 330; 473 – 476). EUA: Mosby
- Center, S., Thompson, M., Guida, L. (1993a) 3 $\alpha$ -Hydroxylated bile acid profiles in clinically normal cats, cats with severe hepatic lipidosis, and cat with complete extrahepatic bile duct occlusion. *American Journal of Veterinary Research*, vol.54, n.º5, 681-688
- Center, S., Guida, L., Zanelli, M., Dougherty, E., Cummings, J. (1993b). Ultrastructural hepatocellular features associated with severe hepatic lipidosis in cats. *American Journal of Veterinary Research*, vol.54, n.º5, 724-731
- Center, S., Erb, H., Joseph, S. (1995). Measurement of serum bile acids concentrations for diagnosis of hepatobiliary disease in cats. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, vol.207, n.º8, 1048-1053
- Center, S. (1998). Nutritional support for dogs and cats with hepatobiliary disease. *Journal of Nutrition*, vol.128, 2733S-2746S
- Center, S., Warner, K., Corbett, J., Randolph, J., Erb, H. (2000). Proteins invoked by vitamin K absence and clotting times in clinically ill cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14, 292-297
- Center, S. (2005) Feline hepatic lipidosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35, 225-269
- Center, S. (2006). Current considerations for evaluating liver function. In J. August (Ed.) *Feline internal medicine* vol.5. (pp 89 – 107). EUA: Elsevier Saunders
- Church, D. (2005). Electrolyte disorders. In S. J. Ettinger & S. E. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6<sup>th</sup> edition). (pp 236 - 240). EUA: Elsevier Saunders
- Couto, C. (2003). Disorders of hemostasis. In C.G. Couto & R.W. Nelson (Eds) *Small animal internal medicine* (3<sup>rd</sup> edition). (pp 1185 - 1199). EUA: Mosby
- Cullen, J. (2007). Liver, biliary system, and exocrine pancreas. In M. McGavin & J. Zachary (Eds.) *Pathologic basis of veterinary disease* (4<sup>th</sup> edition). (pp 423 – 425). EUA: Mosby Elsevier
- Cullen, J. (2009). Summary of the world small animal veterinary association standardization committee guide to classification of liver disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: small animal practice*, 39, 395 - 418
- Dimski, D., Buffington, C., Johnson, S., Sherding, R., Rosol, T. (1992). Serum lipoprotein concentrations and hepatic lesions in obese cats undergoing weight loss. *American Journal of Veterinary Research*, vol.53, 1259-1262
- Eddlestone, S. (2005). Jaundice. In S. J. Ettinger & S. E. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6<sup>th</sup> edition). (pp 222 - 225). EUA: Elsevier Saunders
- Flatland, B. (2009). Hepatic support therapy. In J. Bonagura & D. Twedt (Eds.) *Kirk's Current Veterinary Therapy* (14<sup>th</sup> edition) (pp 554 – 557). EUA: Saunders Elsevier


- Feeney, D., Anderson, K., Ziegler, L., Jessen, C., Daubs, B., Hardy, R. (2008). Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *American Journal of Veterinary Research*, vol.69, 212-221
- Fife, W. (2005). Abdominal ultrasound: aspirations and biopsies. In S. J. Ettinger & S. E. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6<sup>th</sup> edition). (pp 271 - 275). EUA: Elsevier Saunders
- Gaschen, L. (2009). Update on hepatobiliary imaging. *Veterinary Clinics of North America: small animal practice*, 39, 439 - 467
- Hall, J., Barstad, L., Connor, W. (1997) Lipid composition of hepatic and adipose tissues from normal cats and from cats with hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 4, vol.11, 238-242
- Holan, K. (2009). Feline Hepatic Lipidosis. In J. Bonagura & D. Twedt (Eds.) *Kirk's Current Veterinary Therapy* (14<sup>th</sup> edition) (pp 570 – 575). EUA: Saunders Elsevier
- Ibrahim, W., Szabo, J., Sunvold, G., Kelleher, J., Bruckner, G. (2000) Effect of dietary protein quality and fatty acid composition on plasma lipoprotein concentrations and hepatic triglyceride fatty acid synthesis in obese cats undergoing rapid weight loss. *American Journal of Veterinary Research*, vol.61, n.º5, 566-572
- Ibrahim, W., Biley, N., Sunvold, G., Bruckner, G. (2003) Effects of carnitine and taurine on fatty acid metabolism and lipid accumulation in the liver of cats during weight gain and weight loss. *American Journal of Veterinary Research*, vol.64, n.º10, 1265-1277
- Jacobs, G., Cornelius, L., Keene, B., Rakich, P., Shug, A. (1990) Comparison of plasma, liver, and skeletal muscle carnitine concentrations in cats with idiopathic lipidosis and in healthy cats. *American Journal of Veterinary Research*, vol.51, n.9, 1349-1351
- Marks, S. (2005). Nasoesophageal, Esofagostomy, and Gastrostomy tube placement techniques. In S. J. Ettinger & S. E. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6<sup>th</sup> edition). (pp 329 - 336). EUA: Elsevier Saunders
- Morris, J., Rogers, Q., Fascetti, A. (2005). In S. J. Ettinger & S. E. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6<sup>th</sup> edition). (pp 555 - 560). EUA: Elsevier Saunders
- Myers, R., McGavin, M. (2007). Cellular and tissue responses to injury. In M. McGavin & J. Zachary (Eds.), *Pathologic basis of veterinary disease* (4<sup>th</sup> edition). (pp 38 – 43). EUA: Mosby Elsevier
- Nakamura, J., Chen, H., Momoi, Y., Iwasaki, T. (2005). Clinical application of computer tomography for the diagnosis of feline hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Medicine Science*, 67, 1163-1165
- Nelson, D., Cox, M. (2008). Fatty acid metabolism. In *Principles of biochemistry* (5<sup>th</sup> edition). (pp 647 – 654). EUA: W. H. Freeman and Company
- Nelson, R. (2003). Electrolyte imbalances. In C.G. Couto & R.W. Nelson (Eds.) *Small animal internal medicine* (3<sup>rd</sup> edition). (pp 828 - 846). EUA: Mosby

- Newell, S., Selcer, B., Girard, E., Roberts, G., Thompson, J., Harrison J. (1998). Correlations between ultrasonographic findings and specific hepatic diseases in cats: 72 cases (1985-1997). *Journal of American Veterinary Medicine Association*, Vol.213, 94 - 98
- Nicoll, R., Jackson, M., Knipp, B., Zagzebski, J., Steinberg, H., O'Brien, R. (1998) Quantitative ultrasonography of the liver in cats during obesity induction and dietary restriction. *Research in Veterinary Science*, 64, 1-6
- Pazak, H., Bartges, J., Cornelius, L., Scott, M., Gross, K., Huber, T. (1998). Characterization of serum lipoprotein profiles of healthy, adult cats and idiopathic feline hepatic lipidosis patients. *The Journal of Nutrition*, vol.128, 2747-2750
- Purina Veterinary Products (2009). *Purina Veterinary Diets*. Acedido em Ago. 21, 2009, disponível em: [http://www.purinavets.com/resources/files/purina\\_products.pdf](http://www.purinavets.com/resources/files/purina_products.pdf)
- Remillard, R., Saker, K. (2005). Nutritional management of hepatic conditions. In S. J. Ettinger & S. E. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6<sup>th</sup> edition). (pp 574 - 577). EUA: Elsevier Saunders
- Richter, K. (2003). Diseases of the liver and hepatobiliary system. In T. Tams (Ed.) *Handbook of small animal gastroenterology* (2<sup>nd</sup> edition). (pp 307 – 340). EUA: Saunders
- Rothuizen, J. (2009). Important clinical syndromes associated with liver disease. *Veterinary Clinics of North America: small animal practice*, 39, 419 – 437
- Rothuizen, J., Twedt, D. (2009). Liver biopsy techniques. *Veterinary Clinics of North America: small animal practice*, 39, 470 - 480
- Roudebush, P., Davenport, D., Dimski, D. (2002) Hepatobiliary disease. In M. Hand & B. Novotny (Eds.), *Pocket companion to Small Animal Clinical Nutrition* (4<sup>th</sup> edition). (pp 692-731). EUA: Mark Morris Institute
- Schaer, M. (2008). The icteric cat [versão electrónica]. In *Proceedings of 33<sup>rd</sup> World Small Animal Veterinary Congress, Dublin, Ireland, 20-24 August*, pp 272-273. Acedido em Abr. 15, 2009 em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2008&PID=23974&O=Generic>
- Scherk, M. (2003). 28<sup>th</sup> World Congress of the World small animal veterinary association: The yellow cat Hepatic Lipidosis. Acedido em 4 de Maio de 2007, disponível em: <http://vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2003&PID=6620>
- Scherk, M., Center, S. (2005) Toxic, metabolic, infectious and neoplastic liver diseases. In S. J. Ettinger & S. E. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (6<sup>th</sup> edition). (pp 1471-1473). EUA: Elsevier Saunders
- Schulz, H. (1996). Oxidation of fatty acids. In D. Vance & J. Vance (Eds.) *Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes* vol.31. (pp 75 – 92). Netherlands: Elsevier Science

- Szabo, J., Ibrahim, W., Sunvold, G., Dickey, K., Rodgers, J., Toth, I., Boissonneault, G., Bruckner, G. (2000) Influence of dietary protein and lipid on weight loss in obese ovariohysterectomized cats. *American Journal of Veterinary Research*, vol.61, 559-565
- Tennant, B. (1997). Hepatic function. In J. Kaneko, J. Harvey & M. Bruss (Eds.) *Clinical biochemistry of domestic animals* (5<sup>th</sup> edition). (pp 327 – 352). EUA: Academic Press
- Texas A&M University – College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences (n. d.). *Body condition score chart*. Acedido em Ago. 26, 2009. Disponivel em <http://www.cvm.tamu.edu/clinicalnutrition/bcscat.shtml>
- VanSteenhouse, J., Dimski, D., Taylor, W., Swenson, D., Taboada, J., Hosgood, G. (1999). Effects of oral administration of orotic acid on hepatic morphologic characteristics and serum biochemical variables in cats. *American Journal of Veterinary Research*, vol.60, 749 - 752
- VanSteenhouse, J., Dimski, D., Swenson, D., Taboada, J. (1999). Urinary orotic acid-to-creatinine ratios in cats with hepatic lipidosis. *American Journal of Veterinary Research*, vol.60, 753-754
- Watson, P. (2005). Diseases of the liver. In E. Hall, J. Simpson, & D. Williams (Eds.) *BSAVA manual of canine and feline gastroenterology* (2<sup>nd</sup> edition). (pp 254 – 255). England: BSAVA
- Webster, C. (2009). Ursodeoxycholic acid therapy. In J. Bonagura & D. Twedt (Eds.) *Kirk's Current Veterinary Therapy* (14<sup>th</sup> edition) (pp 563 – 565). EUA: Saunders Elsevier
- Webster, C., Cooper, J. (2009). Diagnostic approach to hepatobiliary disease. In J. Bonagura & D. Twedt (Eds.) *Kirk's Current Veterinary Therapy* (14<sup>th</sup> edition) (pp 543 – 549). EUA: Saunders Elsevier
- Yeager, A., Mohammed, H. (1992) Accuracy of ultrasonography in the detection of severe hepatic lipidosis in cats. *American Journal of Veterinary Research*, vol.53, 597-599
- Zini, E. (2008). Liver enzymes and their use in small animals: Hepatic lipidosis in cats. In J. Maddison, D. Church, A. Sparks & E. Zini (Eds.), *19º Curso de educação continua: Diagnóstico e Terapêutica, Medicina Interna e Medicina Felina, Lisboa, Portugal, 13 e 14 de Dezembro de 2008*, Publicação APMVEAC
- Zoran, D. (2005). *Feeding tubes*. In . In E. Hall, J. Simpson, & D. Williams (Eds.) *BSAVA manual of canine and feline gastroenterology* (2<sup>nd</sup> edition). (pp 288 – 296). England: BSAVA
- Zoran, D. (2006). *Nutrition for anorectic, critically ill or injured cats*. In J. August (Ed.) *Feline internal medicine* vol.5. (pp 145 – 153). EUA: Elsevier Saunders

## ANEXO 1:

Classificação da condição corporal em gatos através da avaliação das características físicas. Adaptado de Texas A&M University: college of veterinary medicine and biomedical sciences.

Classificação	Descrição
<p>1 – Emaciado</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Costelas visíveis em gatos de pelo curto;</li> <li>- Estrutura pélvica e outras estruturas ósseas facilmente palpáveis;</li> <li>- Prega abdominal acentuadamente côncava;</li> <li>- Cintura com forma acentuada de ampulheta;</li> <li>- Gordura corporal não visível;</li> <li>- Perda de massa corporal óbvia;</li> </ul>
<p>2 – Magro</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Costelas facilmente palpáveis com pequena camada de gordura;</li> <li>- Vértex lombares visíveis;</li> <li>- Gordura abdominal em pequena quantidade;</li> <li>- Cintura com forma marcada de ampulheta;</li> </ul>
<p>3 – Ótimo</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Costelas, vértebras lombares, estrutura pélvica e outras estruturas ósseas facilmente palpáveis com ligeira camada adiposa;</li> <li>- Prega abdominal côncava;</li> <li>- Cintura com forma moderada de ampulheta;</li> <li>- Pequena camada de gordura abdominal;</li> </ul>
<p>4 – Gordo</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Difícil palpação das costelas;</li> <li>- Estrutura óssea pélvica palpável com moderada cobertura adiposa;</li> <li>- Depósito de gordura na base da cauda com moderada cobertura de tecido adiposo;</li> <li>- Prega abdominal ligeiramente côncava a ausente;</li> <li>- Cintura sem forma de ampulheta, com dorso ligeiramente alargado;</li> <li>- Moderada camada de gordura abdominal;</li> </ul>
<p>5 – Obeso</p> 	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Costelas de difícil ou impossível palpação;</li> <li>- Depósitos de gordura abundante no dorso, face e membros;</li> <li>- Abdômen distendido com extensos depósitos de gordura abdominal;</li> <li>- Dorso marcadamente alargado;</li> </ul>