

**Scientific Electronic Archives**

Issue ID: Sci. Elec. Arch. 9:5 (2016)

November 2016

Article link

<http://www.seasinop.com.br/revista/index.php?journal=SEA&page=article&op=view&path%5B%5D=258&path%5B%5D=pdf>*Included in DOAJ, AGRIS, Latindex, Journal TOCs, CORE, Discoursio Open Science, Science Gate, GFAR, CIARDRING, Academic Journals Database and NTHRYS Technologies, Portal de Periódicos CAPES.*

## Lipidose Hepática Felina

### Feline Hepatic Lipidosis

C. Masotti <sup>1</sup>, M. O. Lima <sup>2</sup>, A. M. Cruz <sup>3</sup>, G. D. Cruz<sup>1+</sup><sup>1</sup> Universidade de Santo Amaro<sup>2</sup> Universidade Federal de Mato Grosso – Campus Sinop<sup>3</sup> Laboratório Canis Felis diagnostico veterinario**+ Author for correspondence:** [guidurante@yahoo.com](mailto:guidurante@yahoo.com)

**Resumo.** Desde a primeira descrição da lipidose hepática felina ocorrida em 1977, ela se tornou a doença hepática mais diagnosticada em gatos. Vários fatores foram propostos como desencadeadores da doença, sendo a obesidade um fator predisponente. A doença pode ser considerada idiopática ou primária quando sua causa de base é desconhecida, ou secundária quando há outra doença concomitante da lipidose. Gatos com lipidose hepática apresentam normalmente anorexia que varia de alguns dias a semanas e perda de peso, seguido de icterícia e variados graus de desidratação, diarreia e episódios de êmese. Pode ocorrer um agravamento da doença com sinais de encefalopatia hepática, sialorréia e retroflexão de pescoço. No exame clínico pode-se observar depressão, letargia e hepatomegalia. O diagnóstico definitivo da doença pode ser realizado por punção aspirativa do fígado por agulha fina guiada por ultra-som e citologia ou biópsia. O tratamento da lipidose hepática baseia-se em estabilizar o paciente suprimindo perdas hídricas e eletrolíticas e fornecer suporte nutricional adequado. A dieta normalmente é fornecida através de tubos de alimentação durante um período que pode variar de 4 a 6 semanas podendo se estender dependendo da condição do paciente. O prognóstico para gatos com lipidose hepática é favorecido nos casos de identificação seguido de um tratamento intensivo de causas subjacentes e para pacientes que recebem uma terapia necessária nos casos de lipidose hepática idiopática.

**Abstract.** Since the first description of feline hepatic lipidosis occurred in 1977, it became the most diagnosed liver disease in cats. Several factors have been proposed as causes of disease, and obesity being a predisposing factor. The disease can be considered primary or idiopathic when its underlying cause is unknown, or secondary when there is another concomitant disease lipidosis. Cats with hepatic lipidosis have anorexia usually ranging from several days to weeks and weight loss, followed by jaundice and varying degrees of dehydration, diarrhea and vomiting episodes may occur. A worsening of the disease shows signs of hepatic encephalopathy, drooling and retroflexion of the neck. In clinical examination can be observed depression, lethargy and hepatomegaly. The definitive diagnosis of the disease can be performed by fine needle aspiration biopsy guided by ultrasound and cytology or biopsy. The treatment of hepatic lipidosis is based on stabilizing the patient by supplying water and electrolyte losses and provide adequate nutritional support. The diet is usually provided through feeding tubes for a period ranging from 4 to 6 weeks may occur depending on the patient's condition. The prognosis for cats with hepatic lipidosis is favored in cases of identification followed by intensive treatment of underlying causes and for patients receiving therapy necessary in cases of idiopathic hepatic lipidosis.

**Keywords:** fat, liver, cats.

#### Introdução

Os sinais clínicos na maioria das principais doenças hepatobiliares de gatos adultos são similares. Além dos sinais constitucionais não-específicos como letargia, anorexia e perda de peso, os achados clínicos mais consistentes são icterícia e vários graus de hepatomegalia independente da lesão histológica. Outros sinais

observados com menor frequência incluem vômito crônico, diarreia, febre, efusão abdominal e sinais do sistema nervoso central (SNC). Os resultados dos testes básicos e especializados de laboratório também são quase sempre muito semelhantes. Em razão dessa superposição, detalhes sutis da anamnese e biópsia assumem um grande papel na

avaliação diagnóstica de gatos com doença hepatobiliar (NELSON et al, 2001).

Desde a primeira descrição da lipidose hepática em 1977, emergiu como a forma mais freqüente de doença hepática diagnosticada em gatos da América do Norte (ARMSTRONG et al, 2009).

A lipidose hepática caracteriza-se por acúmulo de triglicerídeos ou lipídeos neutros no interior de mais de 50% dos hepatócitos, o que resulta em grave colestase e disfunção hepática. A lipidose hepática está associada à anorexia prolongada e a obesidade é um fator predisponente. Pode ser doença idiopática primária ou secundária a outras doenças causadoras de anorexia. As doenças primárias mais comumente descritas são colângio-hepatite, obstrução e inflamação biliares, neoplasia intra-hepática ou extra-hepática, doença intestinal inflamatória, pancreatite e diabetes melito. Os sinais clínicos mais comuns são anorexia, perda de peso, icterícia e vômito (NORSWORTHY et al, 2005).

Vários fatores podem estar envolvidos na patogênese da lipidose hepática idiopática, como alta ingestão ou deficiência na oxidação de ácidos graxos, síntese excessiva de lipídios, deficiência na síntese e/ou secreção de lipoproteínas, lipólise deficiente no jejum e síntese deficiente de triglicerídeos a partir de carboidratos (SOUZA, 2003).

O objetivo de diagnóstico em gatos com lipidose hepática tem duas vertentes: o diagnóstico definitivo da presença de lipidose e simultaneamente para a presença de uma doença subjacente (ARMSTRONG et al, 2009).

Uma vez feito o diagnóstico de lipidose hepática, o aspecto mais importante do tratamento é o suporte nutricional completo juntamente com o tratamento da doença concomitante e possivelmente desencadeante (NELSON et al, 2001).

O objetivo deste trabalho foi o de através de uma revisão bibliográfica, reunir textos sobre a lipidose hepática felina e correlacionar novas formas de abordagem no exame clínico, diagnóstico e tratamento da doença.

A Lipidose hepática em gatos pode ocorrer tanto como um evento primário conhecido como lipidose hepática idiopática ou secundária a um processo de outra doença. Lipidose hepática secundária pode ocorrer com doenças concomitantes que alteram o metabolismo de lipídios de hepatócitos, tais como diabetes mellitus. Lipidose hepática secundária também foi identificada em gatos com uma série de outras doenças hepáticas, tais como a colangite, obstrução dos ductos biliares extra-hepáticas, e colangite supurativa e em gatos com doenças de vários sistemas orgânicos, incluindo vários tipos de neoplasia, doença renal, hipertireoidismo, hiperparatireoidismo, pancreatite e doenças de intestino delgado. Anorexia a longo prazo presumivelmente desempenha um papel em muitos casos de lipidose hepática secundária (DIMSKI et al, 1995).

A Lipidose hepática é definida como acúmulo de lipídios no interior dos hepatócitos. Em muitas espécies, incluindo humanos, cães e animais de laboratório, este acúmulo de lipídios é inócuo, levando a hepatomegalia, sem sinais de doença hepática. Em outras espécies como gatos, bovinos e macacos, a doença clínica é freqüentemente associada com o acúmulo de lipídios. Em bovinos e macacos, a obesidade parece ser um fator predisponente importante no desenvolvimento das lipidose hepática e doença hepática clínica. Embora haja algumas semelhanças entre lipidose hepática e acúmulo de lipídios hepáticos em outros animais como bovinos e macacos, as diferenças metabólicas observadas em gatos impede de tirar conclusões comparativas. As exigências de proteína e metabolismo hepático de nutrientes em gatos, carnívoros, são bastante diferentes de outras espécies não carnívoras (DIMSKI et al, 1995).

### **Etiologia**

Vários fatores foram propostos como desencadeadores da patogenia da lipidose hepática: o elevado catabolismo protéico dietético é uma característica da espécie que pode acelerar a má nutrição proteína-caloria em gatos com anorexia. A ingestão de níveis inadequados de proteína pode promover insuficiência de transporte de proteínas necessárias para a secreção hepatocelular de triglicerídeos. Os resultados da análise dos aminoácidos do plasma de gatos com lipidose hepática induzida experimentalmente sugerem que a deficiência de certos aminoácidos como a arginina e metionina pode ser mais crucial no desenvolvimento do acúmulo de lipídio hepático. Carboidratos na dieta abaixo das quantidades de manutenção promovem a mobilização dos ácidos graxos incompletamente oxidados no fígado, aumentando a deposição de lipídios. Admite-se que a resistência periférica à insulina, comumente documentada em pacientes humanos obesos, também possa contribuir para o acúmulo de lipídios hepáticos por permitir a liberação de ácidos graxos do tecido adiposo (NELSON et al, 2001).

O aumento da deposição de triglicerídeo está associado à inanição prolongada (em geral pelo menos 2 semanas em modelos experimentais) via maior mobilização de ácidos graxos a partir das reservas de gordura e da síntese reduzida de proteínas transportadoras de lipídios (lipoproteínas). Uma alimentação desequilibrada (em especial se com deficiência acentuada de proteína) por período prolongado poderia ocasionar efeitos semelhantes, primariamente por causa da alteração na síntese de lipoproteína e da conseqüente dispersão prejudicada de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) a partir do fígado. A depleção de certos nutrientes importantes na síntese de lipoproteína, como a colina e seu precursor metionina, ou de outras substâncias como a carnitina, que é crucial para a função mitocondrial no processamento de ácidos graxos, prejudica ainda mais a homeostasia lipídica. As reservas de

gordura são usadas como fonte de energia quando há insulina insuficiente para preservar a homeostasia da glicose. A resposta do fígado a certas toxinas endógenas e exógenas é acumular lipídios (ETTINGER et al, 2004).

Proprietários de gatos com doença de ocorrência natural em geral afirmam que um evento estressante poderia ter precipitado a anorexia, como a chegada de um novo animal de estimação ou uma alteração súbita na alimentação (ETTINGER et al, 2004).

Há múltiplas causas de lipidose hepática secundária, sendo o diabetes melito a mais comum delas. Outras compreendem uma variedade de doenças incluindo miocardiopatia, neoplasia, doença neurológica, pancreatite, peritonite infecciosa felina (PIF) e doença renal crônica. Em todos esses casos, o acúmulo de lipídios hepáticos deveria resolver-se, admitindo-se que a doença primária possa ser controlada (NELSON et al, 2001).

Pancreatite pode ser uma das mais importantes doenças que predisõem a lipidose hepática secundária em gatos. Em um estudo, 4 dos 38 gatos (10,5%) com lipidose hepática secundária tinha pancreatite, enquanto em outro estudo, 5 dos 13 gatos (38%) com lipidose hepática tinha pancreatite simultânea. A associação entre a lipidose hepática e pancreatite tem significado clínico, porque pancreatite felina pode ser difícil de diagnosticar e de se diferenciar de lipidose hepática idiopática e gatos com lipidose hepática simultânea e pancreatite aguda tem um pior prognóstico (taxa de recuperação, 20%) do que gatos apenas com lipidose hepática (a taxa de recuperação, 50% ou mais) (DIMSKI et al, 1995).

### Histórico Clínico

O histórico relatado pelo proprietário geralmente revela a presença de anorexia, que varia de poucos dias a semanas. Muitas vezes, o desenvolvimento da anorexia é observado após a ocorrência de situações estressantes, como adição de um novo filhote ou membro à família, alteração brusca para uma dieta menos palatável e doença crônica ou mudança de hábitat. Outro dado importante é o histórico anterior de obesidade (SOUZA, 2003).

A maioria dos gatos afetados com lipidose hepática são adultos de meia-idade (idade média, 7 anos), embora a condição tem sido relatada em uma ampla faixa etária dos gatos (0.5-20 anos). A maioria dos relatórios não mostram uma predileção por raça ou sexo, mas um estudo sugere que gatas são super-representadas. A maioria dos gatos são mais condicionados na apresentação ou historicamente (ARMSTRONG et al, 2009).

Anorexia é o principal, e às vezes a única, queixa apresentada em gatos neste período da síndrome. A inapetência ou anorexia podem ser tão curtos quanto 2-7 dias, mas ocasionalmente é de duração de várias semanas. Proprietários observadores podem relatar icterícia. Outros achados históricos

são vômitos, perda de peso, diarreia ou constipação, e pelagem pobre (ARMSTRONG et al, 2009).

Uma história de hipercondicionamento prevalece, com escores de condição corporal de 4 para 5 (escala de 5 pontos) ou superior (média de peso corporal = 4,5 [variação: 0,9-8,7] Kg), inapetência variando de 2 a 7 dias (>90%), perda de 25% do peso corporal (hidratação e condição corporal, a gordura perdida principalmente de depósitos periféricos e não a partir da cavidade abdominal), e variáveis sinais gastrointestinais (vômito [38%], diarreia e constipação). Outras características históricas refletem o processo da doença subjacente ou processo da doença primária (CENTER, 2005).

### Sinais Clínicos

O exame físico geralmente revela desidratação, icterícia (em cerca de 70% dos casos), e hepatomegalia. Um escore de condição corporal é muitas vezes difícil atribuir devido à perda de massa muscular, mesmo quando alguns depósitos de gordura são retidas em um gato anteriormente obeso. Caracteristicamente, a almofada de gordura falciforme é retida e pode ser claramente visto em uma pesquisa radiográfica abdominal lateral. Grave depleção de eletrólitos, especialmente hipocalcemia, podem resultar em fraqueza muscular acentuada. Alterações da coagulação pode resultar em ferimento fácil, como nos locais de venopunção ou cistocentese ou quando uma sonda de ultrassom é aplicada (ARMSTRONG et al, 2009).

Gatos que sofrem de graves distúrbios eletrolíticos desenvolvem cabeça profunda ou ventroflexão de pescoço, e alguns exibem notável ptialismo sem provocação quando está estressado ou quando estimulados com alimentos. Pتيالismo pode refletir encefalopatia hepática ou náuseas. Grave debilidade e decúbito pode desenvolver-se em gatos sintomáticos por distúrbios eletrolíticos (por exemplo, potássio, fosfato) ou deficiência de tiamina. Gatos com ventroflexão de pescoço têm limitada tolerância ao estresse e pode tornar-se dispnéico, como resultado de fraqueza muscular ventilatória ou pode entrar em colapso durante a contenção de procedimentos de rotina de diagnóstico ou terapêutica, ou em resposta de ameaça ou latidos de cães (CENTER, 2005).

Sinais de encefalopatia hepática (nomeadamente sialorréia e depressão) ocorrem em uma minoria dos casos (4% dos gatos na maior série de casos relatados). O estado mental de tais gatos pode mudar de repente, dentro de 24 horas, de alerta e responsivo a depressão (ARMSTRONG et al, 2009). Quaisquer sinais históricos e achados no exame físico relacionado a uma doença concomitante pode ser sobreposto sobre os sinais acima nos casos em que a anorexia é desencadeada por uma outra doença (HL secundário). Muitas condições diferentes têm sido descritas em associação com a HL. Potencialmente, qualquer doença anorexia indução, especialmente em um gato acima do peso,

pode causar lipidose secundário. Doenças concomitantes foram reconhecidos em até mais de 90% dos casos de lipidose em alguns estudos e inclui outras doenças hepáticas, doenças do intestino delgado, pancreatite, neoplasia, doença renal e diabetes mellitus (ARMSTRONG et al, 2009).

### Patogenia

O fígado normal contém cerca de 5 por cento de gordura, presente na forma de triglicérides, ácidos graxos, fosfolipídios, colesterol e ésteres de colesterol. A lipidose hepática se desenvolve quando quantidades excessivas de triglicérides acumulam no interior dos hepatócitos por causa de um aparente desequilíbrio entre a taxa de deposição de gordura e as taxas de mobilização e oxidação das gorduras. Mecanismos gerais de lipidose hepática incluem nutricionais, metabólicas, hormonais, tóxicos e lesões hipóxicas hepáticas (SHERDING, 1994).

Os ácidos graxos são derivados de gordura da dieta, da mobilização das lojas de tecido adiposo e síntese hepática. Os ácidos graxos são transportados na circulação ligada à albumina. O fígado remove eficientemente os ácidos graxos da circulação para a oxidação em energia, reesterificação em triglicérides, ou a síntese em fosfolipídios e ésteres de colesterol. Os triglicérides hepáticos combinam com apoproteínas, colesterol e fosfolipídios e formam lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), que são secretadas para a circulação sistêmica após passar por um processo de embalagem complexo. A capacidade de captação hepática de ácidos graxos excede em muito a capacidade hepática de B-oxidação dos ácidos graxos e secreção de VLDL. Portanto, se a apresentação de ácidos graxos de lipólise do tecido adiposo ou supernutrição supera a capacidade do fígado para a B-oxidação e secreção de VLDL, triglicérides, em seguida, se acumulam dentro do hepatócito (SHERDING, 1994).

Durante um período de anorexia parcial ou total de uma semana ou mais, ocorre uma lipólise periférica intensa através da estimulação da lipase hormônio sensível. A atividade da lipase hormônio sensível é estimulada pelos numerosos hormônios (glucagon, hormônios da tireóide, adrenalina, noradrenalina, glicocorticóides e hormônio do crescimento) e inibido pela insulina. Durante anorexia prolongada em gatos e em casos de lipidose hepática, vários autores têm demonstrado intolerância à glicose e uma diminuição da resposta insulínica após infusão intravenosa (IV) de glicose, sugerindo uma falta de secreção de insulina. Isto foi confirmado em gatos com lipidose hepática por uma diminuição da insulina / glucagon em comparação com os gatos controle de saúde. A lipólise, induz um aumento dramático da concentração de ácidos graxos livres no sangue. Esses ácidos graxos são ocupados por células periféricas e, finalmente, pelo fígado, é sugerido pela composição similar dos ácidos graxos

no fígado e tecido adiposo de gatos com lipidose hepática (ARMSTRONG et al, 2009)

Os lipídios são transportados normalmente do tecido adiposo e do trato gastrointestinal para o fígado na forma de ácidos graxos livres ou quilomícrons, respectivamente. Nos hepatócitos, os ácidos graxos livres são esterificados a triglicérides, que formam complexos com apoproteínas para dar origem a lipoproteínas de baixa densidade, e estas são liberadas para o plasma como fonte energética rapidamente disponível para uso em vários tecidos. Certo grau de oxidação dos ácidos graxos para produção de energia ocorre nos hepatócitos, e alguns ácidos graxos são convertidos em fosfolipídios e ésteres de colesterol. Com exceção dos ruminantes, o fígado também produz ativamente lipídios a partir dos aminoácidos e da glicose (MCGAVIN et al, 2009).

A presença de excessivo lipídio no fígado é chamada de lipidose hepatocelular (esteatose) ou fígado gorduroso e ocorre quando a taxa de acumulação de triglicérides nos hepatócitos excede sua taxa de degradação metabólica ou sua liberação como lipoproteínas. A lipidose hepatocelular claramente não é uma entidade mórbida específica, podendo ocorrer como seqüela de uma variedade de perturbações do metabolismo lipídico normal (MCGAVIN et al, 2009).

O aumento hepático de gordura secundário à obesidade é achado comum na lipidose hepática idiopática, podendo ser o início do processo da patogênese. No entanto, é importante atentar para o fato de que a obesidade nem sempre está relacionada com a ocorrência de acúmulo hepático de gordura (SOUZA, 2003).

A insuficiência no controle da lipólise em indivíduos obesos pode ocorrer devido à ausência absoluta ou relativa de insulina circulante e à secreção anormal de outros hormônios glicolíticos ou lipolíticos. A resistência à insulina ou à diminuição da sua secreção, resultante da falta de glicose disponível pela inanição, levam à aceleração da lipólise periférica e à liberação maciça de ácidos graxos livres na circulação. Esses ácidos graxos livres são capturados pelo fígado e convertidos em triglicérides, que terminam por se acumular em vacúolos nos hepatócitos. Normalmente, o aumento de ácidos graxos no sangue induz à hiperglicemia e à secreção de insulina, que inibe a liberação de ácidos graxos por sua ação sobre a lipase hormônio sensível. Porém, devido a mecanismos desconhecidos esse processo pode tornar-se falho em gatos obesos (SOUZA, 2003).

A restrição grave de energia decorrente do jejum leva à diminuição da secreção de insulina e ao aumento da secreção de glucagon, promovendo a lipólise e o acúmulo hepático de triglicérides. O desenvolvimento da lipidose pode ocorrer poucos dias após o início da anorexia. No entanto, o processo só se torna clinicamente significativo após duas semanas ou mais de jejum (SOUZA, 2003).

### Achados Laboratoriais

O hemograma completo é muitas vezes dentro dos limites normais na lipidose hepática primária. Anormalidades inespecíficas que podem ser encontrados são leve a moderada anemia normocítica, normocrômica não regenerativa, linfopenia e leucocitose leve. Poiquilocitose e corpúsculos de Heinz estão comumente presentes no momento da internação ou podem vir a desenvolver durante o tratamento. É importante notar que nenhum dos achados hematológicos mostra qualquer valor prognóstico (ARMSTRONG et al, 2009).

Na verdade, corpos de Heinz podem aparecer em algumas horas e levar à anemia sintomática e morte após a exposição ao desafio imposto por drogas oxidantes ou agentes anestésicos. Além disso, uma série de doenças felinas comuns complicadas pela lipidose hepática felina estão associados com a formação do corpúsculo de Heinz (por exemplo, diabetes mellitus, hipertireoidismo, pancreatite, outras formas de doença hepática) (CENTER, 2005).

Acredita-se que as mudanças na conformação da membrana eritrocitária sejam em virtude das alterações nos lipídios que a compõem, levando à perda da resistência e integridade da hemácia (SOUZA, 2003).

O leucograma pode se apresentar inalterado. No entanto, é possível a ocorrência de leucocitose de estresse ou neutrofílica, em razão da presença de focos inflamatórios (SOUZA, 2003).

Alterações de eletrólito são encontrados em alguns casos, e são uma importante causa de morbidade e mortalidade. Hipocalemia relatada em 30% dos gatos HL, hipomagnesemia em 28%, e hipofosfatemia em 17%. A hipocalemia é raramente encontrada e deve levar à consideração de pancreatite aguda, na qual foi relatado para ser um indicador de prognóstico negativo. Hipocalemia deve ser confirmado pela medição da concentração de cálcio ionizado no plasma (ARMSTRONG et al, 2009).

Hipocalemia severa e hipofosfatemia aumenta o risco de hemólise dos glóbulos vermelhos (hipofosfatemia), fraqueza muscular, atonia intestinal e vômitos, ventroflexão da cabeça ou pescoço, e alterações neurocomportamentais que podem ser confundidas com encefalopatia hepática. Embora muitos transtornos podem provocar ventroflexão de cabeça e pescoço no gato, o potássio sérico baixo, baixas concentrações de fosfato, ou deficiência de tiamina são responsáveis em lipidose hepática felina (CENTER, 2005).

Hipertriglicemia é comum, por vezes associada a hipercolesterolemia. Gatos com lipidose hepática podem estar transitariamente hiperglicêmicos e a hiperglicemia se prolongar durante um teste de tolerância à glicose. Nem a insulina nem a concentração de glucagon do soro foi encontrado para ser correlacionado com lipidose hepática. As concentrações séricas de tiroxina são menores em casos de lipidose hepática em comparação com gatos saudáveis (ARMSTRONG et al, 2009).

As alterações de eletrólito são encontrados em alguns casos, e são uma importante causa de morbidade e mortalidade. Hipocalemia relatada em 30% dos gatos HL, hipomagnesemia em 28%, e hipofosfatemia em 17%. A hipocalemia é raramente encontrada e deve levar à consideração de pancreatite aguda, na qual foi relatado para ser um indicador de prognóstico negativo. Hipocalemia deve ser confirmado pela medição da concentração de cálcio ionizado no plasma (ARMSTRONG et al, 2009).

Hipocalemia severa e hipofosfatemia aumenta o risco de hemólise dos glóbulos vermelhos (hipofosfatemia), fraqueza muscular, atonia intestinal e vômitos, ventroflexão da cabeça ou pescoço, e alterações neurocomportamentais que podem ser confundidas com encefalopatia hepática. Embora muitos transtornos podem provocar ventroflexão de cabeça e pescoço no gato, o potássio sérico baixo, baixas concentrações de fosfato, ou deficiência de tiamina são responsáveis em lipidose hepática felina (CENTER, 2005).

Hipertriglicemia é comum, por vezes associada a hipercolesterolemia. Gatos com lipidose hepática podem estar transitariamente hiperglicêmicos e a hiperglicemia se prolongar durante um teste de tolerância à glicose. Nem a insulina nem a concentração de glucagon do soro foi encontrado para ser correlacionado com lipidose hepática. As concentrações séricas de tiroxina são menores em casos de lipidose hepática em comparação com gatos saudáveis (ARMSTRONG et al, 2009).

O nível sérico das enzimas alanina amino transferase (ALT), aspartato amino transferase (AST) e fosfatase alcalina (FA) geralmente está elevado em gatos com lipidose hepática idiopática. A atividade da enzima gama glutamil transferase (GGT) pode apresentar-se diminuída, normal ou levemente aumentada, sendo um indicador sensível de processos colestásicos. A uréia e a glicose podem apresentar nível sérico variando de baixo a elevado, passando pela normalidade (SOUZA, 2003).

O achado bioquímico mais consistente é um aumento de 2 a 5 vezes na fosfatase alcalina, acompanhado por gama-glutamyltransferase normal ou minimamente elevada (NORSWORTHY et al, 2005).

Alterações inespecíficas no nível sérico de diversas substâncias podem ocorrer na lipidose hepática idiopática, como hiperbilirrubinemia, hipocalemia, concentração aumentada de colesterol e creatinina e leve diminuição de albumina. A concentração sérica de globulina permanece normal (SOUZA, 2003).

As concentrações séricas de ácidos biliares tanto em jejum quanto pós-prandial são aumentados em gatos com lipidose hepática, apesar destes testes não serem executados se o gato não for icterico. Além disso, o perfil dos ácidos biliares é modificado, e alguns ácidos biliares (ácidos cólico e glicólico) são excretados na urina. Concentrações séricas de ácidos biliares melhoram quando o tratamento for

iniciado. A urinálise freqüentemente apresenta bilirrubinúria e lipidúria (refratando glóbulos de gordura na urina). Cetonúria e modificações da gravidade específica da urina podem também estar presentes (ARMSTRONG et al, 2009).

O exame de urina pode ser usado para diferenciar de azotemia pré-renal e renal primária. Além disso, o exame de urina pode detectar bilirrubinúria. Bilirrubinúria é sempre um achado anormal em gatos, e alguns gatos desenvolvem bilirrubinúria antes do início da hiperbilirrubinemia (DIMSKI et al, 1995).

A urinálise pode revelar lipidúria e bilirrubinúria. A presença de lipídios na urina ocorre em virtude da degeneração epitelial tubular (SOUZA, 2003).

Nos testes de coagulação as alterações na coagulação sanguínea de gatos com lipidose hepática idiopática são decorrentes da insuficiência hepática na síntese de diversos fatores e/ou deficiência de vitamina K, por anorexia, má absorção ou terapia com antimicrobianos (SOUZA, 2003).

Os achados mais comuns nos testes de coagulação incluem hipofibrinogenemia e tempo de protrombina elevado. Contagem de plaquetas, mensuração do tempo de tromboplastina parcial e coagulação ativada e determinação dos produtos de degradação da fibrina, também são testes úteis na avaliação de animais que apresentam hemorragias (SOUZA, 2003).

E testes imunológicos, para a detecção de antígeno para o vírus da leucemia e anticorpos para o vírus da imunodeficiência, como também, para coronavírus felino são úteis no diagnóstico diferencial da lipidose hepática idiopática (SOUZA, 2003).

### Diagnóstico

A ultrasonografia abdominal normalmente revela um parênquima hepático hiperecótico, comparando a ecogenicidade do tecido hepático em relação à gordura falciforme. Acúmulo de lipídios em túbulo renal prejudica a comparação de ecogenicidade entre o fígado e o rim (CENTER, 2005).

A excessão é em gatos com colangite ou colangio-hepatite, em que a hiperecogenicidade do parênquima causado pelo armazenamento de triglicérides no hepatócito pode mascarar o parênquima, o trato portal, ou irregularidades da via biliar que seria aparente (CENTER, 2005).

O exame ultra-sonográfico é um guia útil na realização da biópsia hepática, uma vez que auxilia na obtenção de amostras de lesões focais, com preservação de estruturas e órgãos adjacentes (SOUZA, 2003).

A ultra-sonografia também é valiosa na monitoração do paciente após o procedimento de biópsia, a fim de detectar complicações como hemorragias e no diagnóstico diferencial de outras anormalidades hepáticas, como obstrução de vias biliares extra-

hepáticas, colangite, colangio-hepatite e neoplasia metastática (SOUZA, 2003).

A radiografia abdominal raras vezes é útil para auxiliar um diagnóstico de lipidose hepática. A hepatomegalia pode ser detectada, mas geralmente é identificada na palpação abdominal durante o exame físico (LAPPIN et al, 2003).

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

A utilidade da tomografia computadorizada para o diagnóstico de lipidose hepática felina foi avaliada. Em conclusão, a medição do número da tomografia computadorizada do fígado é um procedimento não-invasivo e eficaz para o diagnóstico de lipidose hepática felina e avaliar o acúmulo de gordura no fígado (NAKAMURA et al, 2005).

É importante que o diagnóstico seja comprovado por citologia aspirativa ou, em alguns casos, a biópsia hepática (ultra-sonografia percutânea guiada ou obtidos por laparoscopia ou laparotomia). Dependência de citologia aspirativa por si só pode confirmar a alteração de gordura no fígado, mas faltam outros, potencialmente mais importantes, diagnósticos (ARMSTRONG et al, 2009).

As amostras hepáticas colhidas por meio de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) auxiliam no diagnóstico da lipidose. No entanto, os achados verificados na citologia também podem estar presentes em outras hepatopatias, como colangio-hepatite (SOUZA, 2003).

A PAAF geralmente dispensa sedação ou anestesia geral, mas requer destreza do operador, que deve trabalhar com o auxílio da ultra-sonografia como guia. O material necessário para a colheita inclui agulha calibre 22, seringa de 3 a 10 mL e lâminas de microscopia. O gato pode permanecer em posição de estação ou em decúbito ventral e a agulha é inserida através da pele, na altura do oitavo ou nono espaço intercostal, aproximadamente no junção costal. Após a inserção da agulha, é feita a aspiração e em seguida o êmbolo da seringa é liberado, interrompendo a sucção e todo o conjunto, de agulha e seringa, é retirado de uma só vez. O procedimento deve ser repetido do outro lado do animal (SOUZA, 2003).

A amostra colhida deve ser depositada sobre a lâmina para realização de um esfregaço e fixação a seco ou por imersão em álcool. Uma solução modificada de Wright-Giemsa ou colorações especiais para lipídeos, como Oil Red-O, Sudan IV, Sudan III e Sudan Black podem ser empregadas na coloração do esfregaço (SOUZA, 2003).

Na lipidose hepática, o exame citológico da amostra colhida por punção aspirativa por agulha fina revela

a presença de vários vacúolos no citoplasma dos hepatócitos, compatíveis com acúmulos lipídios. Os hepatócitos são vistos em pequena quantidade em relação à gordura extracelular, que os circunda. As colorações especiais coram os lipídeos em tonalidades avermelhadas (Oil Red-O, Sudan IV e Sudan III) ou em negro (Sudan Black) (SOUZA, 2003).

A biópsia fechada é realizada por meio de agulhas de biópsia e requer sedação profunda ou anestesia geral de curta duração. A técnica utilizada é menos invasiva do que o procedimento aberto, uma vez que a agulha é introduzida diretamente na região comprometida do fígado, guiada por ultra-som ou por uma janela. A biópsia fechada não é aconselhada em animais que apresentam fígado pequeno (SOUZA, 2003).

Quanto ao procedimento de biópsia aberta, realizada por meio de cirurgia, são recomendados protocolos anestésicos que permitam maior segurança, sendo indicado o uso de isoflurano e fluidoterapia. Mesmo com esses cuidados, a biópsia aberta deve ser evitada em gatos muito debilitados. A grande vantagem do procedimento cirúrgico é a exploração da cavidade abdominal, que permite avaliação macroscópica do fígado, sistema biliar e órgãos adjacentes, que também podem ter amostras colhidas. No caso de animais anoréticos, a cirurgia exploratória também se torna um procedimento oportuno para a fixação de uma sonda de gastrostomia para a alimentação enteral. As técnicas laparoscópica, geralmente menos invasivas, também podem ser utilizadas (SOUZA, 2003).

Macroscopicamente, o fígado será castanho claro ao amarelo, gorduroso, friável, e edemaciado, lobos hepáticos com bordos arredondados. Um padrão proeminente reticular está freqüentemente presente, e amostras de biópsia, muitas vezes flutuam em formalina. Ao exame microscópico, os hepatócitos são preenchidos com vacúolos em um ponto focal para a difusão de padrões, mas uma distribuição difusa esteve presente em 74 por cento dos gatos em um estudo. Vacúolos de gordura podem ser macrovesicular ou microvesicular, e a mancha positiva para triglicérides com Oil Red O stain (tecido fixado em formalina, mas não incluído em parafina). Macrovesicular vacúolos são grandes, enchem o citoplasma, e empurram o conteúdo celular, incluindo o núcleo, para a periferia da célula. Gotículas de gordura microvesicular são pequenos, dispersos por todo o citoplasma, e não perturbam a posição normal nuclear (SHERDING, 1994).

A histopatologia do fígado geralmente revela difusa, mista microvesicular e lipidose microvesicular. Em alguns casos, a esteatose é macrovesicular, onde o acúmulo de lipídios formam vacúolos que são maiores do que os núcleos de hepatócitos e tendem a deslocá-los. Colestase intra-hepática, visto que a presença da bile em finos depósitos lineares entre os hepatócitos, são comumente encontrados. No exame ultra-estrutural, o número e a forma dos peroxissomos nos hepatócitos pode ser prejudicada.

Peroxisomos são um local importante para a oxidação de ácidos graxos de cadeia longa. A histopatologia hepática retorna gradualmente ao normal após a recuperação clínica (ARMSTRONG et al, 2009).

Testes diagnósticos adicionais são realizados para determinar a presença de doença concomitante que causa anorexia prolongada e lipidose hepática secundária. Os testes são selecionados de acordo com os dados de anamnese, exame físico e avaliação clinicopatológica. Caso não haja evidência de doença em outros sistemas orgânicos ou nenhum outro fator suspeitado de provocar a anorexia (por exemplo, outro membro na casa, alteração súbita na dieta ou no ambiente), a lipidose hepática é considerada idiopática (NELSON et al, 2001).

A necropsia confirma os sinais já descritos e os relacionados: difusa esteatose hepática e colestase, infiltração gordurosa da medula óssea, dramática retenção de estoques de gordura mesmo em face da perda de peso acentuada e lojas e perda de massa muscular, e ocasionalmente degeneração Walleriana, de um cérebro compatível com encefalopatia hepática (ARMSTRONG et al, 2009).

O diagnóstico diferencial entre lipidose hepática idiopática e diversas doenças, hepáticas ou não, é de fundamental importância para o tratamento do animal. Muitas doenças apresentam sinais clínicos e laboratoriais inespecíficos, como obstrução do ducto biliar extra-hepático, síndrome colangite/colangi-hepatite, cirrose biliar, necrose hepática, neoplasia hepática, anomalias venosas portossistêmicas e diabetes melito. Outras doenças que devem ser diferenciadas da lipidose hepática idiopática são a hepatopatia tóxica aguda, o hiperadrenocorticismismo, a peritonite infecciosa felina, o hipertireoidismo, a leucemia felina, a imunodeficiência felina, a toxoplasmose, a septicemia e a infecção por *Platynosomum concinnum* (SOUZA, 2003).

### Tratamento

O tratamento da lipidose hepática idiopática felina tem como objetivos satisfazer todos os requerimentos básicos de proteína e nutrientes do gato, manter um balanço energético positivo, promover a regeneração hepática e facilitar a recuperação do equilíbrio metabólico e a reversão dos sinais clínicos associados. A fluidoterapia pode ser empregada inicialmente, até que seja estabelecida a alimentação enteral, por meio de sonda. Medidas terapêuticas adicionais podem ser aplicadas de acordo com a sintomatologia apresentada (SOUZA, 2003).

Os fluidos, inicialmente, são administrados por via intravenosa até a implementação do apoio nutricional. Os requerimentos de fluidoterapia para manutenção geralmente são estimados entre 50 a 88 mL/Kg por dia, sendo eleitos os fluidos isotônicos poliônicos (SOUZA, 2003).

Na admissão, a atenção deve ser dada à terapia de reidratação e corrigir o desequilíbrio eletrolítico, resultando principalmente de vômitos e falta de

consumo. Distúrbios eletrolíticos são uma importante causa de morbidade e mortalidade em lipidose hepática em gatos. O cloreto de potássio deve ser criteriosamente adicionado ao líquido de acordo com uma escala convencional de deslizamento baseada em K sérico (não mais que 0,5mEq/Kg de peso vivo [PV]/h). Hipocalemia pode persistir em face da suplementação adequada se houver hipomagnesemia concomitante. O magnésio está presente na dieta enteral em quantidades suficientes para normalizar os níveis séricos. Esta é a rota preferida de suplementação, mas, ocasionalmente, a administração intravenosa é necessário. Fluidos e terapia nutricional enteral deve ser acompanhada por uma monitorização regular dos eletrólitos, principalmente potássio e as concentrações de fosfato, uma vez que estes podem despencar na síndrome de realimentação. Em particular, o potássio deve ser cuidadosamente seguido (uma ou duas vezes por dia é recomendado) para as primeiras 72 horas e desde que a um nível de pelo menos 0,6% de matéria seca da dieta. Suplementação enteral com calda de gluconato de potássio, em gel ou em grânulos (a partir de 2mEq de potássio por via oral) pode ser usado quando necessário, especialmente quando a fluidoterapia parenteral é interrompida (ARMSTRONG et al, 2009).

A suplementação com glicose a 25% fica restrita para animais hipoglicêmicos, uma vez que muitos gatos com lipidose hepática idiopática apresentam-se euglicêmicos ou moderadamente hiperglicêmicos. Algumas pesquisas contra-indicam o uso de glicose em pacientes com lipidose hepática idiopática, pois ela pode colaborar com o acúmulo de triglicerídeos no fígado, além de desenvolver ou agravar a hipocalemia, devido à diurese provocada (SOUZA, 2003).

Suplementação de fluido com dextrose é contra-indicado, porque os gatos com lipidose hepática são intolerantes à glicose e tal suplementação pode agravar a hiperglicemia. Prejudicado metabolismo do lactato é suspeito em alguns gatos com lipidose hepática e é a razão que alguns autores desaconselham o uso de fluidos contendo lactato. Isso parece mais uma preocupação na teoria que na prática. Uma equilibrada, poliônica solução cristalóide (com suplementos apropriados), como Ringer é ideal, mas solução de Ringer lactato é rotineiramente utilizado com sucesso (ARMSTRONG et al, 2009).

A utilização da solução de Ringer com lactato pode ser feita para a manutenção, na dose de 60mL/Kg, por via subcutânea, a cada 24 horas, a menos que seja detectado um aumento de ácido láctico urinário (SOUZA, 2003).

Alimentação enteral deve ser iniciada o mais cedo possível no curso da lipidose hepática e sustentada até retomar o consumo voluntário. Os métodos mais usados para suporte enteral para alimentação são via nasoesophageal, esofagostomia ou gastrostomia percutânea. Alimentação oral forçada é limitada em gatos que foram anoréticos por períodos

prolongados e pode ser estressante quando realizada. Ela só deve ser tentada por um curto período e abandonados em favor de uma técnica de alimentação por sonda, se vencida na indução da ingestão de alimentos significativo voluntária dentro de 1 a 2 dias. A preocupação também existe sobre a indução pois aprendem a ter aversão ao alimento quando a alimentação forçada é usada (ARMSTRONG et al, 2009).

Tubos nasoesofágicos são uma opção de alimentação importante para todos os gatos hospitalizados que necessitam de uma alimentação de curto prazo, mas que são incapazes ou não comem. Esses tubos são colocados facilmente na maioria dos gatos após a instilação de analgesia local (proparacaina gotas oftálmicas), no nariz, ou leve sedação (por exemplo, buprenorfina) para aqueles animais que são extremamente ansiosas. As principais contra-indicações ao uso da alimentação por sonda nasal no tubo nasoesofágico são as doenças graves, ao passar o tubo pode ser difícil ou impossível, os animais com uma coagulopatia (colocação do tubo pode causar epistaxe), graves e incontroláveis vômitos (o tubo não vai ficar no lugar), e em qualquer paciente que é incapaz de proteger a sua via aérea (em coma, os animais em decúbito lateral, que correm o risco de aspiração). Esse tipo de alimentação é mais usado a curto prazo, porque a maioria dos gatos não toleram o tubo em seu nariz por mais de alguns dias (AUGUST, 2005).

O nasoesofágico é barato, não necessita de anestesia para a colocação, e é fácil de usar e retirar, mas exige uma observação mais próxima do gato e do uso de um colar elizabetano, como é mais facilmente removido pelo gato do que tubos de esofagostomia ou gastrostomia. Alimentação através de um tubo de alimentação nasoesofágico exige uma dieta líquida. A colocação de um tubo de esofagostomia ou gastrostomia não endoscópica percutânea exige uma anestesia curta, mas o tubo permite o uso de uma mistura de alimentos (enlatados) é suficientemente sólido e durável para uso confiável em um ambiente doméstico (ARMSTRONG et al, 2009).

É aconselhável a permanência da sonda por somente duas semanas, quando deverá ser trocada para outra narina. As maiores vantagens são o baixo custo e a dispensa da anestesia geral. As complicações associadas ao uso de sonda de alimentação via nasoesofágica são o seu entupimento, a remoção pelo próprio animal, epífora, atraso no esvaziamento gástrico, aspiração, vômitos, diarreia, hipocalemia e moléstias nasais e faríngeas relacionadas a sua permanência prolongada (SOUZA, 2003).

O fornecimento do alimento para gatos com lipidose hepática idiopática é feito rotineiramente através da sonda pela via de esofagostomia. Essa técnica é de fácil realização e considerada confortável para o animal. A simplicidade do manejo da sonda e administração do alimento permite a cooperação dos proprietários, minimizando os custos de

internação nas clínicas e hospitais veterinários. A movimentação da sonda e a sua retirada pelo próprio animal são evitados com uma sutura e uma bandagem, que o prende à pele e à cabeça, respectivamente. A elevação dos membros torácicos do gato após a administração do alimento assegura a sua chegada ao estômago (SOUZA, 2003).

Gastrostomia é um método efetivo de nutrição enteral em animais gravemente doentes ou feridos. Seu uso pode ser privilegiado em relação a faringostomia como um método de nutrição enteral em gatos com lipidose hepática idiopática, porque os tubos de gastrotomia não interferem na deglutição e gatos são menos propensos a apresentar obstrução das vias aéreas superiores (JACOBS et al, 1989).

As complicações ligadas ao seu uso incluem vômito pós-prandial, celulite purulenta no local da gastrotomia, febre, disfagia, diarreia, pneumoperitônio, hemorragia gástrica moderada, laceração esplênica e peritonite (SOUZA, 2003).

O uso do propofol, não causou aumento da morbidade ou mortalidade em gatos com lipidose hepática primária. Assim, o propofol pode ser usado nesses gatos para a colocação de um tubo de alimentação (POSNER, 2008).

Após a hidratação, eletrolítico e problemas de coagulação serem melhorados, a anestesia de curta duração permite a colocação de um tubo de alimentação com uma luz maior. A anulação de agentes injetáveis que exigem o metabolismo hepático ou impõem um desafio oxidante é fundamental em pacientes com lipidose hepática felina; recuperação anestésica prolongada tem sido observado com oximorfina, propofol, diazepam, etomidato e quetamina (CENTER, 2005).

Um protocolo de anestesia preferido envolve a administração de uma pequena dose de butorfanol somente se necessário em gatos assustados ou estressados, seguida de indução com máscara e manutenção da anestesia, a curto prazo com isoflurano. A administração de anticolinérgicos, como glicopirrolato e atropina, deve ser evitada porque promovem atonia gástrica, que pode durar vários dias, acabando com o suporte nutricional (CENTER, 2005).

Medicamentos líquidos por via oral também podem ser administrados através de qualquer tipo de alimentação por sonda (ARMSTRONG et al, 2009).

As primeiras dietas utilizadas para a alimentação enteral forçada dos gatos com lipidose hepática foram aquelas projetadas para pacientes humanos, relativamente pobre em proteínas e lipídios e rica em carboidratos, principalmente glicose. O trabalho de Biourge e seus colegas indicam que a proteína dietética é a classe de nutrientes que é mais eficiente na redução do acúmulo de lipídeos hepáticos em gatos no balanço energético negativo. Pequenas quantidades de proteína administrada a gatos obesos durante o jejum reduziram significativamente o acúmulo de lipídios no fígado, impediram o aumento na atividade de ALP, eliminou

balanço nitrogenado negativo, e apareceu para minimizar o catabolismo muscular. Esses achados enfatizam a importância de fornecer para gatos com lipidose hepática adequada proteína durante a recuperação. Nestes estudos, a suplementação com carboidratos reduziu o acúmulo de lipídio hepático, mas alterações metabólicas ainda estavam envolvidas (ARMSTRONG et al, 2009).

Alimentação com 25% da energia de manutenção, proteínas de alta qualidade atenua a lipidose hepática felina, mas não a melhora. Estudos em gatos obesos, submetidos a perda de peso e suporte aos gatos diabéticos com o fornecimento de 33% a 45% das calorias como proteína é preferível. Felizmente, esse nível de ingestão de proteína pode ser fornecido com diversos produtos industrializados para gatos (por exemplo, CliniCare, Abbott Laboratories, Animal Health, Abbott Park, IL; Maximum Calorie, The Iams Co., Dayton, OH; Prescription diet a/d, Hills Pet Nutrition, Topeka, KS; Diabetes Management, DM diet, Nestlé Purina PetCare Company, Checkerboard Square, St. Louis, MO; Prescription diet M/d, Hills Pet Nutrition, Topeka, KS) (CENTER, 2005).

As dietas líquidas humanas, como a Pulmocare® (Abbott, São Paulo, SP) devem ser suplementadas com aminoácidos e vitaminas, de acordo com as necessidades dos felinos (SOUZA, 2003).

A resposta dos gatos diabéticos a dietas de alta proteína de baixo carboidrato também deve ser mantido em mente, porque os gatos com diabetes são reconhecidos como um grupo de doenças com risco de lipidose hepática felina. O fornecimento de dietas com alta densidade energética em que 44% a 66% das calorias derivam de gordura também é bem-sucedido e não promovem um maior acúmulo de lipídios hepáticos se o teor de proteínas é suficiente. Os carboidratos não devem ser usados para aumentar a densidade energética da dieta de um gato com lipidose hepática felina. Alimentação por gotejamento (ou seja, alimentação por perfusão lenta com taxa constante) de uma dieta líquida (CliniCare) contendo 34% de proteínas e 45% de calorias de gordura também se revelou eficaz. Esta abordagem é normalmente utilizada pelo autor durante os primeiros dias da terapia por sonda nasogástrica (CENTER, 2005).

A dieta indicada deve conter alto teor proteico e incluir nutrientes essenciais para o gato, como taurina, arginina, vitamina A, niacina e ácido aracdônico. Alguns suplementos dietéticos também são úteis, como a carnitina, citrulina, vitaminas do complexo B, especialmente a tiamina (B1), zinco e o óleo de peixe, que fornece quantidades adicionais de nutrientes e antioxidantes. O suplementos podem ser formulados em farmácias de manipulação (SOUZA, 2003).

Sugeriu-se que as deficiências de arginina ou carnitina, secundárias à anorexia, participam no início da lipidose hepática idiopática. O gato requer uma fonte dietética do aminoácido arginina para a produção hepática de uréia. Quando o animal deixa

de comer, a anorexia prolongada conduz a uma deficiência de arginina. Diminui a atividade do ciclo da uréia e começa a acumulação de amônio no sangue. Os produtos colaterais da alteração do ciclo da uréia interferem também com a síntese hepática de lipoproteínas. A diminuição da síntese de lipoproteínas pode conduzir a uma acumulação de triglicéridos. Sugeriu-se que os gatos obesos podem apresentar esteatose hepática e tal anomalia é exacerbada por estas trocas metabólicas. Demonstrou-se que a administração de pequenas quantidades de proteínas a gatos obesos durante o jejum, ajuda a prevenir a acumulação de lipídios hepáticos (CASE et al, 1998).

A carnitina é uma substância sintetizada de modo primário no fígado, e é necessária para o transporte dos ácidos graxos de cadeia longa nas mitocôndrias celulares com o objetivo de oxidação. As pessoas com deficiência de carnitina apresentam uma acumulação importante de gorduras no fígado e noutros órgãos e desenvolvem sinais de enfermidade hepática. Sugeriu-se que a deficiência de carnitina pode constituir a causa da lipidose hepática idiopática nos gatos (CASE et al, 1998).

Gatos castrados apresentam um alto risco de obesidade porque seus requisitos de energia são inferiores aos dos gatos intactos e eles tendem a comer todos os alimentos disponíveis a eles. Devido a cetose poder causar risco de vida e acidose metabólica e porque os gatos obesos são suscetíveis a anorexia, um aumento da concentração de L-carnitina pode ser recomendado na dieta dos gatos castrados e obesos (BLANCHARD et al, 2002).

Ainda que a taurina possa intervir em muitos aspectos da metabolismo, sabe-se que desempenha funções importantes na conjugação dos ácidos biliares, na função retiniana e no funcionamento normal do miocárdio. A taurina também é necessária para o rendimento reprodutor normal das gatas (CASE et al, 1998).

A taurina só está presente nos tecidos animais. Na carne, aves e peixe encontram-se concentrações elevadas (200 a 400 mg/Kg de peso líquido) (CASE et al, 1998).

Todos os animais têm uma necessidade fisiológica de vitamina A ou retinol. O gato doméstico carece ou tem uma grande deficiência da enzima dioxigenase, essencial para o desdobraimento da molécula de betacaroteno. Alguns estudos demonstraram que nem o betacaroteno proveniente da dieta, nem o administrado por via intravenosa pode impedir o desenvolvimento de uma deficiência de vitamina A nesta espécie (CASE et al, 1998).

Como resultado das considerações acima, a dieta selecionada para alimentar um gato com lipidose hepática deve ser rica em proteínas (30% -40% da energia), moderada em lipídios (cerca de 50% da energia), e relativamente pobre em carboidratos (cerca de 20%, de preferência, como a glicose, que não requer a digestão, mas constitui uma boa fonte de energia para os enterócitos) (ARMSTRONG et al, 2009).

O animal deverá inicialmente ser alimentado apenas através da sonda, mas a partir do sétimo ao décimo dia de tratamento, poderá ser feita a oferta por via oral. No caso da persistência da anorexia, um novo período de sete dias de alimentação exclusivamente enteral deve ser mantido, até uma nova tentativa. Em alguns casos, são necessários meses de alimentação enteral, até que o apetite normal se restabeleça (SOUZA, 2003).

Muitos gatos com lipidose são inicialmente volume sensível. O horário de alimentação é determinada pela capacidade do paciente de tolerar alimentos e à logística da alimentação. Dois aspectos devem ser considerados: a quantidade de comida por dia e por refeição e o intervalo entre as refeições consecutivas. O volume do estômago de um gato com lipidose hepática pode ser drasticamente reduzida para menos de 10% do volume original. Para evitar o vômito, é melhor usar uma taxa de infusão contínua (CRI) ou fornecer uma pequena quantidade de alimento de cada vez, com um intervalo de 2,5 a 3 horas entre as refeições (ARMSTRONG et al, 2009).

A oferta de várias refeições contendo pequena quantidade de alimento é a melhor forma de garantir boa digestão e absorção adequada de nutrientes e calorias. As necessidades diárias de energia e proteína devem ser calculadas. Gatos com lipidose pode ter necessidade calórica diária semelhante à de gatos saudáveis, que é de 60 a 80 Kcal/Kg/dia ou pode ser calculado segundo a fórmula:  $Kcal/dia = 1,5 \times (30 \times (\text{peso corporal em Kg}) + 70)$ . Quanto à proteína, deve ser fornecida na base de 3,8 a 4,4 g/Kg/dia. O volume total de alimento é dividido em quatro a seis porções, que não devem exceder a capacidade gástrica do gato, estimada entre 45 a 90 mL/Kg. O fornecimento de alimento pode ser iniciado com um quarto para a metade da dose calculada, sendo a quantidade aumentada lentamente em dois a três dias, para permitir adaptação do animal anorético ao volume e aumento de proteína (SOUZA, 2003).

A alimentação deve ser interrompida ao primeiro sinal de engolir, náusea ou salivação, o tamanho da refeição reduzir de 50% para 12 horas e então aumentada gradualmente. Cada refeição deve ser seguido por água de enxágüe para limpar o tubo de alimentação de resíduos alimentares. Quando o paciente é volume sensível, é importante conhecer o volume mínimo necessário para limpar o tubo. Necessidades diárias do paciente de fluido deve ser cumprida, e água a estadia pode ser administrado através do tubo de alimentação para atender a essa exigência. A quantidade de água fornecida pela dieta líquida deve ser deduzida da exigência total de água do gato. O bolo de água podem ser fornecidos 30 minutos antes da refeição (ARMSTRONG et al, 2009).

Os valores laboratoriais dos pacientes sob tratamento geralmente se normalizam dentro de três a seis semanas. Nas primeiras 72 horas após a instituição da alimentação enteral, o paciente deve ser cuidadosamente avaliado, pois é durante esse

período inicial do tratamento que podem ocorrer complicações mais sérias, como a hipocalcemia e a hipofosfatemia. Após esse período mais crítico, o animal pode ser monitorado a intervalos de três a sete dias de modo a se verificar a necessidade de qualquer alteração na dieta. O peso corporal, o estado de hidratação e o grau de icterícia devem ser avaliados e a cada uma ou duas semanas devem ser feitos o hemograma completo e a bioquímica sérica (SOUZA, 2003).

À medida que o quadro clínico vai retornando à normalidade, a alimentação enteral pode ser diminuída, com o intuito de aumentar o apetite. A oferta de alimentos palatáveis deve ser feita concomitantemente, até que a ingestão voluntária esteja restabelecida e o tubo possa ser retirado (SOUZA, 2003).

O vômito é um problema clínico comum em gatos com lipidose hepática e muitas vezes persiste durante a primeira semana de realimentação, apesar do uso de uma taxa de infusão contínua ou a introdução de aumento gradual dos volumes das refeições. Os autores observaram que o vômito pode às vezes ser aliviado minimizando o manuseio do paciente no momento da alimentação e logo em seguida. É fundamental continuar a alimentar com pouca comida, mesmo que alguns vômitos ocorram e uso de anti-eméticos, muitas vezes, facilitam a reintrodução do alimento (ARMSTRONG et al, 2009).

Medicamentos antieméticos podem ser utilizados em caso de vômitos, desde que não haja obstrução gastrointestinal. A metoclopramida pode ser administrada na dosagem de 0,2 a 0,4 mg/Kg, por via oral (Plasil® Gotas Pediátricas, Aventis Pharma, São Paulo, SP) ou via subcutânea, a cada oito horas, 15 minutos antes de cada refeição. Quando administrada por meio de infusão venosa, na dosagem de 1 a 2 mg/ Kg durante 24 horas, o risco de efeitos neurológicos adversos é diminuído. Nos casos de vômitos incoercíveis, recomenda-se o emprego do hidrocloridrato de ondansetrona (Nausebron®, Cristália, Itapira, SP) na dosagem de 0,1 a 0,3 mg/Kg, IV ou VO, a cada doze horas (SOUZA, 2003).

Na presença de hematemese ou lesões gástricas ulcerosas associadas à sonda pode-se adicionar ao tratamento os bloqueadores de receptores H<sub>2</sub>, como ranitidina (Ranitidina xarope, Leofarma, Leopoldina, MG), na dosagem de 0,5 mg/Kg, por via oral, a cada doze horas, ou famotidina (manipular a dose), na dosagem de 0,1mg/Kg, por via oral, a cada 12 ou 24 horas. Essa medicação deve ser administrada 20 minutos antes da refeição. O sucralfate (Sucrafilm® 2g/10mL, Sigma Pharma, Hortolândia, SP) pode ser utilizado como protetor gástrico local, na dosagem 250mg/gato, por via oral, a cada doze horas (SOUZA, 2003).

Avaliação da concentração de B12 (cobalamina) do plasma em gatos com lipidose revelou que 40% apresentaram valores abaixo do normal. Todos os gatos diagnosticados simultaneamente de lipidose hepática e doença inflamatória intestinal tiveram

concentrações abaixo do normal. Deficiência de cobalamina é, por vezes grave o suficiente para produzir sinais neuromusculares, como a ventroflexão do pescoço, anisocoria, dilatação pupilar, sinais vestibulares, os déficits de reação postural e convulsões. A via de escolha para suplementação de cobalamina é a injeção parenteral (250µg/ injeção uma vez por semana durante 6 semanas, uma vez a cada duas semanas durante 6 semanas, e depois mensalmente, avaliada pela medição da concentração de cobalamina) (ARMSTRONG, 2009).

As coagulopatias decorrentes do acometimento hepático podem ser tratadas com transfusão de sangue ou plasma fresco congelado, ou heparina. A administração de vitamina K<sub>1</sub> (Vitamina K®, Cristália, São Paulo, SP) na dosagem de 0,5mg/ Kg, por via subcutânea, a cada 12 ou 24 horas, pode ser feita durante dois a quatro dias (SOUZA, 2003).

A suplementação com outros nutrientes, tem sido sugerido por vários autores, mas além de satisfazer as necessidades nutricionais, uso de suplementos ainda é pouco documentada cientificamente no gato. Até o momento, nenhum ensaio clínico prospectivo foram realizados para avaliar nutrientes ou suplementos específicos em gatos com lipidose hepática espontânea. Prescrevendo suplementos e medicamentos diminuem os riscos de conformidade do cliente com as instruções de alimentação (ARMSTRONG et al, 2009).

A L-carnitina pode apresentar efeito protetor contra a cetose do jejum, uma vez participa da entrada do ácido graxo na mitocôndria, para ser oxidado. A dosagem de suplementação recomendada é de 250 a 500mg/dia, por via oral (SOUZA, 2003).

Tratamento para encefalopatia hepática é conseguido principalmente através de melhorar a função hepática por suporte nutricional enteral e modulando o nível de proteína fornecida na fórmula enteral selecionado. Na pequena porcentagem de gatos com lipidose hepática que mostram sinais de encefalopatia hepática na admissão ou que tenham altas concentrações sanguíneas de amônia, lactulose (0.3-0.5mL/Kg q8h por via oral) e de neomicina (22mg/Kg q8h por via oral) são administradas inicialmente. Ambos os medicamentos podem ser dadas através de um tubo nasoesofágico. A lactulose pode também ser dada por enema de retenção (ARMSTRONG et al, 2009).

O uso de estimulantes do apetite, como a mirtazapina, ciproheptadina, e clonazepam, não é recomendado em gatos com lipidose hepática. Embora essas drogas podem aumentar o apetite transitoriamente, eles não são confiáveis para garantir a ingestão calórica adequada e estimular uma falsa sensação de sucesso nutricional. Além disso, o metabolismo da droga pode ser prejudicada em gatos com lipidose hepática, dosagem de fazer e efeitos colaterais imprevisíveis. Agonistas benzodiazepínicos (oxazepam, diazepam) e dos agonistas 5-HT<sub>2</sub> (ciproheptadina) pode exacerbar encefalopatia hepática preexistente, e diazepam, oxazepam e ciproheptadina foram relatados para

causar insuficiência hepática fulminante em casos individuais (ARMSTRONG et al, 2009).

Infecções causadas por microrganismos que ingressaram na circulação portal em virtude das lesões gastrintestinais, podem ser tratadas com antibióticos como a ampicilina, amoxicilina e cefalexina. Não se deve usar a tetraciclina, pois é um agente indutor de lipidose hepática idiopática na homem e outros animais, e tampouco o cloranfenicol, devido a sua associação com anorexia e também porque sofre circulação entero-hepática. O metronidazol pode ser usado em dose reduzida, pois depende de eliminação hepática e seu acúmulo induz a sinais neurológicos (SOUZA, 2003).

A insulino terapia é indicada somente para gatos diabéticos e os glicocorticóides devem ser evitados, uma vez que promovem catabolismo protéico e lipídico, aumentando o depósito hepático de lipídios e sobrecarregando o órgão com subprodutos protéicos (SOUZA, 2003).

### Prognóstico

O prognóstico para gatos com lipidose hepática idiopática é reservado. Contudo, a instituição de um suporte nutricional adequado, aliada à dedicação do proprietário favorecem o restabelecimento do animal (SOUZA, 2003).

Quanto mais cedo a terapia nutricional é iniciada, melhor o prognóstico. Aproximadamente 65 por cento dos gatos com lipidose hepática recuperam dentro de 3-6 semanas. Alguns gatos com lipidose hepática, no entanto, podem exigir suporte nutricional por até 20 semanas antes da retomada de comer espontaneamente. É importante se preparar para este particular, a fim de evitar o desânimo e a interrupção precoce da terapia. Os parâmetros bioquímicos vão geralmente retornando ao normal dentro de 4 a 6 semanas. Após a recuperação, normalmente não há evidência de dano hepático residual e as recidivas são raras (SHERDING, 1994).

Em gatos tratados com terapia nutricional intensa, a taxa de mortalidade é de aproximadamente 40%, enquanto que nos animais não tratados de forma adequada, a taxa pode ultrapassar 90% (SOUZA, 2003).

### Prevenção

Prevenção da obesidade parece ser a melhor prevenção contra a lipidose hepática. programas de redução de peso para gatos obesos devem ser formuladas e executadas cuidadosamente e ingestão de alimentos e, talvez, a atividade enzimática do fígado deve ser monitorada durante redução de peso. Em todo o gato obeso que se torna anorético, a lipidose hepática deve ser considerada e terapia nutricional instituída (SHERDING, 1994).

### Considerações Finais

A lipidose hepática felina tem grande importância na clínica de pequenos animais por se

tratar de uma doença que caso não seja diagnosticada e tratada a tempo pode ser fatal. Sendo assim, é de mera importância que sua etiopatogênica seja conhecida e identificada o mais breve possível. Isto pode ser dificultado devido à inespecificidade dos exames laboratoriais quanto ao diagnóstico diferencial entre a lipidose hepática e outras doenças. Apesar da semelhança dos exames, a citologia de aspirados, histologia de biópsias e necropsias, têm se revelado esclarecedores na maioria das vezes. Quanto ao tratamento da doença, o animal deve ser mantido sob um bom manejo nutricional e fornecimento de nutrientes adequados. O prognóstico é dependente do quanto antes for diagnosticada e tratada a lipidose hepática. A doença deve ser prevenida eliminando condições estressantes ao animal além de controlar sua dieta e condição corporal.

### Referências

ARMSTRONG, P.J.; BLANCHARD, G. Hepatic Lipidosis in Cats. **The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice**, v.39, n.3, p.599-616, 2009.

AUGUST, J.R. Consultations in Feline Internal Medicine. Elsevier Saunders, 2005, v.5.

BLANCHARD, G. ; PARAGON, B.M. ; MILLIAT, F. ; LUTTON, C. Dietary L-Carnitine Supplementation in Obese Cats Alters Carnitine Metabolism and Decreases Ketosis during Fasting and Induced Hepatic Lipidosis. **The Journal of Nutrition**, v.132, p.204-210, 2002.

CASE, L.P.; CAREY, D.P.; HIRAKAWA, D.A. Nutrição canina e felina. Harcourt Brace, 1998.

CENTER, S.A. Feline Hepatic Lipidosis. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v.35, p.225-269, 2005.

DIMSKI, D.S. Liver Disease. **The Veterinary Clinics of North America, Small Animal Practice**. W.B.Saunders Company, v.25, n.2, p.357-373, 1995.

ETTINGER, S.J. ; FELDMAN, E.C. Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do Cão e do Gato. Guanabara Koogan, 2004, quinta edição, v.2.

JACOBS, G. ; CORNELIUS, L. ; ALLEN, S. ; GREENE, C. Treatment of idiopathic hepatic lipidosis in cats: 11 cases (1986-1987). **Journal American Veterinary Medical Association**, v.195, n.5, p.635-8, 1989.

LAPPIN, M.R. Segredos em medicina interna de felinos: Respostas necessárias ao dia-a-dia em rounds, na clínica, em exames orais e escritos. Artmed Editora, 2003, primeira edição.

McGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. Bases da Patologia em Veterinária. Mosby Elsevier, 2009, quarta edição.

NAKAMURA, M. ; CHEN, H. ; MOMOI, Y. ; IWASAKI, T. Clinical Application of Computed Tomography for the Diagnosis of Feline Hepatic Lipidosis. **The Journal of Veterinary Medical Science/ The Japanese Society of Veterinary Science**, v.67, n.11, p.1163-5, 2005.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Medicina interna de pequenos animais. ?? , 2001, segunda edição.

NORSWORTHY, G.D; CRYSTAL, M.A; GRACE, S.F; TILLEY, L.P. O Paciente Felino: Tópicos Essenciais de Diagnóstico e Tratamento. Manole, 2005, segunda edição.

POSNER, L.P. ; ASAKAWA, M. ; ERB, H.N. Use of propofol for anesthesia in cats with primary hepatic lipidosis : 44 cases (1995-2004). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.232, n.12, p.1841-43, 2008.

SHERDING, R.G. The cat, diseases and clinical management. W.B. Saunders Company, 1994. v. 2.

SOUZA, H.J.M. Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina. L.F.Livros, 2003, primeira edição.