

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



LIPIDOSE HEPÁTICA FELINA- ESTUDO RETROSPECTIVO

CATARINA ANDRÉ VICENTE CUSTÓDIO

ORIENTADOR(A):
DOUTORA MARIA TERESA DA COSTA MENDES
VÍTOR VILLA DE BRITO

TUTOR(A):
DR. CHEILA SORAIA CARVALHO TEODORO

2021

UNIVERSIDADE DE LISBOA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA



UNIVERSIDADE
DE LISBOA



LIPIDOSE HEPÁTICA FELINA- ESTUDO RETROSPECTIVO

CATARINA ANDRÉ VICENTE CUSTÓDIO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

VOGAIS:

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vítor
Villa de Brito
Doutor Mário Alexandre Gonçalves Quaresma

ORIENTADOR(A):

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vítor
Villa de Brito

TUTOR(A):

DR. Cheila Soraia Carvalho Teodoro

DECLARAÇÃO RELATIVA ÀS CONDIÇÕES DE REPRODUÇÃO DA DISSERTAÇÃO

Nome: Catarina André Vicente Custódio

Título da Tese ou Dissertação: Lipidose hepática felina- Estudo retrospectivo

Ano de conclusão (indicar o da data da realização das provas públicas): 2021

Designação do curso de

Mestrado ou de

Doutoramento:

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Área científica em que melhor se enquadra (assinale uma):

Clínica

Produção Animal e Segurança Alimentar

Morfologia e Função

Sanidade Animal

Declaro sobre compromisso de honra que a tese ou dissertação agora entregue corresponde à que foi aprovada pelo júri constituído pela Faculdade de Medicina Veterinária da ULISBOA.

Declaro que concedo à Faculdade de Medicina Veterinária e aos seus agentes uma licença não-exclusiva para arquivar e tornar acessível, nomeadamente através do seu repositório institucional, nas condições abaixo indicadas, a minha tese ou dissertação, no todo ou em parte, em suporte digital.

Declaro que autorizo a Faculdade de Medicina Veterinária a arquivar mais de uma cópia da tese ou dissertação e a, sem alterar o seu conteúdo, converter o documento entregue, para qualquer formato de ficheiro, meio ou suporte, para efeitos de preservação e acesso.

Retenho todos os direitos de autor relativos à tese ou dissertação, e o direito de a usar em trabalhos futuros (como artigos ou livros).

Concordo que a minha tese ou dissertação seja colocada no repositório da Faculdade de Medicina Veterinária com o seguinte estatuto (assinale um):

- Disponibilização imediata do conjunto do trabalho para acesso mundial;
- Disponibilização do conjunto do trabalho para acesso exclusivo na Faculdade de Medicina Veterinária durante o período de 6 meses, 12 meses, sendo que após o tempo assinalado autorizo o acesso mundial*;

* Indique o motivo do embargo (OBRIGATÓRIO)

Nos exemplares das dissertações de mestrado ou teses de doutoramento entregues para a prestação de provas na Universidade e dos quais é obrigatoriamente enviado um exemplar para depósito na Biblioteca da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa deve constar uma das seguintes declarações (incluir apenas uma das três):

- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO INTEGRAL DESTA TESE/TRABALHO APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- É AUTORIZADA A REPRODUÇÃO PARCIAL DESTA TESE/TRABALHO (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) APENAS PARA EFEITOS DE INVESTIGAÇÃO, MEDIANTE DECLARAÇÃO ESCRITA DO INTERESSADO, QUE A TAL SE COMPROMETE.
- DE ACORDO COM A LEGISLAÇÃO EM VIGOR, (indicar, caso tal seja necessário, nº máximo de páginas, ilustrações, gráficos, etc.) NÃO É PERMITIDA A REPRODUÇÃO DE QUALQUER PARTE DESTA TESE/TRABALHO.

Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, 17 de Dezembro de 2021

Assinatura: Catarina Custódio

Agradecimentos

Em primeiro lugar um grande agradecimento à Prof^a. Teresa Vila de Brito pela sua disponibilidade e atenção no decorrer deste percurso. Por todas as reuniões, sugestões, correções e conselhos cruciais no desenvolvimento da tese.

Em segundo lugar, quero agradecer a toda a equipa do Hospital Veterinário Arco do Cego por tudo! Desde os conhecimentos básicos de Veterinária, os conselhos de sobrevivência na profissão e os esclarecimentos a todas as mil e uma questões. Mas acima de tudo pelas pessoas com quem me cruzei por lá. Um agradecimento especial à Dr. Sheila Teodoro por todas as aprendizagens e acompanhamento, à Dr. Marta Lopes por todos os conselhos de sobrevivência, à Filipa Martins por toda a paciência e ajuda, à Dr. Filipa Falcão por toda ajuda e por todas as noites de psicólogo grátis. Ao Duarte Reis por todas as mil e uma explicações de anestesia, à Dr. Carla por toda a paciência. E ainda à Dr. Rita, à Catarina, à Dr. Beatriz, à Dr. Mariana, à Dr. Joana, ao Dr. Diogo, Mariana, Bruno, Marco, Cátia, Liliana e Raquel. Quero ainda agradecer aos meus companheiros de estágio em especial à Ana por todas as aventuras e companheirismo.

O meu agradecimento aos companheiros de curso, que tornaram isto possível. Quero agradecer de forma especial ao Rissononte e à Vincristina, por estes anos. Sem eles, este percurso seria muito mais sombrio. À Jéssica por todos os telefonemas de desespero, ao Gonçalo pelas tardes infinitas a discutir temas sem fim. À Sandra, a melhor afilhada que poderia ter! E por último, agora de forma especial à Cristiana, companheira de viagem. Há 6 anos, duas miúdas de 18 anos saíam da sertã para a cidade grande sem fazer ideia do que as esperava, nem mesmo daquelas muitas noites de desespero pré-exames.

Quero agradecer ainda aos meus pais por todo o sacrifício. E de forma muito especial quero agradecer ao meu irmão, por todo o apoio durante todos estes anos. Quero ainda agradecer à minha cunhada e aos meus sobrinhos.

Quero agradecer ao Rex, uma das razões mais fortes para hoje estar em veterinária. E ainda, a todos os animais que cultivaram em mim este amor pela veterinária.

Por fim, quero agradecer ao meu namorado sem ele tal não seria possível. Um enorme obrigado por tudo! Estiveste sempre a meu lado, sonhaste comigo e agarramos este desafio juntos. Obrigada por me segurares quando mais precisei e por nunca me deixares desistir. Nunca conseguirei dizer te por palavras o quão importante foste e és para mim!

LIPIDOSE HEPÁTICA FELINA- ESTUDO RETROSPECTIVO

Resumo

A lipídose hepática felina (LHF) é uma afeção hepatobiliar comum, potencialmente fatal secundária a anorexia prolongada. Este estudo retrospectivo incluiu gatos diagnosticados no Hospital Veterinário do Arco Cego entre 2015-2021. Foram incluídos todos os gatos com pelo menos 3 sinais clínicos físicos e 3 sinais laboratoriais compatíveis com LHF aliados a um diagnóstico citológico compatível. O objetivo principal foi caracterizar a amostra, avaliar a sua evolução clínica durante a hospitalização e identificar os parâmetros clínicos e laboratoriais associados à mortalidade. O estudo incluiu 35 gatos com uma idade média de 9 anos cujos sinais clínicos mais relatados incluíram inapetência (97.1%), náusea (97.1%) e perda de peso (91.4%). No exame clínico a desidratação (82.8%), icterícia (77.1%) e desconforto abdominal (34.3%) foram os achados mais comuns. Nas análises bioquímicas, os parâmetros consistentemente elevados foram a bilirrubina (100%), FAS (97.1%) e ALT (88.5%). As afeções primárias mais comuns incluíram pancreatite, colangiohepatite neutrofílica e alterações gastrointestinais totalizando 51.4% da amostra. Por outro lado, LHF primária correspondeu a 37.1% e a HL idiopática a 11.4%.

No decorrer da hospitalização, surgiram diversas complicações como anemia (14.3%), hipoalbuminémia (14.3%), hipotensão (14.3%), síndrome de realimentação (5.7%), ascite (11.4%), entre outras. Para além disso, 34.4% dos felídeos apresentaram complicações associadas à colocação do tubo esofágico. A mortalidade global foi 25.7%. A idade mais avançada e a duração da inapetência na apresentação foram associadas à mortalidade ($p < 0.05$). Da mesma forma, na hospitalização, o aparecimento de anemia, de hipotensão e de sinais neurológicos foram significativamente associadas à mortalidade ($p < 0.05$).

Este estudo retrospectivo permitiu reforçar o carácter inespecífico dos sinais clínicos resultantes da LHF e verificar o seu desenvolvimento com perdas de peso inferiores a estudos anteriores (30-40%). Além disso, permitiu demonstrar uma vez mais a suscetibilidade desta espécie ao stresse. Por outro lado, a LHF secundária representou mais de metade da amostra, salientando a necessidade de uma abordagem diagnóstica focada na identificação da LHF, mas também na pesquisa da potencial causa primária para o seu desenvolvimento. O presente estudo, reforçou a importância da intervenção terapêutica precoce e alertou para o desenvolvimento de diversas complicações e a importância do seu reconhecimento e tratamento.

As grandes limitações do estudo foram o tamanho da amostra e a falta de padronização da abordagem diagnóstica e terapêutica.

Palavras-chave: Esteatose hepática; anorexia; gato

FELINE HEPATIC LIPIDOSIS - RETROSPECTIVE STUDY

Abstract

Feline hepatic lipidosis (FHL) is secondary to prolonged anorexia, common and potentially fatal hepatobiliary disorder. This retrospective study includes felines diagnosed at Arco do Cego Veterinary Hospital between 2015-2021. Are included all cats with at least 3 clinical signs and 3 laboratory findings compatible with FHL alongside with a compatible cytological diagnosis. The main objective was to characterise the sample, assess their clinical course during hospitalisation and identify clinical and laboratory parameters related to mortality. The study included 35 felines with a average age of 9 years which reported major clinical signs, included inappetence (97.1%), nausea (97.1%) and weight loss (91.4%). On clinical examination dehydration (82.8%), jaundice (77.1%) and abdominal discomfort (34.3%) were the most common findings. In biochemical analyses, the consistently elevated parameters were bilirubin (100%), FAS (97.1%) and ALT (88.5%). Primarily the affections included pancreatitis, neutrophilic cholangiohepatitis and gastrointestinal changes in 51.4% of the totally of the sample. On the other hand, firstly found FHL corresponded to 37.1% and idiopathic FHL to 11.4%.

During hospitalization, several complications were developed such as anaemia (14.3%), hypoalbuminemia (14.3%), hypotension (14.3%), refeeding syndrome (5.7%), ascites (11.4%), among others. In addition, 34.4% of the cats developed complications in the placement of the esophageal tube. In general, the mortality was 25.7%. Older age and duration of inappetence at presentation were significantly associated with mortality ($P < 0.05$). Also on hospitalisation, development of anaemia, hypotension and neurological signs were significantly associated with mortality ($p < 0.05$).

This retrospective study allowed to reinforce the non-specific character of the clinical signs resulting from FHL and to verify its development with lower weight losses than previous studies (25%). Furthermore, it allowed to demonstrate once again the susceptibility of this species to stress. On the other hand, secondary FHL represented more than half of the sample, highlighting the need of a diagnostic approach focused on the identification of FHL, but also on the search for the potential primary cause for its development. This study reinforced the importance of early therapeutic intervention and alerted to the development of several complications and the importance of their recognition and treatment.

The main limitations of the study were the sample size and lack of standardization in diagnostic and therapeutic approach.

Key words: Liver Steatosis, anorexia, cat

Índice

| | |
|---|----|
| I - Descrição das atividades do Estágio Curricular | 1 |
| II- Lipidose Hepática Felina | 3 |
| 1. Introdução..... | 3 |
| 2. Epidemiologia, Classificação e doenças concomitantes | 3 |
| 3. Fisiopatologia..... | 6 |
| 4. Diagnóstico | 11 |
| 4.1. História clínica e apresentação clínica..... | 12 |
| 4.2. Análises laboratoriais | 12 |
| 4.2.1. Hemograma | 12 |
| 4.2.2. Análises bioquímicas..... | 13 |
| 4.2.3. Urina Tipo II | 14 |
| 4.2.4. Provas de coagulação..... | 14 |
| 4.3. Imagiologia..... | 15 |
| 4.4. Citologia e biópsia hepática..... | 16 |
| 5. Tratamento | 17 |
| 5.1. Fluidoterapia e correção de eletrólitos..... | 17 |
| 5.2. Maneio da dor | 18 |
| 5.3. Terapêutica antiemética | 18 |
| 5.4. Estimulantes do apetite | 18 |
| 5.5. Restabelecimento nutricional | 19 |
| 5.6. Suplementação | 20 |
| 5.6.1. Vitaminas hidrossolúveis..... | 20 |
| 5.6.2. Vitaminas Lipossolúveis | 21 |
| 5.6.3. Aminoácidos | 21 |
| 5.6.4. Dadores de tiol..... | 21 |
| 5.6.5. Outros nutracêuticos | 22 |
| 6. Complicações | 23 |
| 6.1. Síndrome de realimentação | 23 |
| 6.2. Encefalopatia Hepática | 24 |

| | | |
|---|--|----|
| 7. | Prognóstico..... | 24 |
| III- Lipidose Hepática Felina- Estudo Retrospectivo | | |
| 1. | Introdução..... | 26 |
| 2. | Material e Métodos | 26 |
| 2.1. | Seleção da amostra..... | 26 |
| 2.1.1. | Critérios de inclusão..... | 26 |
| 2.1.2. | Critérios de exclusão..... | 27 |
| 2.1.3. | Divisão por grupos | 27 |
| 2.2. | Métodos | 27 |
| 2.2.1. | Diagnóstico | 27 |
| 2.2.1.1. | Caracterização da amostra, história clínica e apresentação clínica | 27 |
| 2.2.1.2. | Análises laboratoriais..... | 27 |
| 2.2.1.3. | Exame ecográfico | 29 |
| 2.2.1.4. | Citologia hepática e cultura biliar | 29 |
| 2.2.1.5. | Classificação da LHF e doenças concomitantes | 29 |
| 2.2.2. | Hospitalização..... | 31 |
| 2.2.2.1. | Tratamento | 31 |
| 2.2.2.2. | Complicações | 32 |
| 2.3. | Análise Estatística..... | 33 |
| 3. | Resultados..... | 34 |
| 3.1. | Caracterização da amostra | 34 |
| 3.2. | História clínica e apresentação clínica..... | 35 |
| 3.3. | Exames complementares de diagnóstico | 37 |
| 3.3.1. | Análises laboratoriais | 37 |
| 3.3.2. | Exame ecográfico | 39 |
| 3.3.3. | Citologia hepática e cultura biliar..... | 40 |
| 3.4. | Classificação da LHF e doenças concomitantes | 40 |
| 3.5. | Hospitalização..... | 41 |
| 3.5.1. | Tratamento..... | 41 |
| 3.5.2. | Complicações..... | 42 |

| | | |
|--------|--|----|
| 4. | Discussão | 43 |
| 4.1. | Caracterização da amostra | 43 |
| 4.2. | História clínica e apresentação clínica..... | 44 |
| 4.3. | Exames complementares de diagnóstico | 46 |
| 4.3.1. | Análises laboratoriais | 46 |
| 4.3.2. | Exame ecográfico | 49 |
| 4.3.3. | Citologia hepática e cultura biliar..... | 50 |
| 4.4. | Classificação da LHF e doenças concomitantes | 51 |
| 4.5. | Hospitalização..... | 51 |
| 4.5.1. | Tratamento..... | 52 |
| 4.5.2. | Complicações..... | 53 |
| 5. | Considerações finais..... | 56 |
| 6. | Referências bibliográficas | 58 |
| 7. | Anexos..... | 66 |
| 7.1. | Anexo I..... | 66 |
| 7.2. | Anexo II..... | 73 |

Lista de Figuras

| | |
|--|----|
| Figura 1- Mecanismos de ação dos LC-PUFAS n-3 (Fonte original- autora). | 7 |
| Figura 2- Resumo das principais vias envolvidas na fisiopatologia da LHF (baseado em Abranham et al. 2013)..... | 11 |
| Figura 4- Exame ecográfico de um paciente do presente estudo (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Arco do Cego). | 40 |

Lista de Tabelas

| | |
|---|----|
| Tabela 1- Afeções concomitantes com a LHF severa em 157 gatos, Universidade de Cornell, 1990-2004 (adaptado Center 2005)..... | 4 |
| Tabela 2- Estatística descritiva (mínimo, máximo e média \pm desvio padrão) do peso e idade da amostra. | 34 |
| Tabela 3- Frequência absoluta (n) e frequência relativa (%) da distribuição etária da amostra..... | 34 |
| Tabela 4- Estatística descritiva (mínimo, máximo e média \pm desvio padrão) da inapetência e perda de peso da amostra. | 36 |
| Tabela 5- Estatística descritiva (mínimo, máximo e média \pm desvio padrão) das enzimas hepáticas (ALT, AST, FAS e GGT) e os marcadores de função hepática (PTs, albumina, glucose, ureia e bilirrubina) da amostra. | 38 |
| Tabela 6- Classificação da LHF e doenças concomitantes verificadas na amostra em estudo..... | 40 |
| Tabela 7- Complicações observadas no decorrer da hospitalização na amostra. | 43 |
| Tabela 8- Características das principais técnicas de biópsia hepática (adaptado Lidbury 2017)..... | 66 |
| Tabela 9- Fluidoterapia em gatos hospitalizados (adaptado de Valtolina and Favier 2017) | 67 |
| Tabela 10- Diretrizes para a suplementação de magnésio (adaptado Valtolina and Favier 2017)..... | 67 |
| Tabela 11- Suplementação de potássio (adaptado Valtolina and Favier 2017)..... | 67 |
| Tabela 12- Suplementação de fosfato (adaptado Valtolina and Favier 2017). | 67 |
| Tabela 13- Indicações, contraindicações, vantagens e desvantagens dos diferentes tubos de alimentação (adaptado de Eirmann 2015; Gajanayake 2015; Chan 2015). | 69 |
| Tabela 14- Sinais clínicos presentes na síndrome de realimentação e a sua relação com os défices (baseado em Brenner et al. 2011; DeAvilla and Leech 2016; Friedli et al. 2017; Araujo Castro and Vázquez Martínez 2018)..... | 71 |

| | |
|--|----|
| Tabela 15- Escala de Haven West para encefalopatia hepática adaptada a medicina veterinária (<i>adaptado</i> Gow 2017)..... | 72 |
| Tabela 16- Fatores precipitantes na Encefalopatia Hepática (<i>adaptado</i> Lidbury et al. 2016) | 72 |
| Tabela 17- Estimativa clínica do grau de desidratação (<i>adaptado</i> de Ettinger et al. 2017 e Valtolina and Favier 2017)..... | 73 |
| Tabela 18- Fluidoterapia em gatos hospitalizados (<i>adaptado</i> de Valtolina and Favier 2017). | 73 |
| Tabela 19- Suplementação do cloreto de potássio em função da concentração sérica (<i>adaptado</i> de https://www.merckvetmanual.com/multimedia/table/v9165485)..... | 73 |
| Tabela 20- Composição analítica das formulações ROYAL CANIN® Recovery e ROYAL CANIN® Recovery Liquid..... | 74 |

Lista de Gráficos

| | |
|---|----|
| Gráfico 1- Distribuição da idade no grupo A e grupo B. | 35 |
| Gráfico 2- Frequência relativa da amostra em relação aos sinais clínicos registados na história clínica. | 35 |
| Gráfico 3- Distribuição do número de dias de inapetência no grupo A e no grupo B.36 | |
| Gráfico 4- Distribuição das elevações da AST, ALT, FAS e GGT na amostra..... | 38 |

Lista de Abreviaturas

| | |
|---|--|
| Acetil-CoA – acetilcoenzima A | MUFA – Ácidos gordos monoinsaturados (do inglês, <i>monounsaturated fatty acids</i>) |
| ALT – alanina aminotransferase | NAFLD – Esteatose hepática não alcoólica humana |
| APTT – tempo de tromboplastina parcial activada | PAAF – punção aspirativa por agulha fina |
| AST – aspartato aminotransferase | PIVKA – proteins invoked by vitamin K absence |
| ATP – adenosina trifosfato | PO – per os |
| ATPase – adenosina trifosfatase | PPAR- α – recetores ativados por proliferadores peroxissomais alfa, do inglês Peroxisome proliferator activated recetores |
| BHBA – Ácido β -hidroxibutírico | PT – tempo de protrombina |
| BID – Duas vezes ao dia | PTs – Proteínas Totais |
| cm- Centímetro | RER – requisitos energéticos de repouso |
| CoA – coenzima A | SAMe – S-Adenosilmetionina |
| CRI – <i>Constant rate infusion</i> – infusão endovenosa contínua | SC – Via subcutânea |
| DBC – Ducto biliar comum | SID – Uma vez ao dia |
| DNA – ácido desoxirribonucleico | SREBP-1c – Proteína 1 c de ligação ao elemento regulador dos esteróides |
| DRC – Doença Renal Crónica | TC – tomografia computadorizada |
| ELISA – <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i> (Ensaio imunoenzimático) | TAG – triacilglicerol |
| EM – energia metabolizável | TLI – trypsin-like immunoreactivity |
| IBD – Doença inflamatória intestinal | TSA – Teste de sensibilidade a antimicrobianos |
| IM - Via intramuscular | VLDL – <i>Very-low-density lipoprotein</i> |
| IV - Via endovenosa | |
| G– gauge | |
| GGT – gama-glutamil transferase | |
| GSH – glutationa hepatocelular reduzida | |
| Hct – hematócrito | |
| HDL – high density lipoprotein | |
| HSL – hormona lipase sensível | |
| EC – enteropatia crónica | |
| LDL – low density lipoprotein | |
| LHF – Lipidose hepática felina | |
| LPL – lipoprotein lipase | |
| LXR- Liver Receptor X | |
| LR – Lactato de Ringer | |
| mEq – miliequivalentes | |

I - Descrição das atividades do Estágio Curricular

O estágio curricular inserido no plano de estudos do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa decorreu no Hospital Veterinário do Arco Cego, sob a orientação da Professora Doutora Teresa Villa de Brito e tutoria da Dr. Cheila Soraia Carvalho Teodoro. Este com duração de 6 meses, decorrido no período de 1 de setembro de 2020 a 7 de março de 2021 perfazendo um total de 1178 horas. O horário intercalava entre os seguintes turnos: 08h-15h e 15-22h no período semanal, 21h-9h durante o horário noturno por fim, 09h-19h durante os fins-de-semana e feriados.

Neste contexto clínico, foi possível assimilar e consolidar diversos conhecimentos, desenvolver a capacidade de comunicação com tutores, fomentar o espírito de equipa e aprimorar a abordagem ao paciente. Neste período, a estagiária integrou de forma rotativa diferentes serviços hospitalares disponíveis no HVAC tais como: internamento, consultas de medicina interna e especialidades, imagiologia, cirurgia e serviço de laboratório e análises clínicas.

Na área de consultas de medicina interna e preventiva existiu a possibilidade de participar e acompanhar todas as partes integrantes de uma consulta. Desde a anamnese, exame clínico, contenção do animal, colheita de amostras (sangue, PAAF e urina), realização de exames complementares de diagnóstico e instituição de terapêuticas. Além disso, existiram ainda momentos de discussão dos casos clínicos com o intuito de fomentar o raciocínio clínico e esclarecer eventuais questões. Relativamente, às consultas de especialidade foi ainda possível assistir a diversas áreas tais como: dermatologia, cardiologia, oncologia, oftalmologia e ortopedia.

No internamento, foi possível participar na rotina da equipa, que incluía o acompanhamento da evolução clínica dos pacientes. Na qual, os animais internados eram submetidos a um exame clínico e ainda à monitorização de parâmetros básicos como doseamento de glucose, medição da pressão arterial, determinação do débito urinário e, ainda, diversos controlos analíticos. Além disso, foi ainda possível realizar a preparação e administração de medicações, administração de alimentação, efetuar passeios higiénicos e executar limpeza e preparação de boxes. Por outro lado, foi ainda executável diversas tarefas sob supervisão médica, como colocação de cateteres endovenosos, algaliação de gatos e de cães machos, colheitas de sangue e urina, preenchimento de requisições para laboratórios externos, limpeza de feridas, realização de pensos e ainda, preparação de altas. Adicionalmente, nesta área a estagiária assistiu à discussão dos casos clínicos pela equipa, momento crucial para a sua aprendizagem.

Por outro lado, na área da imagiologia realizaram-se radiografias digitais, ecografias abdominais e torácicas, ecocardiografias e ocasionalmente endoscopias. Neste contexto, a

aprendizagem passou pela contenção, posicionamento dos pacientes e interpretação dos diferentes exames complementares de diagnóstico. Em alguns momentos foi ainda permitido à autora a execução de ecografias aos animais hospitalizados.

Na área de cirurgia, a estagiária assistiu a diversos procedimentos tanto no âmbito da cirurgia eletiva como de cirurgias de urgência ou ainda laparotomias exploratórias. Nesta área foi possível participar nas consultas pré-anestésicas onde o animal era sujeito a um exame clínico, um painel básico de análises. E ainda, onde eram abordadas as questões inerentes ao processo cirúrgico (descrição da cirurgia, possíveis complicações, cuidados pós-cirúrgicos) com o tutor. Além disso, foi executável a preparação pré cirúrgica do paciente que incluiu a cateterização venosa, a preparação e administração da pré-medicação, a tricotomia e a desinfecção da área cirúrgica. Adicionalmente, a estagiária desempenhou o papel de circulante, anestesista e ajudante de cirurgião. Paralelamente, nesta mesma área foi possível assistir a cuidados de odontologia entre os quais se destacam destartarizações, polimentos e extrações dentárias. Assistiu ainda à realização de endoscopias, rinoscopias, colheita de amostras (biópsia) por laparoscopia, OVH por laparoscopia, remoção de corpos estranhos por endoscopia entre outros.

No serviço de patologia clínica, foi possível a familiarização com diversos meios complementares de diagnóstico entre os quais: hemograma, análises bioquímicas, esfregaços de sangue, microhematocrito, testes rápidos de diagnóstico, análise de urina tipo II, e, ainda, realizar, observar e interpretar citologias. Adicionalmente, existiu espaço para a discussão dos achados laboratoriais no contexto clínico, os possíveis diagnósticos diferenciais e planos terapêuticos correspondentes.

Por fim, durante o decorrer do estágio, a autora participou na gestão de diversas urgências entre as quais: choque, animais em stresse respiratório grave, *status epilepticus*, obstruções uretrais, ingestão de corpos estranhos, politraumatizados, reações pós vacinais, ingestão de produtos tóxicos entre outras situações.

II- Lipidose Hepática Felina

1. Introdução

A lipidose hepática felina (LHF) é uma afeção potencialmente fatal, caracterizada pela acumulação excessiva de triglicérides no citoplasma envolvendo 80% da totalidade dos hepatócitos, induzindo colestase e disfunção hepática (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017). Em 1977 foi publicada a primeira descrição de LHF surgindo como uma condição idiopática. Atualmente, é classificada como primária ou secundária sendo esta última a responsável pela maioria dos casos (Armstrong and Blanchard 2009; Webb 2018). Segundo, Valtolina e Favier (2017) a lipidose hepática é a doença hepatobiliar mais comum em gatos, embora a sua prevalência seja distinta entre países.

Quanto à fisiopatologia, esta síndrome possui bastantes similaridades com esteatose hepática não alcoólica (NAFLD) humana, razão pela qual os mecanismos da segunda são alvo de comparação e estudo em medicina veterinária (Valtolina and Favier 2017). Contudo, NAFLD é uma afeção crónica caracterizada pela deposição lipídica no fígado (esteatose). A NAFLD é, geralmente, assintomática, benigna e reversível, mas com progressão para esteatohepatite. Tem uma forte componente inflamatória e predispõe para a fibrose, cirrose e carcinoma hepático (Byrne and Targher 2015; Rinella 2015; Friedman et al. 2018). Já a LHF não evolui para esteatohepatite porém, torna-se fatal num curto espaço de tempo caso não seja instituída terapêutica adequada (Biourge et al. 1993).

Geralmente à apresentação clínica surgem gatos de meia-idade a sénior com historia prévia de anorexia precedida de obesidade. A perda de peso acompanhada por vezes de atrofia muscular, de icterícia marcada e hepatomegália são sinais frequentes ao exame clínico (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017). A abordagem diagnóstica destes pacientes possui um duplo objetivo, o reconhecimento da lipidose hepática mas também a identificação da causa subjacente à sua génese. A gestão terapêutica é complexa e multimodal sendo o suporte nutricional o seu ponto chave, uma vez que, evita a progressão do catabolismo proteico e a deteriorização do estado geral do paciente. O prognóstico pode ser influenciado por diversos fatores como a idade, os níveis de albumina, colesterol, potássio, entre outros. Contudo, a taxa de recuperação depende principalmente da intervenção precoce e da ausência de afeções concomitantes, mas de um modo geral é bastante satisfatória (Armstrong and Blanchard 2009; Kuzi et al. 2017).

2. Epidemiologia, Classificação e doenças concomitantes

A LHF tem uma prevalência distinta entre países. Por exemplo, Bayton et al. (2018) no Reino Unido, numa amostra com 1452 biópsias hepáticas de gatos obtiveram uma prevalência de 3.2%. Em oposição, Hirose et al. (2014) no Japão, num estudo com 463 biópsias hepáticas

em cães e 71 em gatos relataram uma percentagem de 4.4% . Além disso, Fluen et al. (2019) , na Nova Zelândia numa amostra com 316 histopatologias em gatos obtiveram uma prevalência de 7.6%. E ainda, Gagne et al. (1996) nos EUA, num estudo com 175 biópsias hepáticas relataram uma prevalência de 49.9%. Estas desigualdades são atribuídas a distintos estilos de vida e a diferentes prevalências de obesidade nas várias nações (Fluen et al. 2019).

A LHF é associada a gatos de meia-idade a seniores (média de 7 anos) contudo, o seu aparecimento pode ocorrer em qualquer idade (Valtolina and Favier 2017). Relativamente à predisposição sexual, não existe unanimidade entre autores, uma vez que somente alguns estudos admitem a predisposição do sexo feminino (Center et al. 1993; Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017). Quanto à predisposição racial não se admite que possua um papel preponderante no desenvolvimento desta síndrome (Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017; Valtolina 2019). Contudo, a obesidade (Verbrugghe and Bakovic 2013; Kocabağlı et al. 2017), o stresse e a anorexia são fatores de risco para o seu desenvolvimento (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017).

A LHF designada primária (Watson 2017 2017; Valtolina and Favier 2017) é utilizada quando esta síndrome se desenvolve durante períodos de privação alimentar involuntária, ingestão inadequada, mudança alimentar, stresse ou mudança súbita de estilo de vida em gatos saudáveis (Armstrong and Blanchard 2009). Por outro lado, a LHF secundária advém de períodos de anorexia induzidos por várias afeções primárias como diabetes *mellitus*, pancreatite, doença hepatobiliar, doença gastrointestinal, insuficiência renal, neoplasia entre outros, conforme ilustrado na Tabela 1. Esta última é considerada a forma mais comum cuja prevalência atinge os 95% em alguns estudos (Biourge et al. 1993; Center 2005). De mencionar que alguns animais podem apresentar mais do que uma afeção subjacente (Center 2005).

Tabela 1- Afeções concomitantes com a LHF severa em 157 gatos, Universidade de Cornel, 1990-2004 (adaptado Center 2005).

| Afeção | | Número |
|------------------------------------|----|---------------------------------------|
| Outras alterações hepáticas | | 31 |
| Colangite/Colangiohepatite | 27 | Oclusão extrahepática do ducto biliar |
| Anomalia vascular portossistémica | 1 | 3 |
| Pancreatite | | 17 |
| Afeção Gastrointestinal | | 59 |

| | | | |
|--|----|--|-----------|
| IBD | 44 | Peritonite | 5 |
| Corpo Estranho | 2 | Estenose/necrose esofágica | 2 |
| Estomatite | 1 | Hérnia diafragmática crónica | 1 |
| Sepsis secundária a jejunostomia | 1 | Abcesso Intestinal | 1 |
| Invaginação intestinal crónica | 1 | Obstipação | 1 |
| Trato Respiratório | | | 6 |
| Asma | 2 | Quilotórax | 2 |
| Derrame pleural | 1 | Hemiplegia laríngea | 1 |
| Septicemia | | | 4 |
| Trato urinário | | | 7 |
| Glomeruloesclerose/ glomerulonefrite | 3 | Nefrite/Insuficiência renal aguda | 2 |
| Hidronefrose | 1 | Síndrome urológica felino (FLUTD) | 1 |
| Neoplasia | | | 22 |
| Linfossarcoma | 10 | Carcinoma do pulmão | 3 |
| Carcinoma hepático | 1 | Adenocarcinoma | 2 |
| Adenocarcinoma Pancreático | 2 | Adenocarcinoma no Intestino Delgado | 1 |
| Carcinomatose | 1 | Osteocondroma | 1 |
| Carcinoma metastático das células de transição | 1 | | 1 |
| Anemia | | | 5 |
| Cardiovascular | | | 4 |
| Cardiomiopatia hipertrófica | 3 | Cardiomiopatia restritiva | 1 |
| Endocrinopatia | | | 8 |
| Hipotiroidismo | 1 | Hipertiroidismo | 3 |
| Diabetes <i>mellitus</i> | 4 | | |
| Interações sociais em casa: Novo animal ou casa, ameaça de outro animal/ pessoa | | | 8 |
| Doença neurológica | | | 4 |
| Causas diversas | | | 10 |
| Trauma | 2 | Toxicidade ao metronidazol | 1 |
| Esteatite | 1 | Dor de dentes | 1 |
| Complicações de onicotomia | 1 | Antibióticos: Vômito/anorexia | 2 |
| Tricobezoar | 1 | Peritonite Infeciosa Crónica | 1 |

| | |
|---|---|
| Gato perdido (1 semana) | 2 |
| Idiopática (causa de anorexia desconhecida) | 2 |

3. Fisiopatologia

A fisiopatologia da LHF ainda não é compreendida em toda a sua plenitude. Atualmente, acredita-se que o seu desenvolvimento seja multifatorial cuja causa primária é o balanço energético negativo. Num modelo experimental, de Blanchard et al. (2004) com 12 felídeos a lipidose hepática induzida, surgiu até 2 semanas após o início da privação diatéctica. Num cenário clínico, esta desenvolveu-se entre 2 a 7 dias (Center et al. 1993; Armstrong and Blanchard 2009). Perante períodos de escassez alimentar e de reduzida ingestão proteica, estes carnívoros puros são particularmente suscetíveis, fruto das idiosincrasias do seu metabolismo. Em primeiro lugar, os gatos adultos carecem da ingestão de níveis proteicos duas a três vezes superiores a espécies omnívoras (Center 2005). Em segundo lugar, a sua capacidade de ajustar as vias metabólicas para a conservação do azoto é bastante limitada, traduzindo-se na incapacidade de regular as suas enzimas do ciclo da ureia. Estas peculiaridades explicam o rápido início da desnutrição proteica nestes animais (Verbrugghe and Bakovic 2013).

Adicionalmente, esta espécie, à semelhança de outros mamíferos, é incapaz de sintetizar ácidos gordos essenciais como o ácido linoleico (18:2n-6) e ácido α -linolénico (18:3n-3). Por outro lado, em oposição a outros mamíferos, o felídeo tem uma capacidade reduzida para sintetizar ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa (LC-PUFAs) como o ácido araquidónico (20:4n-6) a partir do ácido linoleico (18:2n-6). E ainda o ácido eicosapentaenóico (20:5n-3) e ácido docosahexaenóico (22:6n-3) a partir do ácido α -linolénico (18:3n-3). A razão na base do anterior descrito é a redução significativa da atividade das enzimas Δ 5-dessaturase e Δ 6-dessaturase (Valtolina 2019). Posteriormente, Trevizan et al. (2012) verificaram que os gatos têm uma Δ 5-dessaturase ativa com capacidade de sintetizar ácido araquidónico a partir do ácido γ -linolénico através do desvio da etapa Δ 6-dessaturase. Porém, não em quantidade suficiente para satisfazer as necessidades em condições de anorexia.

Os LC-PUFAs n-3 atuam nos recetores ativados por proliferadores peroxissomais alfa (PPAR α) presentes no tecido adiposo e hepático promovendo a oxidação dos ácidos gordos (AG) em detrimento do armazenamento dos triglicerídeos (TG). Além disso, suprimem a síntese de AG atuando diretamente através da Proteína 1 c de ligação ao elemento regulador dos esteróides (SREBP1c) ou indiretamente devido à inativação dos recetores do fígado X (LXR) diminuindo o seu processamento. Assim, existe uma inibição da transcrição de genes lipogénicos e glicolíticos (Nguyen et al. 2008; Verbrugghe and Bakovic 2013) (Figura 1). Os gatos com LHF demonstraram ter percentagens menores de LC-PUFA n-3 em comparação

aos grupos controlo (Hall et al. 1997). Adicionalmente, foi verificado um aumento na relação LC-PUFA n-6/n-3, hepático e no tecido adiposo dos gatos com lipidose hepática, também esta responsável pela acumulação de gordura. Por outro lado, as dietas com teores deficientes de LC-PUFAS n-3 demonstraram provocar acumulação lipídica hepática em gatos e no Homem (Szabo et al. 2000).

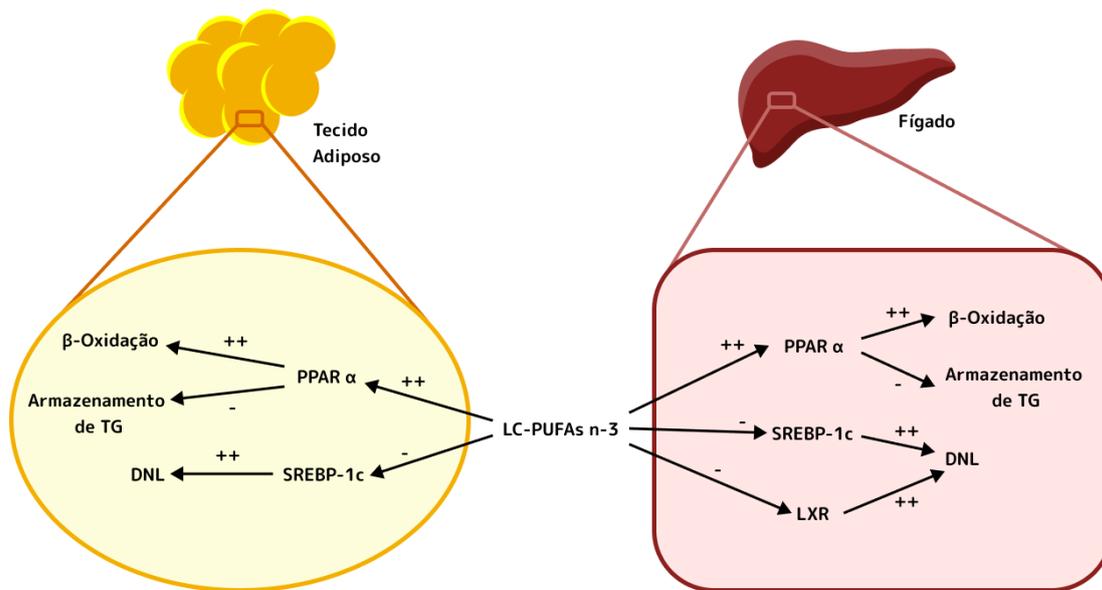


Figura 1- Mecanismos de ação dos LC-PUFAS n-3. Os níveis de LC-PUFAs n-3 atuam nos recetores ativados por proliferadores peroxissomais alfa (PPAR α) presentes no tecido adiposo e hepático promovendo a oxidação dos ácidos gordos (AG) em detrimento do armazenamento dos triglicerídeos (TG). Atuam também diretamente através da Proteína 1 c de ligação ao elemento regulador dos esteróides (SREBP1c) e assim suprimem a Lipogénese *De novo* (DNL). E ainda, atuam indiretamente devido à inativação dos recetores do fígado X (LXR) (Fonte original- autora).

Durante o período de anorexia ocorre também a libertação de hormonas contrarreguladoras, nomeadamente glucagina, epinefrina, norepinefrina, glucocorticóides e hormona do crescimento (Brown et al. 2000; Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017). O aumento destas, aliado à diminuição das concentrações de insulina, estimula a enzima lípase sensível às hormonas (HSL) provocando lipólise periférica, diminuição da lipogénese e diminuição da tolerância à glucose (Valtolina and Favier 2017). Por sua vez, a lipólise provoca a libertação de ácidos gordos livres na circulação sanguínea (Blanchard et al. 2004) que agravam a resistência à insulina (Biourge et al. 1997; Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009). Posteriormente, estes são removidos da circulação sanguínea pelo fígado. Após a sua entrada no hepatócito podem sofrer β -oxidação, conversão em fosfolípidos, colesterol ou reesterificação em triglicerídeos (Brown et al. 2000).

Na β -oxidação, os AG entram na mitocôndria sofrem oxidação originando a acetilcoenzima A (acetil-coA). Esta pode entrar no ciclo do ácido tricarboxílico para fornecer

energia e/ou formar corpos cetônicos. Os corpos cetônicos, acetoacetato e β -hidroxibutirato, por sua vez podem ir até aos tecidos periféricos e ser utilizados como fontes de energia. Por outro lado, a cetona, pode ser eliminada predominantemente por via urinária e é a molécula responsável pela halitose (cheiro a cetona) destes pacientes (Valtolina and Favier 2017). As concentrações aumentadas de β -hidroxibutirato (BHBA) em gatos com LHF, nalguns casos alcançando 25 vezes o limite superior, como demonstrado por Gorman et al. (2016) reforçam o anteriormente descrito (Center et al. 1993; Biourge et al. 1997; Center 2005). Em medicina humana foi ainda verificado a presença de alterações na β -oxidação causadas por disfunção mitocondrial. O anterior descrito durante a NAFLD contribui para a acumulação de lípidos nos hepatócitos (Najjar 2008). Similarmente, na lipidose hepática verificou-se uma redução do número de mitocôndrias aliado a mitocôndrias marcadamente anormais (Valtolina and Favier 2017).

Após a reesterificação em triglicerídeos, estes podem acumular-se em vacúolos hepáticos ou podem ser incorporados em lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e secretados no sangue. Center et al. (1993) atribuíram a diminuição da capacidade de excretar TG à diminuição da síntese de VLDL, secundária à falta de apolipoproteína B100 que é decorrente do período de carência alimentar. Porém, Pazak et al. (1998) verificaram nos gatos com LHF aumentos de TG plasmáticos acompanhados por valores aumentados de VLDL. As VLDL correspondiam a 19% da massa total de lipoproteínas comparativamente aos 2% do grupo dos gatos saudáveis e magros. Sugerindo dessa forma que nestes pacientes as VLDL parecem aumentadas, mas não o suficiente para evitar a sobrecarga lipídica dos hepatócitos, face ao aumento dramático de AG (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017). Minamoto et al. (2018), através de *continuous lipoprotein density profiling*, verificaram que em gatos com LHF existia a presença de uma dislipidemia complexa caracterizada por níveis elevados de lipoproteínas de baixa densidade (LDL), diminuição das concentrações de lipoproteínas de alta densidade (HDL) e concentrações de VLDL que não diferiam entre os gatos com LHF e os gatos saudáveis, associados a concentrações de triglicerídeos e colesterol normais. Assim, os autores concluíram que o fígado pode ter uma capacidade limitada de excretar VLDL quando a acumulação de triglicéridos é excessiva, referindo, ainda, que pode existir uma diminuição do tempo de semivida das VLDL em relação ao LDL e que possivelmente as concentrações de VLDL e TG estejam aumentadas no início da LHF e decresçam à medida que a afeição progride.

Por outro lado, a obesidade predispõe ao desenvolvimento da LHF durante períodos de escassez alimentar. Tal deve-se à quantidade superior de AG livres que podem ser mobilizados das reservas de gordura periféricas, resistência pré-existente à insulina (Hoenig et al. 2007) e maior teor de triglicerídeos hepáticos (Ibrahim et al. 2003). O tecido adiposo possui uma função endócrina através da libertação de múltiplas citocinas e adipocinas (Zapata

et al. 2017), nomeadamente a adiponectina e a leptina. Ambas insulinosensibilizantes com capacidade de diminuir a acumulação de gordura (Hoenig et al. 2007; Mazaki-Tovi et al. 2013). Nos gatos saudáveis e no Homem, as concentrações séricas de insulina, leptina e triglicérideos são inversamente proporcionais à de adiponectina. Mazaki-Tovi et al. (2013), avaliaram as concentrações de adipocinas em 55 gatos saudáveis e 45 gatos com afeções hepáticas. Neste estudo, os gatos com LHF apresentaram níveis de adiponectina e leptina aumentados em comparação com os gatos saudáveis. Contudo, a leptina aumentou significativamente nos gatos com LHF e não nos felídeos com outras doenças hepáticas.

Em sinergia com os mecanismos anteriormente descritos também a lipogénese *de novo* (DNL) contribui para a sobrecarga lipídica hepática (Valtolina et al. 2019). Aliás na NAFLD demonstrou-se que esta contribui até 26% dos ácidos gordos hepáticos (Donnelly et al. 2005; Ameer et al. 2014). Em condições ditas normais a DNL converte o excesso de hidratos de carbono em ácidos gordos que posteriormente são esterificados em TG (Valtolina 2019). O precursor da DNL em humanos é a glucose (Tilg et al. 2017; Friedman et al. 2018) e em gatos é o acetato, produto resultante da oxidação incompleta de ácidos gordos (Center 2005; Valtolina and Favier 2017). O produto primário da DNL é o palmitato (ácido gordo) e o ácido palmitoleico. Este último é sintetizado a partir do palmitato pela ação da enzima SCD-1 (*Stearoyl-CoA desaturase-1*). Valtolina et al. (2019) verificaram o aumento das concentrações de palmitato e ácidos gordos monoinsaturados no tecido adiposo visceral, sugerindo que a DNL ocorre maioritariamente naquele local com posterior transporte dos ácidos gordos até ao fígado, contribuindo para a sobrecarga lipídica verificada na LHF. Além disso, mas em menor escala, a DNL também ocorre na glândula mamária, músculo e fígado dos felídeos. Em oposição, nos humanos e ratos onde o local primário é o fígado (Bergen and Mersmann 2005; Valtolina and Favier 2017).

Simultaneamente, alguns aminoácidos como a alanina, arginina, citrulina, taurina e metionina podem apresentar reduções na ordem dos 50% (Center 2005). A L-arginina é considerada um aminoácido essencial nesta espécie, uma vez que, os gatos não conseguem sintetizar em quantidade suficiente por défice dos seus precursores (citrulina e ornitina) (Zoran 2002). Adicionalmente, possui um papel fundamental na destoxificação da amónia através do ciclo da ureia (Lidbury et al. 2016; Gow 2017). O seu défice pode contribuir para a hiperamoniémia e desenvolvimento da encefalopatia hepática (EH). Por sua vez, a taurina é essencial na conjugação dos ácidos biliares. Biourge et al. (1994) verificaram, em gatos com LHF, que os pacientes com concentrações drasticamente diminuídas de taurina eram acompanhados por aumentos da concentração dos ácidos biliares. Adicionalmente, a carência de taurina tem demonstrado aumentar a lipólise nos tecidos periféricos e consequentemente a acumulação de AG no fígado (Verbrugge and Bakovic 2013; Valtolina and Favier 2017). Também, Cantafora et al. (1991) verificaram a acumulação de lípidos

hepáticos em gatos com carência de taurina e especularam que na sua gênese estavam alterações da membrana celular. Tal resultaria numa redução da conversão de ácidos gordos livres em acetil-CoA, numa redução da taxa de oxidação mitocondrial ou num aumento da atividade das enzimas lipolíticas. Todos os mecanismos anteriormente mencionados conduzem ao aumento de TG hepáticos, traduzindo-se num teor médio de 43% na LHF em comparação a 1% em gatos saudáveis (Armstrong and Blanchard 2009).

O papel da L-carnitina, na fisiopatologia da LHF prende-se com a sua função de transporte dos AG de cadeia longa para as mitocôndrias na β -oxidação, regulado pela ação da enzima Carnitina-Palmitoil Transferase I (CPT-I) (Brown et al. 2000; Blanchard et al. 2002a; Verbrugge and Bakovic 2013). Porém, a veracidade desta premissa ainda é algo controverso na literatura. Se por um lado, a sua suplementação em lipidose experimental reduziu drasticamente a acumulação de lípidos hepáticos (Armstrong PJ 1989) e aumentou a taxa de β -oxidação em gatos obesos (Blanchard et al. 2002a; Center et al. 2012). Por outro lado, a medição de L-carnitina em diferentes tecidos (fígado, rim e sangue) de gatos com LHF não suportou a hipótese (Biourge et al. 1994; Center et al. 2012).

Os gatos carecem de quantidades mais elevadas de várias vitaminas do complexo B, tornando esta espécie mais suscetível à sua depleção. A cobalamina participa na formação de duas enzimas, a metionina sintase e a metilmalonil-CoA mutase. A primeira é responsável pela produção de metionina a partir da homocisteína e a segunda catalisa a isomerização da metilmalonil-CoA para succinil-CoA, que entra então no ciclo do ácido cítrico (Ruaux 2013).

Center et al. (2002) admitem, em felídeos com LHF, fortes evidências da presença de lesões oxidativas sistémicas e hepáticas secundárias ao aumento da taxa de oxidação mitocondrial, diminuição da concentração da glutatona e circulação sanguínea de grande quantidade de ácidos gordos livres. Dessa forma, a glutatona é essencial, uma vez que, fornece proteção antioxidante secundária à sua ação sobre os radicais livres de oxigénio (Center 2005). Assim sendo, a metionina é imprescindível, uma vez que, é um importante doador de tiol envolvido na síntese de S-Adenosilmetionina (SAME), precursora da glutatona hepatocelular. E ainda, contribui em numerosas reações de metilação. Em suma, a fisiopatologia da LHF é complexa envolvendo diversos mecanismos bioquímicos: alteração no metabolismo lipídico (ácidos gordos) e da secreção das VLDL, alteração nas adipocinas e hormonas contrarreguladoras, diminuição da glutatona e diminuição de diversos aminoácidos e vitaminas, tal como ilustra a **Erro! A origem da referência não foi encontrada.** (Brown et al. 2000; Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009; Verbrugge and Bakovic 2013; Valtolina and Favier 2017; Valtolina et al. 2019).

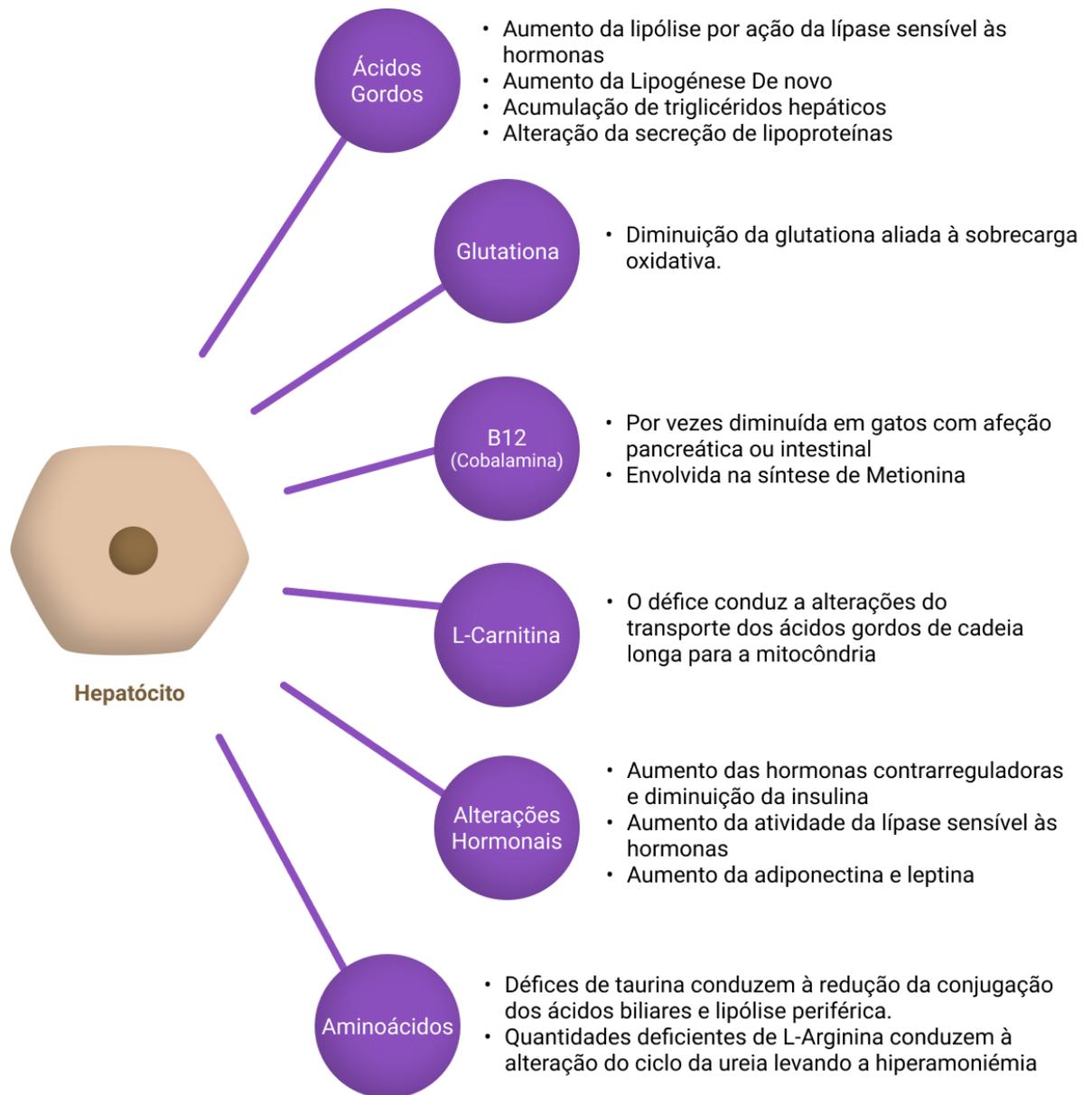


Figura 2- Resumo das principais vias envolvidas na fisiopatologia da LHF (baseado em Abranham et al. 2013).

4. Diagnóstico

O diagnóstico hipotético da LHF baseia-se na história clínica, exame clínico, resultados clinicopatológicos e avaliação ecográfica. O diagnóstico definitivo é alcançado através da citologia ou idealmente da histopatologia hepática. Nestes pacientes, a interpretação cuidadosa dos achados é crucial com o intuito de não negligenciar o reconhecimento de afeções concomitantes (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017). Assim, o diagnóstico de LHF possui um duplo objetivo, o primeiro corresponde ao diagnóstico definitivo da presença desta e o segundo prende-se com a identificação das afeções concomitantes (Armstrong and Blanchard 2009).

4.1. História clínica e apresentação clínica

Na história clínica, a obesidade ou excesso de peso seguida por períodos de inapetência são sinais característicos da LHF (Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017). A perda de peso resultante da desidratação, perda de gordura dos depósitos periféricos e ainda de sinais gastrointestinais como vômito, diarreia e obstipação (Center 2005) são sinais clínicos comuns. Center et al. (1993), verificaram o desenvolvimento desta síndrome após a perda de 25% do peso corporal. Em oposição, Biourge et al. (1993), com 6 gatos obesos em laboratório foram necessárias 7 semanas de privação alimentar e uma perda de peso na ordem dos 30-40%. No exame clínico, pacientes com perda de peso recente, podem evidenciar perda de massa muscular com retenção de gordura inguinal e abdominal (Schermerhorn 2017). Podem ainda apresentar icterícia, mau estado do pelo, sinais indicativos de desidratação, palpação abdominal sugestiva de hepatomegália. E ainda sinais clínicos relacionados com as doenças subjacentes ao desenvolvimento da LHF (Valtolina and Favier 2017; Webb 2018). Contudo, nenhum destes sinais clínicos é obrigatório ou patognomônico desta síndrome (Webb 2018).

As alterações do estado mental podem estar presentes de forma isolada, sendo sugestivos de hipocalcemia grave ou deficiência em vitamina B1. Estas manifestações, quando acompanhadas por hipersíal e náusea são mais sugestivas de encefalopatia hepática (Gow 2017; Valtolina and Favier 2017). Os gatos com ventroflexão cervical e fraqueza muscular grave, potencialmente secundária a hipocalcemia grave, possuem uma tolerância muito limitada ao stresse, podendo desenvolver dispneia grave. Estes pacientes podem entrar em colapso durante procedimentos de rotina, razão pela qual a sua manipulação deve ser muito cuidadosa (Center 2005).

4.2. Análises laboratoriais

4.2.1. Hemograma

Na maioria dos gatos com LHF não são evidentes quaisquer alterações no hemograma. Porém alguns destes podem apresentar anemia não regenerativa ligeira (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017; Webb 2018). Também Center (2005), relatou este achado em 22% da sua amostra descrevendo que esta é passível de aumentar no decorrer do período de hospitalização como consequência de exposição a fármacos, flebotomias entre outros fatores. Além disso, esta autora verificou que 25% dos pacientes exigiram transfusão sanguínea para o manejo da anemia aguda grave ou hemorragia durante a colocação dos tubos de alimentação. As alterações da morfologia eritrocitária como poiquilócitos (63%) e corpos de *Heinz* podem ser observadas como reflexo da sobrecarga oxidativa (Valtolina and Favier 2017; Webb 2018). Estes pacientes podem surgir com leucograma de stress (neutrofilia ligeira, linfopenia, eosinopenia e monocitose

ligeira) ou inflamatório resultante de afeções inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas. Relativamente, ao trombograma, raramente existem achados. Contudo, pode verificar-se a presença de trombocitopénia em indivíduos com coagulação intravascular disseminada (CID) (Valtolina and Favier 2017).

4.2.2. Análises bioquímicas

A LHF, apresenta o padrão enzimático característico de doença hepatobiliar colestática. Os gatos com LHF apresentam uma elevação significativa da FAS (>80%), ALT e hiperbilirrubinémia (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017) comparativamente aos felídeos saudáveis ou com outras doenças hepatobiliares (Center et al. 1993; Center 2005; Valtolina and Favier 2017). A atividade sérica da AST aumenta de forma menos consistente (Armstrong and Blanchard 2009). Quando as concentrações de ALT e/ou GGT são semelhantes ou superiores em relação à FAS, são indicativas de doenças hepáticas primárias, tais como colangite ou neoplasia (Center et al. 1993; Armstrong and Blanchard 2009; Webb 2018). Um gato cuja elevação da FAS (grave) seja associado a um valor de GGT normal ou ligeiramente aumentado, é considerado suspeito de lipidose hepática em detrimento de doença do trato biliar considerando-se, este dado bioquímico patognomónico de lipidose hepática felina (Webb 2018). No entanto, um paciente com LHF secundária pode apresentar uma atividade sérica da GGT muito elevada caso esteja presente uma doença hepatobiliar com estase biliar (ex. pancreatite, colangite) (Watson 2017).

Os ácidos biliares elevados em gatos não ictéricos, são indicadores precoces de LHF e de colestase intrahepática. Por outro lado, este torna-se um método diagnóstico desnecessário em pacientes com hiperbilirrubinémia pois estes serão sempre elevados (Webb 2018).

Estes pacientes, também, podem apresentar hiperglicémia transitória (40-50%) devido à resistência à insulina e ao aumento das hormonas contrarreguladoras. Pode ainda verificar-se hipoglicémia indicativa de diminuição grave da função hepática. Por outro lado, estes indivíduos podem surgir com hipoalbuminémia ligeira frequentemente associada à anorexia ou diminuição da função hepática. Similarmente, podem desenvolver uma diminuição da ureia secundária a anorexia crónica e/ou alterações no ciclo da ureia (Center 2005; Sánchez and López 2008; Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017). Armstrong e Blanchard (2009), mencionam como achado comum a hipertrigliceridémia, geralmente associada a hipercolesterolémia.

As alterações eletrolíticas e a azotémia são sinais laboratoriais inespecíficos e secundários à anorexia, vômito, diarreia e desidratação ou a doença renal (Webb 2018). Estas incluem hipocalémia (30%), hipomagnesémia (28%) e hipofosfatémia (17%) existentes na apresentação inicial ou secundárias à terapêutica instituída (Center et al. 1993). A hipocalémia e hipofosfatémia têm sido associadas ao aumento da morbidade e mortalidade na LHF

(Center et al. 1993). A hipofosfatemia é responsável pelo desenvolvimento de anemia hemolítica num felídeo com LHF idiopática, mas também pode ser observada em cetoacidose diabética ou no decurso da intervenção nutricional (Verbrugghe and Bakovic 2013). Nestes pacientes verifica-se o aumento das concentrações de BHBA sérico resultantes do aumento da lipólise (Armstrong and Blanchard 2009; Gorman et al. 2016). Atualmente, o doseamento da concentração de amónia é recomendável em pacientes com alterações do estado mental, em detrimento do teste de tolerância à amónia (Armstrong and Blanchard 2009).

4.2.3. Urina Tipo II

Na análise macroscópica da urina pode verificar-se alterações de coloração: urina amarelo-alaranjada, amarelo escuro, amarelo-esverdeado ou castanho amarelado (Yadav et al. 2020). No exame químico, pode verificar-se bilirrubinúria, variações na densidade urinária (Armstrong and Blanchard 2009) ou cetonúria. No sedimento urinário, em alguns gatos verifica-se a presença de lipúria associada a lesões tubulares renais (Center et al. 1993; Armstrong and Blanchard 2009; Webb 2018). Quando, a afeção concomitante é a infeção do trato urinário ou pielonefrite é possível verificar a presença de bactérias com posterior teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA) positivo (Webb 2018).

4.2.4. Provas de coagulação

Nos pacientes com LHF a contagem do número de plaquetas é tipicamente normal, o mesmo não acontece com o tempo de protrombina (PT) ou tempo tromboplastina parcial ativado (aPTT) onde cerca 40-82% revela tempos prolongados (Center et al. 1993; Lisciandro et al. 1998; Dircks et al. 2012; Tzounos et al. 2017). Na maioria dos gatos, com PT prolongado existe uma baixa atividade do fator VII refletindo uma coagulopatia reativa à vitamina K (Kakar et al. 2021). Já Center et al. (2000), num estudo com 150 gatos verificaram um aumento de 75% das proteínas induzidas pela ausência de vitamina K, PIVKA, reforçando o anterior descrito. Contudo, Dircks et al. (2012) num estudo com 44 gatos saudáveis e 45 gatos com diversas doenças hepatobiliares avaliaram os fatores da coagulação dependentes da vitamina K (FII, FVII, FX) não verificando qualquer redução estatisticamente significativa em qualquer uma deles. Além disso, relataram uma redução da proteína C (44%) contrariamente ao fibrinogénio que aumentou nos pacientes com afeções hepatobiliares em comparação com os gatos saudáveis. As alterações mais consistentes foram o aumento do fator V e a concentração de D-dímeros, 54% dos gatos com doença hepatoiliar tinham valores aumentados em ambos os parâmetros. Adicionalmente, 31% dos felídeos com doença hepatoiliar apresentavam uma redução acentuada da atividade do fator XIII (fator estabilizador da fibrina). Estes resultados sugeriram que as tendências hemorrágicas destes pacientes eram secundárias à diminuição da produção, mas também ao aumento da ativação da hemostase com consumo secundário dos fatores de coagulação.

Kakar et al. (2021) concluíram que alterações da coagulação eram detetadas mais frequentemente com a tromboelastografia (TEG) comparativamente aos testes ditos convencionais baseados no plasma. Além disso, o PT mostrou correlacionar-se melhor com o TEG, recomendando-se o seu uso, mas são essenciais mais estudos. As evidências preliminares deste estudo sugerem que a perda da função sintética (indicado por PT prolongado e aPTT) e maior gravidade da doença (indicado por FAS sérico mais elevado) podem estar associadas a tendências hipocoaguláveis e hiperfibrinolíticas. Birkbeck et al. (2019), recomendam que, em pacientes com doenças hepatobiliares seja realizada a avaliação da coagulação sanguínea antes das intervenções cirúrgicas. Já a avaliação da fibrinólise deve ser considerada principalmente quando ocorre uma hemorragia inexplicada.

4.3. Imagiologia

A radiografia não é considerada o meio imagiológico de eleição, contudo pode providenciar informações úteis no diagnóstico de afeções concomitantes (Center 2005). Na radiografia abdominal, estes pacientes podem apresentar sinais radiográficos sugestivos de hepatomegália (achado subjetivo e não específico), ascite ou ainda outros sinais sugestivos das afeções primárias subjacentes (neoplasias, pancreatite, alterações gastrointestinais) (Center 2005; Webb 2018).

A ecografia possui um papel fulcral não só na avaliação detalhada do parênquima hepático, vasculatura e vias biliares como no reconhecimento da causa subjacente (Webb 2018). O sinal ecográfico de LHF mais sensível (91%) é hepatomegália acompanhada por hiperecogenicidade do parênquima hepático em relação à gordura falciforme (Griffin 2019a). Em caso de suspeita de colangite ou colangiohepatite, a avaliação hepática deverá ser cautelosa, uma vez que, a hiperecogenicidade da LHF pode mascarar alterações no parênquima, no trato portal ou na árvore biliar que de outra forma seriam visíveis. Adicionalmente, nestes pacientes existe uma hiperecogenicidade do córtex renal secundária à acumulação de lípidos nos túbulos renais, comprometendo dessa forma a comparação da ecogenicidade entre o fígado e o rim (Center 2005; Griffin 2019a; Griffin 2020). Armstrong e Blanchard (2009) verificaram que gatos com lipúria apresentavam um diferente aspeto ecográfico da bexiga. Valls Sanchez et al. (2019) verificaram que 66% dos gatos com lipúria apresentava hiperecogenicidade do conteúdo da bexiga urinária.

Já a Tomografia Computorizada (TC), na avaliação da NAFLD é considerada um meio de diagnóstico preciso e fiável, permitindo a avaliação de todo o fígado e evitando os erros de amostragem associados à histologia ou citologia (Ma et al. 2009; Pickhardt et al. 2012). Em Medicina Veterinária, a TC é útil na quantificação da gordura abdominal subcutânea e visceral (Lee et al. 2010). Contudo, não existe unanimidade entre os diferentes estudos em relação à atenuação hepática secundária à LHF. Se por um lado, em gatos com LHF induzida experimentalmente Nakamura et al. (2005), observaram uma diminuição da atenuação do

raio x (<35 HU) em relação aos $54,7 \pm 5,6$ Unidades *Hounsfield* (HU) obtidos em indivíduos saudáveis. Por outro lado, Lam et al. (2014) não verificaram quaisquer diferenças, na atenuação do raio x no fígado e rins, entre três grupos de felídeos (lipidose leve, moderada e grave) e os valores obtidos foram distintos dos publicados anteriormente. O supra citado aliado à necessidade de sedação ou anestesia destes pacientes e os custos inerentes inviabilizam o uso rotineiro deste meio de diagnóstico (Valtolina and Favier 2017).

4.4. Citologia e biópsia hepática

A citologia hepática permite o diagnóstico de neoplasias infiltrativas difusas e lipidose hepática. (Center et al. 1993; Bradbury 2017). Esta representa uma técnica mais segura, não requerendo anestesia geral e associada a menores complicações (Lidbury 2017; Valtolina and Favier 2017). Segundo *World Small Animal Veterinary Association (WSAVA)* a lipidose hepática pode ter dois padrões microscópicos de esteatose. O primeiro, a esteatose macrovesicular caracterizada pela acumulação de lípidos em vacúolos maiores do que o núcleo com tendência a induzir a sua marginação. Por outro lado, a esteatose microvesicular com vacúolos menores que o núcleo. Na LHF pode verificar-se um padrão misto incluindo a esteatose microvesicular e macrovesicular (Cullen 2009). Durante o processamento da amostra, muitas vezes são usados compostos alcoólicos que diluem os lípidos presentes nos vacúolos (Watson 2017). Dessa forma, depois de corados os hepatócitos surgem com vacúolos oticamente vazios. Nesta síndrome, estes sinais citológicos estão presentes em pelo menos 50% dos hepatócitos causando distensão celular e tornando-os quase irreconhecíveis (Burton 2018). Os relatórios das citologias/ histopatologias devem incluir o tipo de vacuolização, a gravidade e a distribuição das lesões, bem como outras alterações hepáticas pertinentes no diagnóstico (Cullen 2009).

A biópsia hepática pode ser realizada recorrendo a diversas técnicas descritas na Tabela 8 do Anexo I. Nos gatos as duas alterações na coagulação sanguínea com uma associação mais forte à hemorragia grave é a trombocitopénia (<80.000 plaquetas/mL) e aPTT elevado (>1,5 vezes o limite superior do intervalo de referência) que impedem este tipo de procedimento (Bigge et al. 2001). Contudo, Pavlick et al. (2018), num estudo realizado em gatos, após biópsia percutânea, concluíram que existe uma fraca associação entre os testes de coagulação convencionais e a gravidade da hemorragia ou a ocorrência de complicações, relatando como único fator de risco a anemia pré-biópsia. Contudo, a biópsia *Tru-Cut*, com disparo automático, foi associada a choque vagotónico em gatos. Tal facto explicado pelo impulso forte das agulhas no fígado, órgão com grande inervação autónoma (Rothuizen and Twedt 2009). As razões descritas, aliadas às alterações metabólicas e cardiovasculares indicam a não recomendação deste meio de diagnóstico pela maioria dos investigadores como método inicial de diagnóstico. O seu uso fica reservado para pacientes que não apresentem uma melhoria clínica significativa perante o tratamento ou ainda em pacientes

com historial clínico ou clinicopatológico sugestivo de uma possível doença hepática subjacente (Valtolina and Favier 2017).

5. Tratamento

A terapêutica da LHF é multimodal e inclui a fluidoterapia, a correção dos desequilíbrios eletrolíticos, o manejo da dor, a terapêutica antiemética, a estimulação do apetite, o restabelecimento nutricional, a suplementação de aminoácidos e de outros micronutrientes. Adicionalmente, é imperativo tratar as afeções concomitantes na base da LHF (Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017; Webb 2018).

5.1. Fluidoterapia e correção de eletrólitos

Os gatos com LHF podem surgir com diferentes graus de hipoperfusão secundária ao vômito, anorexia e adipsia (Valtolina and Favier 2017). A abordagem inicial deve ser dirigida à correção da hipoperfusão durante o reaquecimento lento do paciente, caso este seja necessário. Após a estabilização inicial, o objetivo da fluidoterapia passa a ser a correção da desidratação e atender às necessidades de manutenção do felídeo, discriminadas na

Tabela 9 do Anexo I. O plano de fluidoterapia deve ser reavaliado pelo menos uma vez por dia. Este deve ter em conta os seguintes parâmetros: a percentagem de desidratação, as possíveis perdas electrolíticas (diarreia e vômito) e o peso do animal. Caso, a nutrição enteral ou parenteral se inicie, o plano deve ser reajustado por forma a evitar sobrecarga de fluidos (Valtolina and Favier 2017). A fluidoterapia deve ser realizada recorrendo a cristaloides isotónicos mas a suplementação com dextrose está contraindicada (Biourge et al. 1997; Valtolina and Favier 2017). Tal ocorre por esta aumentar a acumulação de triglicérides hepáticos, agravar a intolerância à glucose e induzir diurese osmótica exacerbando as depleções eletrolíticas já existentes (Biourge et al. 1997; Center 2005).

As correções eletrolíticas devem efetuar-se na fase inicial da hospitalização e antes do início da nutrição, uma vez que, a libertação de insulina pode desencadear diminuições do potássio e fosfato. O potássio é essencial para a manutenção do potencial de membrana, regulação da síntese de glicogénio e proteínas, equilíbrio hídrico, osmótico e ácido-base. Sendo que, a sua taxa de administração não deve exceder 0.5 mEq/Kg/h e ocorre segundo a Tabela 11 do Anexo I. No caso de persistência da hipocalémia devem avaliar-se as concentrações de magnésio pois, a hipomagnesémia pode agravar o desperdício renal de potássio. Além disso, pode ainda recorrer-se à suplementação entérica através de xarope de gluconato de potássio principalmente quando o paciente já não carece de fluidoterapia (Hill and Armstrong 2014).

Por outro lado, o magnésio é o segundo cátion intracelular mais abundante, atua como cofator de várias reações bioquímicas (fosforilação oxidativa, produção de ATP) e ainda ativa a vitamina B1. As concentrações de magnésio presentes na dieta geralmente são suficientes para normalizar os níveis deste eletrólito, ocasionalmente pode ser necessária a sua suplementação endovenosa segundo a Tabela 10 do Anexo I.

No caso do fosfato pode ser suplementado segundo as diretrizes da Tabela 12 do Anexo I. Este é essencial nos processos intracelulares e na integridade das membranas celulares. Permite a ativação de múltiplas enzimas, segundos mensageiros e é essencial para a formação do ATP, DNA, RNA e proteínas (Brenner et al. 2011; Araujo Castro and Vázquez Martínez 2018). A monitorização destes eletrólitos deve realizar-se duas vezes por dia durante o período inicial (Center 2005; Valtolina and Favier 2017).

5.2. Maneio da dor

Webb (2018) defende o maneio da dor como parte integrante da terapêutica da LHF. Tal é justificado pela presença de pancreatite que pode ser uma das principais afeções concomitantes, cujo diagnóstico definitivo nem sempre é fácil. O tratamento de eleição segundo este autor para a pancreatite e outras condições dolorosas viscerais (ex.colangite) é a buprenorfina transmucosal oral 0.01-0.03 mg/Kg q6-8h. Adicionalmente, outras alternativas são metadona 0.05-0.5 mg/ Kg IV, SC, IM q4-6h ou hidromorfina 0.05-0.1 mg/Kg SC, IM q24h.

Por sua vez, o citrato de maropitant num estudo experimental evidenciou fornecer analgesia visceral (Niyom et al. 2013).

5.3. Terapêutica antiemética

A instituição de terapêutica antiemética é crucial para o restabelecimento da nutrição. Caso o paciente apresente vômito incoercível após o início da alimentação devem descartar-se alterações eletrolíticas (hipocalémia e hipofosfatémia), complicações com tubo de alimentação (retroflexão do tubo; posição errática, tubo dobrado) ou, ainda, a presença de uma doença subjacente como enteropatia crónica ou pancreatite (Center 2005).

A metaclopramida (0,2 mg/kg IV QID ou 1 mg/kg/d IV como CRI), o ondasetron (0,1-0,5 mg/kg IV BID/TID) e o maropitant (1 mg/kg SC SID) podem ser usados de forma isolada ou em combinação. A metaclopramida em gatos não é um potente antiemético, contudo possui um efeito pró-cinético facilitando o esvaziamento gástrico (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017; Webb 2018). Adicionalmente, Referrals (2019) refere que a dose de maropitant deve ser reduzida em 50% em doentes com disfunção hepática, pois este é metabolizado no fígado por duas enzimas do citocromo P450. O omeprazol, potente antiácido, pode ser usado com o intuito de prevenir esofagite secundária ao vômito frequente (Armstrong and Blanchard 2009).

5.4. Estimulantes do apetite

Os estimulantes do apetite estão a cair em desuso, inclusivamente alguns autores não recomendam o seu uso nestes pacientes, uma vez que, não permitem o retorno íntegro da alimentação voluntária (Ettinger et al. 2017; Webb 2018). A mirtazapina (1.88 mg/gato SID PO) é um estimulante do apetite com algum efeito antiemético. Contudo, foi associado a diversos efeitos adversos como vocalização, agitação, vômitos, tremores e salivação. Além disso, a sua depuração encontra-se reduzida em 30% dos gatos com insuficiência hepática (Agnew and Korman 2014; Webb 2018). O metabolismo de alguns destes fármacos (ciproheptadina e clonazepam) pode estar prejudicado nestes pacientes comprometendo a segurança do seu uso. O diazepam (Park 2012), o oxazepam, e a ciproheptadina foram associados a insuficiência hepática fulminante. Por outro lado, as benzodiazepinas e a ciproheptadina podem exacerbar a EH pré-existente (Center 2005).

É de mencionar que, testemunhar a ingestão de alimentos voluntária secundária ao uso destes fármacos, nem sempre indica uma ingestão calórica adequada (Agnew and Korman 2014).

5.5. Restabelecimento nutricional

A reintrodução alimentar é fundamental no tratamento da LHF, visto que, é imperativo inverter o balanço energético negativo. Dessa forma, a nutrição deve ser iniciada idealmente no dia de entrada do animal. Porém nem sempre é possível visto que, muitos pacientes surgem hemodinamicamente instáveis e com alterações eletrolíticas (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017; Referrals 2019). Além disso, deve privilegiar-se sempre a nutrição enteral pois permite o bom funcionamento gastrointestinal e previne a translocação bacteriana (Seres et al. 2013). Contudo, em casos de vômito incoercível, a via parenteral é a melhor alternativa (Valtolina and Favier 2017). Nestes pacientes pode ainda recorrer-se à combinação da nutrição parenteral com nutrição microenteral (0.25-0.5ml/kg/h), beneficiando os enterócitos e o microbioma intestinal (Referrals 2019).

A alimentação forçada não é recomendada, uma vez que, pode resultar em aversão alimentar e representa um risco de desenvolvimento de pneumonia por aspiração (Webb 2018). Geralmente, os pacientes não toleram esta prática impossibilitando a administração adequada da totalidade das necessidades energéticas. A colocação de tubos de alimentação representa uma alternativa mais segura e menos stressante para o paciente (Valtolina and Favier 2017). As características dos tubos de alimentação estão descritas na Tabela 13 do Anexo I.

Na fase inicial, o tubo nasoesofágico é a alternativa utilizada pois não requer anestesia nem técnicas cirúrgicas (Center 2005; Abranham et al. 2013). Após a estabilização inicial, a colocação de tubos esofágicos deve ser equacionada. Contudo a gestão anestésica destes

pacientes deve ser cautelosa. Na anestesia deve privilegiar-se a administração de doses baixas de opioides na pré-medicação em detrimento de fármacos com metabolismo hepático (acepromazina, agonistas dos receptores α_2 -adrenérgicos, benzodiazepinas e alfaxalona) ou fármacos com potencial oxidante (oximorfina, etomidato) (Center 2005). Contrariamente ao anterior descrito, o propofol é adequado para gatos com lipidose hepática primária na colocação de tubos de alimentação. O seu efeito nefasto nos glóbulos vermelhos apenas é visível em doses elevadas e repetidas (Steagall et al. 2018). A colocação deve ser cuidadosa por forma a evitar a laceração de estruturas cervicais e evitando a sua colocação dentro do estômago aumentando o risco de esofagite de refluxo. Dessa forma, é essencial a confirmação da sua colocação através de uma radiografia torácica (Center 2005).

É recomendável que a dieta siga as seguintes especificações: elevada concentração de proteínas (30%-40% da energia metabolizável), moderada em lípidos (aproximadamente 50% da energia metabolizável) e pobre em hidratos de carbono (aproximadamente 20% da energia metabolizável). Além disso, para garantir a reversão do balanço energético negativo, o valor de proteína bruta administrada deve ser superior a 4 g/kg, totalizando 70-80 kcal/kg/dia (Center 2005). Os requisitos energéticos de repouso (RER) são calculados pela fórmula: $RER(Kcal/dia) = \text{Peso corporal (Kg)} \times 70 + 30$, caso o paciente tenha um peso superior a 2 Kgs ou a fórmula: $RER(Kcal/dia) = \text{Peso corporal (Kg)}^{0,75} \times 70$, caso este tenha um peso inferior a 2 Kgs. Estes iniciam-se com um terço do RER no decorrer do primeiro dia e atinge a totalidade do RER nos 2 a 3 dias seguintes. Posteriormente, o aumento progressivo da ingestão alimentar irá minimizar o risco de desenvolvimento da síndrome de realimentação (Valtolina and Favier 2017). O volume total deve ser dividido em 6 a 8 refeições ou administrado em infusão contínua, a última associada a menor náusea, desconforto gástrico e vômitos. Se a modalidade utilizada for a alimentação intermitente a sua administração deve ser lenta com duração de 10 a 15 minutos (Valtolina and Favier 2017; Webb 2018). Nestes pacientes, o volume do estômago pode sofrer uma redução drástica chegando em alguns casos a 10% do seu volume original (Armstrong and Blanchard 2009). No caso de gatos que expressem sinais indicativos de desconforto, náusea ou inclusive vômito a administração deve ser interrompida de imediato e reduzido o volume em 50% durante 12 horas (Armstrong and Blanchard 2009).

5.6. Suplementação

5.6.1. Vitaminas hidrossolúveis

A vitamina B1 ou tiamina possui um papel fundamental no metabolismo energético cerebral e cerebelar, a sua diminuição induz perturbações no impulso nervoso sináptico, sendo os sinais clínicos relatados: letargia, midríase, ventroflexão do pescoço, hipotermia, reações posturais anormais ou ainda hipotensão grave (Center 2005). Prantil et al. (2016)

avaliaram a composição nutritiva de sete dietas líquidas para gatos e as concentrações de tiamina eram suficientes em todas excepto uma. Kritikos et al. (2017) sugere que as correções dos défices de tiamina podem ser realizadas através da instituição da nutrição enteral ou através da suplementação oral. A dose ideal de tiamina não é actualmente conhecida, existindo alguma discrepância entre autores. Em gatos adultos, as dosagens variam entre 20-300 mg por dia (Kritikos et al. 2017).

Tal como supramencionado, a vitamina B12 ou cobalamina é essencial para a síntese de metionina (Ruaux 2013; Verbrugge and Bakovic 2013; Toresson et al. 2017). Vários estudos relataram a diminuição dos níveis de cobalamina em gatos com lipidose hepática, sendo a sua prevalência variável (16.5% e 40%) (Armstrong and Blanchard 2009; Ruaux 2013). A sua génese é atribuída a doenças concomitantes como enteropatia crónica ou colangiohepatite (Ruaux 2013). Aliás, num outro estudo, todos os gatos com lipidose hepática e doença inflamatória intestinal concomitante tinham valores baixos (Armstrong and Blanchard 2009). Quando os níveis se encontram muito baixos os animais podem exibir sinais clínicos de foro neuromuscular tais como: ventroflexão cervical, anisocoria, dilatação pupilar, sinais vestibulares, défices de reacção postural e convulsões (Armstrong and Blanchard 2009). Assim, a posologia recomendada é 0,02 mg/kg SC, IM q7dias durante aproximadamente 4 semanas (Valtolina and Favier 2017; Allerton et al. 2020).

5.6.2. Vitaminas Lipossolúveis

O défice de vitamina K surge secundário à perturbação da circulação enterohepática dos ácidos biliares essenciais para a reabsorção de vitaminas lipossolúveis (Armstrong and Blanchard 2009). A sua suplementação é recomendada em gatos com evidências de défices de coagulação e alguns autores realizam-na de forma rotineira. A dose recomendada é 0,5 mg/kg a 1,5 mg/kg SC q12 horas, 3 a 4 doses (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017).

A vitamina E protege os constituintes lipossolúveis e hidrossolúveis contra os danos oxidativos associados a diferentes doenças hepatobiliares, incluindo aquelas relacionadas com o desenvolvimento de colestase (Center 2005; Webster and Cooper 2009; Verbrugge and Bakovic 2013). A sua suplementação é recomendada na LHF, na seguinte posologia: 1,6-8,3 mg/kg PO SID durante os primeiros 30 dias e depois conforme necessário. Uma dose alternativa é de 30 UI/gato (Allerton et al. 2020).

5.6.3. Aminoácidos

A suplementação de taurina é recomendada numa dose de 250 mg/gato SID PO nos primeiros 7 a 10 dias de tratamento (Center 2005) e a suplementação de L-arginina na dose 250 mg/gato SID PO. Por sua vez, a suplementação com L-carnitina tem demonstrado o seu

benefício em estudos clínicos e experimentais sendo a dose recomendada 250-500 mg/gato SID PO (Blanchard et al. 2002b; Armstrong and Blanchard 2009).

5.6.4. Dadores de tiol

A SAME é uma molécula resultante da metionina e ATP, essencial para a transmetilação, transsulfuração e aminopropilação. No entanto, estas vias metabólicas encontram-se prejudicadas na doença hepatobiliar. A alteração na transsulfuração resulta em diminuição da metionina, produção de glutatona e taurina. Quando usada nas doenças hepáticas, pensa-se que a SAME repõe a glutatona nos hepatócitos e eritrócitos e tem ações citoprotectoras e anti-inflamatórias, contudo não existe bons estudos comprovativos (Vandeweerd et al. 2013). A dose recomendada é 20 mg/Kg SID PO, 1 hora antes da refeição (Valtolina and Favier 2017).

A N-acetilcisteína (NAC) é potencialmente benéfica nas doenças hepáticas, uma vez que, fornece grupos sulfidrílicos e é convertida em metabolitos capazes de estimular a síntese de glutatona, promovendo a desintoxicação, o metabolismo energético das mitocôndrias hepáticas e atuando diretamente nos radicais livres (Vandeweerd et al. 2013). Já Armstrong e Blanchard (2009) admitem que pacientes com anemia hemolítica podem beneficiar da administração da N-acetilcisteína seguida da SAME. A NAC é administrada IV a uma taxa de 140 mg/ Kg (20% de solução diluída 1:4 ou mais com solução salina) durante 20 minutos. Após o restabelecimento nutricional a NAC pode ser substituída pela SAME 20 mg/ Kg/dia, 1 hora antes da refeição (Valtolina and Favier 2017).

5.6.5. Outros nutracêuticos

O ácido ursodesoxicólico (UDCA) é um ácido biliar hidrofílico capaz de reduzir o potencial de hepatotoxicidade dos ácidos biliares membranolíticos que se acumulam nos gatos com lipidose hepática. Além disso, possui, ainda, capacidades citoprotectoras, anti-inflamatórias e antioxidantes (Kumar and Tandon 2001). Os efeitos terapêuticos do UDCA podem ser reforçados pela administração simultânea de SAME (Binder et al. 2006). A posologia recomendada é 10–15 mg/kg SID, PO.

A sibilina é o principal componente ativo da silimarina, possui um poder estimulador da síntese proteica (Levy et al. 2004), promove colerese e aumenta as concentrações de glutatona (Hackett et al. 2013). Esta possui propriedades anti-inflamatórias, anti-fibróticas e antioxidantes (Hanje et al. 2006). A dosagem terapêutica é desconhecida, mas as doses sugeridas variam de 50-250 mg/kg PO SID (Allerton et al. 2020).

Center 1998, recomenda, ainda, a suplementação com zinco (7-8 mg/ dia) e óleo de peixe (2000 mg/dia). O primeiro, é importante em diversas funções biológicas como a estabilidade de membranas celulares, funções imunitárias e metabolismo proteico. Sendo, o seu benefício nestes pacientes, atribuível à sua função hepatoprotetora. Adicionalmente, a

sua deficiência reduz a atividade das principais enzimas envolvidas no armazenamento e desintoxicação de azoto. Já o óleo de peixe, o seu benefício prende-se com os efeitos dos ácidos gordos n-3 responsáveis pela redução da produção de interleucina-1, fator de necrose tumoral e prostaglandina E2, potencialmente relacionadas com as afeções subjacentes (Center 1998).

6. Complicações

6.1. Síndrome de realimentação

A síndrome de realimentação compreende um conjunto de alterações metabólicas secundárias à reintrodução alimentar após um longo período de carência nutricional (Chan 2015), sendo potencialmente fatal. Em medicina humana, o reconhecimento desta síndrome é vasto, contudo ainda não existe uma padronização nas estratégias de reconhecimento, prevenção e tratamento (Silva et al. 2020). Embora exista uma grande divergência entre autores, Araujo Castro e Vázquez Martínez (2018), admitem que esta se apresente em 20-40% dos pacientes humanos subnutridos após reintrodução alimentar. Por sua vez, em Medicina Veterinária são vários os estudos que relatam o aparecimento desta em gatos com LHF (Brenner et al. 2011; DeAvilla and Leech 2016; Cook et al. 2020). Cook et al. (2020), num estudo com 11 felídeos que desenvolveram síndrome de realimentação demonstraram como alterações laboratoriais mais comuns: a hipofosfatémia, hipocalémia, hipoglicémia e hiperglicémia. Outras alterações laboratoriais incluem: hipomagnesémia, hipocalémia, hiponatrémia e deficiências vitamínicas (Chan 2015).

Embora a fisiopatologia desta síndrome não seja compreendida em toda a sua amplitude (Friedli et al. 2017) sabe-se do papel preponderante da reintrodução e/ou aumento do fornecimento de calorías após um período de diminuição ou ausência de ingestão calórica (Silva et al. 2020). Durante o período de privação alimentar, o metabolismo adapta-se à escassez de energia através da alteração do metabolismo e regulação hormonal. Nas primeiras 24 a 72 horas ocorre a diminuição da insulina e aumento da glucagina, responsáveis pela produção de glicose através da glicogenólise e gluconeogénese (DeAvilla and Leech 2016; Araujo Castro and Vázquez Martínez 2018). Após 72 horas iniciam-se outros mecanismos como o catabolismo das proteínas e a lipólise. Adicionalmente, verifica-se a diminuição da insulina, leptina, diminuição do tónus do sistema nervoso simpático resultando numa diminuição de 20-25% do metabolismo basal (Araujo Castro and Vázquez Martínez 2018). Verifica-se a diminuição de peso acompanhada da redução do músculo esquelético e do músculo cardíaco. Tal pode comprometer a capacidade do paciente de tolerar fluidoterapia (Brenner et al. 2011). No momento da reintrodução alimentar, a secreção de insulina aumenta a mobilização de iões (potássio, magnésio e fósforo) para o meio intracelular e aumenta a síntese de proteínas, lípidos e glicogénio, exacerbando o défice destes iões (Armitage-Chan

et al. 2006). A hipofosfatemia desenvolve-se na primeira semana geralmente após o terceiro dia de reintrodução alimentar. Destas alterações metabólicas surgem manifestações clínicas resultantes de insuficiência cardíaca, alterações neurológicas, insuficiência respiratória e outras (Chan 2015), conforme documentado na Tabela 14 do Anexo I.

A identificação antecipada de pacientes com risco de desenvolvimento desta síndrome é o principal foco da nutrição humana e veterinária.

6.2. Encefalopatia Hepática

O aparecimento de encefalopatia hepática foi relatado em 4% dos gatos com LHF. Esta é definida como uma disfunção neurológica causada por doença hepática intrínseca subjacente ou perfusão hepática anormal. A fisiopatologia é extremamente complexa embora não seja compreendida na sua plenitude. Atualmente, reconhece-se o papel fundamental da amónia no desenvolvimento desta, aliada a outras moléculas como o glutamato, GABA, benzodiazepinas endógenas, aminoácidos aromáticos, mercaptanos, opióides, manganês e alterações no sistema triptofano-serotonina (Salgado and Cortes 2013; Lidbury et al. 2016; Gow 2017). Os sinais clínicos variam entre alterações comportamentais subtis até ao coma (Gow 2017). Sendo, os sinais mais comuns: ataxia, convulsões, *head pressing*, *circling*, cegueira, estupor, tremores, vocalização, entre outros. Center et al. (1993) em gatos com LHF relataram a presença de anorexia, ptialismo, fraqueza, vômitos e letargia, sendo esses sinais atribuíveis à EH. Os sinais clínicos podem ser episódicos ou após alimentação (refeição proteica). Os pacientes podem ainda ser classificados consoante os seus sinais clínicos entre o grau 0 ao IV, classificação adaptada da medicina humana (Tabela 15 do Anexo I). Similarmente a EH pode ainda ser classificada em 3 categorias (A, B, C) em função da sua etiologia.

As concentrações de amoníaco são um marcador pouco fiável de EH consequentemente a sua interpretação deve ser criteriosa. Valores normais não excluem o diagnóstico e valores elevados tornam a EH provável. O manuseamento cuidadoso da amostra é essencial para evitar falsos aumentos da concentração (Gow 2017). Nilsson et al. (2021), num estudo com 46 gatos com convulsões verificaram que existia uma hiperamoniemia transitória *pós-ictal*, facto a considerar na avaliação de pacientes com convulsões.

Além disso, podem ainda ser identificados diversos fatores precipitantes na EH como: sépsis, hemorragia gastrointestinal, constipação, excesso de proteína na dieta, desidratação, fármacos (benzodiazepinas, diuréticos), hipocalémia, hiponatremia, alcalose metabólica, obstrução gastrointestinal, urémia, deficiência de arginina em gatos e transfusão de sangue (Tabela 16 do Anexo I) (Salgado and Cortes 2013; Lidbury et al. 2016; Gow 2017). Contudo, a fraca evidência científica destes carece de maior investigação (Lidbury et al. 2016).

7. Prognóstico

Os dois fatores mais determinantes no prognóstico são a instituição precoce de apoio nutricional e a ausência de afeção concomitante grave (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017). Nestes gatos, a taxa de recuperação pode variar de 80 a 85% (Valtolina and Favier 2017) ou 80 a 88% (Armstrong and Blanchard 2009). Segundo Center et al. (1993), observou-se que LHF primária estava associada a melhor taxa de sobrevivência que a LHF secundária e geralmente associada a gatos mais jovens (Armstrong and Blanchard 2009). Em oposição, Kuzi et al. (2017), não verificaram quaisquer diferenças estatisticamente significativas entre ambas.

Os fatores de prognóstico benignos relatados são a idade mais jovem, uma concentração sérica mais elevada de potássio e o hematócrito (Biourge et al. 1993; Center 2005). Já Kuzi et al. (2017), descreveram a diminuição da concentração sérica de BHBA como marcador de prognóstico benigno e útil para avaliar a eficácia do tratamento. Por outro lado, a hipoalbuminemia foi considerada como fator de prognóstico grave (Valtolina and Favier 2017). Também, Kuzi et al. (2017), relataram, ainda, que a idade mais avançada, a letargia, o ptialismo, a hipocolesterémia, o aumento da creatinina quinase e a hipoproteinemia são outros fatores que contribuem para um prognóstico reservado.

A evolução clínica destes pacientes deve ser monitorizada através de análises recorrentes. A concentração total de bilirrubina é espectável que diminua 50% ou mais dentro de 7 a 10 dias, mesmo que acompanhada por enzimologia hepática próxima dos valores apresentados na admissão (Center 2005). Estes gatos podem necessitar de tubo esofágico durante várias semanas, exigindo grande complacência por parte do tutor, desenvolvendo assim um papel fundamental na recuperação do animal (Armstrong and Blanchard 2009).

III- Lipidose Hepática Felina- Estudo Retrospectivo

1. Introdução

A Lipidose hepática é considerada a doença hepatobiliar felina mais comum adquirindo atualmente, grande importância no exercício da medicina felina (Valtolina and Favier 2017). Além disso, é considerada uma afeção potencialmente fatal tendo em estudos anteriores apresentado taxas de mortalidade na ordem dos 45% (Center et al. 1993) ou 38% (Kuzi et al. 2017). Acrescentando-se, ainda, por um lado a complexidade do seu diagnóstico e por outro a necessidade de uma gestão terapêutica rápida e eficiente destes pacientes. Assim, é imperativo maximizar o conhecimento desta síndrome, por forma a melhorar a taxa de sobrevivência destes felídeos.

Neste contexto, surgiu este estudo retrospectivo produto de uma análise de 35 casos diagnosticados e acompanhados no Hospital Veterinário Arco do Cego, entre o período de 2015 a 2021.

Assim, o objetivo principal do estudo foi atualizar os dados clínicos existentes alusivos à LHF espontânea em contexto hospitalar, assim como, identificar fatores potencialmente associados à mortalidade nestes pacientes. Dessa forma, o estudo teve como objetivo específico caracterizar uma amostra de gatos durante o diagnóstico e gestão terapêutica, tal como, avaliar a sua evolução durante a hospitalização.

2. Material e Métodos

O presente estudo retrospectivo baseou-se em registos clínicos referentes a felídeos acompanhados no Hospital Veterinário Arco do Cego entre 2015 e 2021, cuja recolha dos casos clínicos foi efetuada durante o período de estágio curricular da autora (1 de setembro de 2020 a 7 de março de 2021).

2.1. Seleção da amostra

A seleção dos indivíduos teve em consideração os critérios de inclusão explicitados no ponto 2.1.1, cujos registos clínicos foram obtidos através do *Software* Veterinário *Orangest*. No qual, foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “Lipidose hepática”, “Anorexia prolongada”, “Tubo esofágico” e “Perda de peso”.

De mencionar, que cada animal foi contabilizado apenas uma vez, incluindo aqueles com recidiva na hospitalização.

2.1.1. Critérios de inclusão

No estudo incluíram-se os felídeos, independentemente da raça e do sexo, que reuniam os seguintes requisitos: 3 sinais clínicos e 3 dados laboratoriais compatíveis com a afeção e um diagnóstico citológico compatível com LHF.

2.1.2. Critérios de exclusão

Foram excluídos do presente estudo todos os animais com suspeita de lipidose hepática sem um registo clínico completo ou animais cuja história clínica foi compatível com a afeção, porém não ocorreu qualquer exploração laboratorial. Também foram excluídos os animais cujo diagnóstico foi estabelecido, mas que, por razões económicas, não foi possível a sua hospitalização, assim como, aqueles nos quais não foi confirmada a doença, através da análise citológica.

2.1.3. Divisão por grupos

Com o intuito de avaliar os parâmetros clínicos e bioquímicos associados à mortalidade, os indivíduos foram divididos em dois grupos: Grupo A e Grupo B. No grupo A incluíram-se todos os animais que sobreviveram até 60 dias após o dia de apresentação. Por outro lado, no grupo B incluíram-se todos os gatos que sucumbiram ou foram eutanasiados até 60 dias após o dia de apresentação.

2.2. Métodos

O presente estudo dividiu-se em dois segmentos: o diagnóstico e a hospitalização. No primeiro, foi efetuada a recolha dos registos clínicos alusivos ao diagnóstico incluindo a história clínica, a apresentação clínica, o exame clínico e os diversos meios complementares de diagnóstico. No segundo, efetuou-se o levantamento dos dados relativos à hospitalização incluindo as terapêuticas instituídas, os dados bioquímicos resultantes das análises de controlo, assim como, as complicações decorridas nesse espaço temporal.

2.2.1. Diagnóstico

2.2.1.1. Caracterização da amostra, história clínica e apresentação clínica

A recolha dos dados referentes à história clínica teve como principal enfoque a deteção de sinais inespecíficos associados à LHF (anorexia, inapetência, náusea) ou à doença subjacente, assim como, a determinação de comorbilidades e a caracterização do felídeo (sexo, raça, estilo de vida, regime alimentar, peso e idade). De mencionar que a distribuição etária dos pacientes foi realizada de acordo com *AAHA Feline Life Stage Guidelines 2021*.

Imediatamente após a recolha dos dados dos pacientes, procedeu-se ao levantamento dos registos alusivos ao exame clínico, com particular atenção aos parâmetros que poderiam eventualmente estar alterados na LHF (estado de hidratação, condição corporal, coloração das mucosas, palpação abdominal sugestiva de hepatomegália, entre outros).

2.2.1.2. Análises laboratoriais

Em todos os indivíduos existem dados relativos ao hemograma e análises bioquímicas. A hematologia foi realizada através do aparelho *FUJI DRI-CHEM NX500i*. As análises bioquímicas realizadas no aparelho *Mindray BC-5000 Vet*, incluíram a ALT, AST, FAS, GGT, proteínas totais, albumina, glucose, bilirrubina, ureia, creatinina e o ionograma.

Adicionalmente, todos pacientes que evidenciaram alterações no íão cloro tiveram as suas concentrações corrigidas segundo a equação: $[Cl^-]_{Corrigido} = [Cl^-]_{mensurado} \times \frac{156}{[Na^+]_{mensurado}}$ (Biondo and de Moraes 2008; Rosenberg 2017).

Relativamente, à concentração plasmática de fosfato existem apenas registos nos pacientes com suspeita clínica de síndrome de realimentação. Sendo, nestes casos efetuadas no aparelho *FUJI DRI-CHEM NX500i*. Os ácidos biliares foram avaliados na máquina *DRI-CHEM IMMUNO AU10V*. Por sua vez, em caso de suspeita de pancreatite foi utilizado o SNAP fPLI®, da Idexx Laboratories, sob a forma de ELISA. Este é um método semi-quantitativo para avaliação da lipase pancreática, cujo resultado é avaliado através de um método colorimétrico.

A avaliação hepática foi efetuada através da análise dos registos clínicos das enzimas marcadoras de lesão, de colestase e ainda dos marcadores de função hepática. Nas enzimas marcadoras de lesão, as elevações da ALT e AST foram classificadas em ligeiras, moderadas e graves correspondendo a aumentos 2 a 3, 5 a 10 e superiores a 10 vezes à atividade normal, respetivamente (Webster CRL et al. 2014). Similarmente, as enzimas marcadoras de colestase FAS e GGT, foram classificadas em ligeiras, moderadas e graves. Os marcadores de função hepática incluíram as proteínas totais, a albumina, a bilirrubina, a ureia, os ácidos biliares e a glucose. A presença de insuficiência hepática foi considerada quando coexistiam 3 ou mais alterações nos marcadores de função hepática.

Os registos relativos às provas de coagulação são resultantes do seu processamento em laboratório externo (VETinLAB). No qual as amostras foram recolhidas para um tubo de citrato, centrifugadas e foi lhe retirado o plasma, seguindo-se a sua congelação. No laboratório foram processadas na máquina de coagulação *Hospitex International Clot*. A metodologia para a determinação de PT incluiu a recolha de 100 µL de amostra do tubo (com agitador), quando alcançados os 20 segundos colocou-se o tubo na posição final e adicionou-se 200 µL de reagente *Thromboplastina* durante 180 segundos. Por outro lado, na determinação APTT foi adicionado 100 µL de amostra e 100 µL do reagente R1APTT no tubo (com agitador), quando alcançados os 20 segundos, colocou-se o tubo na posição final e adicionou-se 100 µL do reagente R2APTT (durante 160 segundos).

Na urina tipo II, as amostras foram obtidas pelo método de cistocentese ecoguiada com seringa de 5 ml e agulha 22 G. O exame bioquímico, foi efetuado recorrendo às tiras de urina (Aution Sticks), que permitiram a avaliação de vários parâmetros, nomeadamente glucose, proteína, urobilinogénio, bilirrubina, eritrócitos, cetonas e pH. A determinação da densidade urinária foi efetuada através da leitura no refratómetro.

2.2.1.3. Exame ecográfico

Todos os indivíduos tinham, anexados à sua ficha clínica, relatórios de ecografia abdominal. Os exames ecográficos foram efetuados por um único médico veterinário com interesse e formação em ecografia. O ecógrafo utilizado foi Mindray *m9 Vet* com sonda microconvexa 3,8 a 7,5 MHz.

2.2.1.4. Citologia hepática e cultura biliar

Todos os animais dispunham de registos alusivos à citologia hepática. Para tal, os indivíduos foram submetidos a punção hepática de agulha fina (PAAF) ecoguiada (ecógrafo *Mindray m9 Vet*), sob sedação recorrendo a alfaxalona (Alfaxan® Multidose) 2 mg/Kg IV. Em cada paciente, foram colhidas pelo menos 3 amostras de locais diferentes com agulha de 22 G e seringa de 5 ml. Todas as amostras foram submetidas a coloração de *Diff-Quik* e avaliadas pelo mesmo médico veterinário com interesse e formação em citologia. Foram validadas as amostras com boa celularidade e apenas consideradas como LHF positiva aquelas com mais de 50% hepatócitos afetados.

A recolha de bÍlis foi realizada através de colecistocentese ecoguiada sob sedação. A punção foi sempre trans-hepática e do lado que permitisse uma melhor visualização da vesícula biliar, recorrendo a ecógrafo *Mindray m9 Vet*, a agulha de 22 G e seringa de 5ml. Relativamente, à sedação dos pacientes recorreu-se a alfaxalona (Alfaxan® Multidose) 2 mg/Kg IV. As amostras colhidas foram armazenadas sob refrigeração no máximo 24 horas e transportadas para laboratório externo (Genevet) onde foram processadas. Na pesquisa de microrganismos aeróbios, a amostra foi inoculada em *Columbia agar (5% sheep blood)* (COS), *MacConkey agar* (MCK), *Brain heart infusion* (BHI) durante 24 horas a 36° C +/- 1°C. Caso não existissem evidências de crescimento, havia repicagem do meio BHI para o COS, observando-se a existência de crescimento até às 48 horas. Por outro lado, na pesquisa de microrganismos anaeróbios, a amostra foi inoculada no meio *Schaedler agar +5% sheep blood* em anaerobiose e no caldo *Schaedler*, à temperatura 36°C +/- 1 °C. O meio foi avaliado ao fim de 5 dias e o caldo ao fim de 7 dias. Em caso de crescimento bacteriano, foram realizados diversos procedimentos como a coloração Gram, o teste da Oxidase e Catalase e o teste de identificação bioquímica (API®), todos eles com o intuito de identificar a espécie bacteriana. Posto isto, foi efetuado um TSA pelo método *Kirby-Bauer* (difusão em disco).

2.2.1.5. Classificação da LHF e doenças concomitantes

No presente estudo, após a análise dos dados a LHF foi classificada em primária, secundária ou idiopática. Na primeira, o desenvolvimento da afeção foi atribuído a mudança alimentar, stresse, mudança súbita de estilo de vida ou períodos de privação alimentar involuntária (Armstrong and Blanchard 2009).

Por outro lado, nos casos clínicos onde foram identificadas afeções concomitantes classificou-se a LHF como secundária. O diagnóstico, dessas afeções, foi baseado em diferentes meios complementares de diagnóstico, contudo nem sempre foi possível a obtenção de um diagnóstico definitivo, maioritariamente por razões económicas. O diagnóstico de colangiohepatite neutrofílica foi baseado nos achados clínicos, laboratoriais e ecográficos (dilatação do ducto biliar comum (>5mm), lamas biliares, espessamento da parede da vesícula biliar, dilatação dos ductos biliares intrahepáticos e hiperecogenicidade hepática) ou evidência de inflamação na citologia (Buote et al. 2006; Boland and Beatty 2017; Otte et al. 2017; Griffin 2019a). Contudo, secundário a restrições financeiras nem sempre foi possível realizar cultura biliar.

De acordo com *European Society of Veterinary Endocrinology*, através do projeto ALIVE os critérios de diagnóstico de diabetes *mellitus* incluíram pacientes com glucose sanguínea igual ou superior a 270 mg/ dl (jejum ou não), sinais clínicos de hiperglicémia ou crise hiperglicémica e pelo menos um dos critérios: aumento das proteínas glicosiladas ou glicosúria verificada em mais do que uma colheita realizada em ambiente familiar, pelo menos 2 dias após qualquer evento stressante. Por outro lado, incluíram pacientes (jejum ou não) com glucose sanguínea > 7 mmol/L ou inferior ou igual 15 mmol/L e pelo menos 2 dos seguintes critérios: sinais clínicos clássicos de hiperglicémia (sem outra causa plausível) ou crise hiperglicémica; aumento das proteínas glicosiladas; glicosúria verificada em mais do que uma colheita realizada em ambiente familiar, pelo menos 2 dias após qualquer evento stressante.

Por esta modalidade, o diagnóstico de pancreatite felina, englobou os achados clínicos, laboratoriais (hemograma, análises bioquímicas e a utilização do SNAP fPLI®) e os achados ecográficos. Embora *ACVIM*, no seu *consensus statement on pancreatitis in cats* 2021 (Forman et al. 2021) considere como método de diagnóstico *gold standard* a biópsia, tal não foi possível quer por razões monetárias quer pelo risco que este procedimento representa para estes pacientes. Na impossibilidade de recorrer ao método descrito, Xenoulis e Steiner (2016) afirmaram que o marcador sérico mais sensível e específico para a pancreatite felina é o Spec fPLI. Infelizmente no presente estudo, por motivos maioritariamente monetários, o único marcador sérico utilizado foi SNAP fPLI®.

De acordo com *2019 AAHA Dental Care Guidelines for Dogs and Cats* (Bellows et al. 2019), o diagnóstico da doença periodontal incluiu o exame oral avaliando-se a dor à palpação; a presença de halitose; hipersália; reabsorção dentária; mobilidade ou falta de dentes; inflamação e hemorragia gengival entre outros fatores. Além disso avaliou-se a cabeça do animal (inspeção e retropulsão dos globos oculares, gânglios linfáticos, nariz, lábios, membranas mucosas, gengiva, vestíbulo, aspeto da língua, glândulas salivares).

Contudo, o exame oral e o raio x sob sedação não foram realizados dado o risco anestésico dos pacientes com LHF.

O diagnóstico de hemoparasitas (*Mycoplasma haemofelis*) foi realizado recorrendo aos sinais clínicos, alterações clinicopatológicas (anemia regenerativa, hiperbilirrubinemia, aumento da ALT) e PCR positivo em concordância com a literatura prévia (Tasker 2010; Ettinger et al. 2017).

De acordo com a literatura (Kellihan 2020; Marsilio 2021) os gatos com suspeita de enteropatia crónica (EC) (sinais clínicos >3 semanas) foram submetidos a vários meios de diagnóstico com o intuito de excluir doenças extraintestinais (hemograma, bioquímicas séricas, urianálise, SNAP fPLI®, TLI, T4, FeLV/FIV e exame ecográfico). Após a exclusão das causas extradigestivas e estabilização do paciente, foi proposto ao tutor a realização de biópsia das zonas de espessamento do intestino delgado identificados na ecografia, contudo tal não foi aceite. Sendo o diagnóstico realizado através do *trial* terapêutico com dieta durante 1 semana. Contudo, sem evidências de resposta positiva foi adicionado prednisolona 2 mg/Kg SID com resposta terapêutica favorável.

O diagnóstico de linfoma alimentar foi efetuado recorrendo aos achados clínicos, laboratoriais (hemograma, análises bioquímicas, T4, urianálise, teste FIV e Felv), imagiológicos (radiografia, ecográfica) e citologia em harmonia com a literatura prévia (Gieger 2011; Vail 2013). Contudo, secundário a restrições económicas não foram realizadas biópsias. Relativamente, ao diagnóstico de linfoma renal incluiu os achados ao exame clínico, achados ecográficos e citologia obtida por PAAF, em concordância com a literatura (Vail 2013; Adolph et al. 2020). O estadiamento foi realizado recorrendo à ecografia abdominal e radiografia torácica.

A hipertensão pulmonar (HP) foi diagnosticada recorrendo a ecocardiografia com medição da velocidade regurgitante e a pressão da artéria pulmonar estimada através da equação de *Bernoulli* modificada: $\Delta \text{pressão} = 4 \times v^2$, sendo v a velocidade do pico. Quanto à etiologia da HP apenas foi realizada a ecocardiografia que permitiu o descarte de causas cardíacas, sendo atribuído o seu desenvolvimento a asma felina anteriormente diagnosticada (Ettinger et al. 2017; Adolph et al. 2020; Vezzosi et al. 2020).

Por último, a classificação de LHF idiopática foi atribuída aos casos clínicos cuja etiologia permaneceu desconhecida.

2.2.2. Hospitalização

2.2.2.1. Tratamento

Segundo, os registos existentes, todos os pacientes receberam fluidoterapia cuja taxa de administração se baseou na classificação do grau de desidratação obtido pelos achados no exame clínico conforme indicado na Tabela 17 e Tabela 18 do Anexo II. A suplementação

do soro com potássio foi realizada através da adição de ampolas de cloreto de potássio (cloreto de potássio 7,45% Braun) de acordo com a Tabela 19 do Anexo II.

O manejo da dor dos pacientes foi realizado através da administração de buprenorfina (Bupaq® Multidose 0,3 mg/ml) 0.02 mg/Kg IV QUID ou metadona (SEMFORTAN® 10 mg/ml) 0.2 mg/Kg IV QUID. A última reservada para pacientes com maiores sinais de desconforto ao exame clínico.

A terapêutica antiemética instituída à totalidade da amostra foi maropitant (Prevomax® 10 mg/ml) 1 mg/Kg IV SID. Em consonância com a evolução clínica, foi adicionado ou não mais antieméticos. Todos os pacientes beneficiaram da administração do antiácido omeprazol (Omeprazol Azevedos) 1 mg/Kg IV SID.

A colocação de sonda nasoesofágica foi realizada sem qualquer método de tranquilização apenas recorrendo à aplicação de lidocaína local (Lidonostrum ®Pomada). Posteriormente, confirmou-se o seu correto posicionamento através de radiologia torácica. Por outro lado, a colocação do tubo esofágico foi precedida pela administração de vitamina K (Kanakion®) 1mg/kg SC BID, 12 horas antes do ato cirúrgico. A técnica cirúrgica usada foi esofagostomia percutânea sob anestesia geral. Na indução usou-se alfaxalona (Alfaxan® Multidose) 2 mg/Kg IV ou propofol (Propovet® Multidose) 2-3 mg/Kg IV e na manutenção isoflurano (Isoflo®). Similarmente, ao descrito na sonda nasoesofágica o seu posicionamento foi confirmado. A necessidade calórica foi calculada recorrendo à fórmula: $RER(Kcal/dia) = Peso\ corporal\ (Kg) \times 70 + 30$. A porção de alimento obtido anteriormente foi dividida em 6 refeições (00h;04h;08h;12h;16h;20h). O incremento calórico realizou-se gradualmente, iniciando a alimentação com o equivalente a 1/3 do RER, o segundo dia 2/3 do RER e por fim, no terceiro dia a totalidade do RER. A dieta utilizada na alimentação foi ROYAL CANIN® Recovery e ROYAL CANIN® Recovery Liquid, cujas características nutricionais estão descritas na Tabela 20 do Anexo II. A primeira utilizada no tubo esofágico e a segunda na sonda nasoesofágica.

A totalidade dos pacientes beneficiaram da suplementação como L-arginina (L-ARGININE 500 MG) 250 mg/dia PO SID, L-carnitina (L-CARNITINE 500MG) 250 mg/dia PO SID, glutamina (L-GLUTAMINE 500 MG) 250 mg/dia PO SID e taurina (TAURINE 500 MG) 250 mg/dia PO SID. Por fim, recorreu-se à suplementação com SAME (SAMYLIN®) 20 mg/dia PO, ácido ursodesoxicólico (Ursofalk® 250 mg x 60 cáps) 10–15 mg/kg PO SID e sibilina (Prolivet®, Zentonil® Advanced) 50–250 mg/kg PO SID. Além disso, a totalidade da amostra beneficiou da administração da vitamina K (Kanakion®) 1mg/kg BID SC, 1-2 dias.

2.2.2.2. Complicações

No decorrer da hospitalização, os registos demonstraram a realização de sucessivos controlos analíticos com o intuito de avaliar a evolução clínica destes indivíduos.

Adicionalmente, verificou-se o desenvolvimento de diversas complicações cujo diagnóstico foi obtido através da avaliação clínica dos pacientes e de diversos meios complementares de diagnóstico. Por exemplo, a síndrome de resposta inflamatória sistêmica (SIRS) foi validada na presença de pelo menos 3 dos 4 critérios: alteração da temperatura corporal; alteração da frequência cardíaca; taquipneia ou hiperventilação; leucocitose ou leucopénia ou neutrófilos em banda superiores a >5% (Brady et al. 2000; DeClue et al. 2011; Klainbart et al. 2017).

Já o diagnóstico de pneumonia de acordo com *Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases 2017* incluiu exame clínico, hemograma e raio x. Contudo, dado o risco anestésico dos pacientes com LHF não foi realizada lavagem broncoalveolar (BAL) com citologia, cultura e TSA como recomendado (Lappin et al. 2017).

Por sua vez, o diagnóstico de síndrome de realimentação foi baseado nos sinais clínicos sugestivos após reintrodução alimentar, aliados aos achados do ionograma e da mensuração do fosfato (Brenner et al. 2011; DeAvilla and Leech 2016; Silva et al. 2020).

2.3. Análise Estatística

O tratamento de dados resultante da análise dos registos clínicos foi processado recorrendo ao software informático Microsoft® EXCEL e IBM® SPSS® Statistics 26. Numa primeira fase, as variáveis quantitativas foram analisadas com o teste *Shapiro-Wilk* quanto à normalidade da sua distribuição e posteriormente, foi efetuada a análise descritiva das mesmas. Com o intuito de comparar variáveis quantitativas em 2 grupos independentes, foi efetuado o teste t para amostras independentes, nas variáveis com distribuição normal. Em oposição, foi utilizado o teste não paramétrico *Mann-Whitney* no caso de variáveis com distribuição não normal. Por outro lado, na avaliação das variáveis qualitativas foram efetuadas tabelas de contingência de modo a avaliar a relação entre estas. Posteriormente, realizou-se o teste Qui quadrado de *Pearson* e do Teste Exato de *Fisher*. O intervalo de confiança de 95% foi usado em toda a estatística inferencial.

3. Resultados

3.1. Caracterização da amostra

O presente estudo incluiu 35 gatos. A amostra foi composta por 19 fêmeas (54.3%) das quais 17 eram esterilizadas e 16 machos castrados (45.7%). Relativamente à distribuição racial, a amostra foi maioritariamente formada por gatos de raça indeterminada 85.7% (n=30); europeu comum 5.7% (n=2); bosque da noruega 5.7% (n=2); e por fim, siamês 2.9% (n=1).

Quanto ao estilo de vida 97.1% dos gatos era *indoor* (n=34) e apenas 1 animal vivia em regime misto (2.9%). Adicionalmente, cerca de 48.6% era *single cat* (n=17) e a totalidade dos gatos era alimentada com dieta comercial e em regime de *ad libitum*.

Na amostra, o peso médio correspondeu a 5.42 Kgs cuja distribuição ocorreu da seguinte forma: 62.9% dos gatos pesava entre os 3 e 6kgs (n=22), cerca de 25.7% tinha entre 6 e 8 Kgs (n=9) e por fim, 11.4% dos gatos detinha um peso superior a 8 Kgs (n=4) (Tabela 2). A condição corporal não foi avaliada na maioria dos pacientes.

Tabela 2- Estatística descritiva (mínimo, máximo e média ± desvio padrão) do peso e idade da amostra.

| | Mínimo | Máximo | Média ± Desvio Padrão |
|--------------|--------|--------|-----------------------|
| Peso (Kgs) | 3.2 | 10.1 | 5.42± 1.68 |
| Idade (anos) | 5 | 16 | 9.57 ± 3.3 |

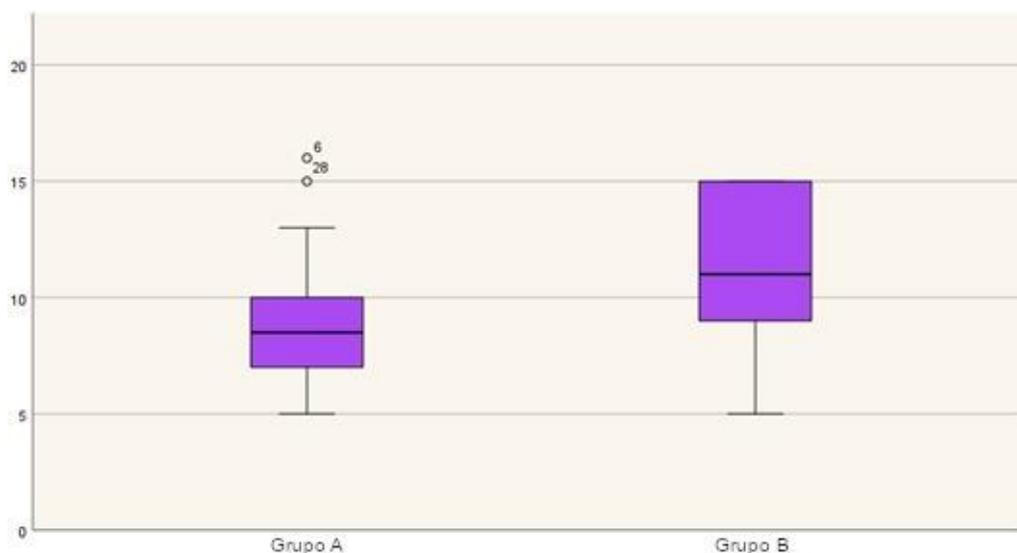
A amostra apresentou uma idade média de 9.5 anos, sendo que, a maioria dos indivíduos se encontram na faixa etária adulto a sénior (80%) como ilustra a Tabela 3.

Tabela 3- Frequência absoluta (n) e frequência relativa (%) da distribuição etária da amostra.

| | Frequência absoluta (n) | Frequência relativa (%) |
|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Jovem adulto (1-6 anos) | 7 | 20% |
| Adulto (7-10 anos) | 16 | 45.7% |
| Sénior (>11 anos) | 12 | 34.3% |

Adicionalmente, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa relativamente à idade entre o grupo A e B ($p < 0.05$) (Gráfico 1). Contudo esta não foi verificada em relação ao sexo e peso.

Gráfico 1- Distribuição da idade no grupo A e grupo B.

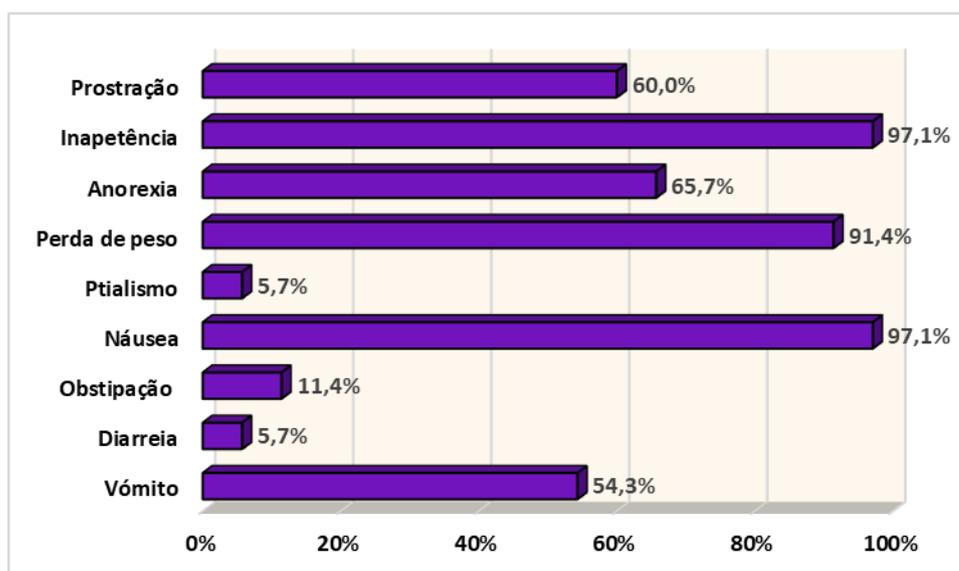


3.2. História clínica e apresentação clínica

Na amostra foram identificadas comorbilidades em alguns gatos tais como: asma em 2.9% da amostra (n=1), diabetes *mellitus* e bronquite crônica em 2.9% (n=1), conjuntivite purulenta em 2.9% (n=1), problemas do foro dermatológico em 2.9% (n=1) e doença periodontal em 2.9% (n=1). Além disso, no historial clínico existia referência de 1 episódio prévio de lipidose hepática em 8.6% da amostra (n=3).

Relativamente, aos sinais clínicos descritos pelos tutores, os mais frequentes são a inapetência e náusea com 97.1% (n=34), a perda de peso com 91.4% (n=32), seguindo-se a anorexia com 65.7% (n=23) e a prostração com 60% (n=21), entre outros, tal como ilustrado no Gráfico 2.

Gráfico 2- Frequência relativa da amostra em relação aos sinais clínicos registados na história clínica.



A inapetência teve uma duração mediana de 15 dias (Tabela 4). Nesta variável foi evidenciada diferença estatisticamente significativa ($p < 0.05$) entre o grupo A e o grupo B (Gráfico 3). Em oposição, não existiram diferenças estatisticamente significativas em relação à prostração, ptialismo ou perda de peso.

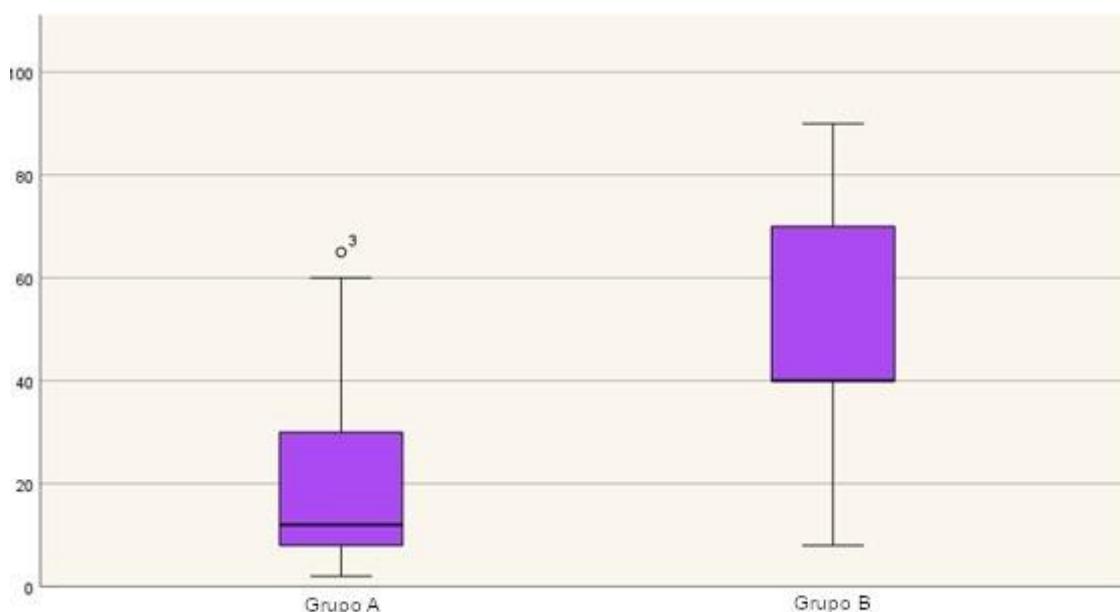
Cerca de 91.4% da amostra ($n=32$) evidenciou perda de peso, distribuindo-se da seguinte forma: 77,1% dos felídeos ($n=27$) teve uma perda de peso até 25%, 11.4% dos gatos ($n=4$) perdeu entre 25% e 50% e por último, 2.9 % ($n=1$) teve uma perda equivalente a 54%.

Tabela 4- Estatística descritiva (mínimo, máximo e média \pm desvio padrão) da inapetência e perda de peso da amostra.

| | Mínimo | Máximo | Média \pm Desvio Padrão |
|---------------------|--------|--------|---------------------------|
| Inapetência (dias) | 2 | 90 | 15* |
| Perda de peso (Kgs) | 0.2 | 4.1 | 0.99 \pm 0.78 |
| Perda de peso (%) | 6% | 54% | 16 \pm 0.11 |

Legenda: * Mediana, variável com distribuição não normal.

Gráfico 3- Distribuição do número de dias de inapetência no grupo A e no grupo B.



No exame clínico, iniciando-se no exame da cavidade oral, 8.6% dos gatos ($n=3$) demonstraram alterações como: úlceras no palato mole, doença periodontal grave e cheiro a cetona. Seguidamente outros sinais clínicos foram identificados, tais como: desidratação em 82.8% ($n=29$), icterícia em 77.1% ($n=27$), hipertermia em 5.7% ($n=2$) e hipotermia em 2.9% ($n=1$). Relativamente, à palpação abdominal foram registados sinais indicativos de hepatomegália em apenas 2.9% dos gatos ($n=1$) e dor abdominal evidente ou não, mais proeminente no abdómen cranial em 34.3% ($n=12$).

Além disso, foram relatados sinais clínicos sugestivos de alterações do sistema nervoso, tais como: ataxia, *head tilt*, *head pressing*, convulsões e tremores musculares em 2.9% (n=1), fraqueza muscular em cerca de 11.4% (n=4) e midríase em 5.7% (n=2). Por sua vez, a presença de alteração do estado mental como prostração foi verificada em 59.9% (n=21) e estupor em apenas 2.9% (n=1) dos felídeos.

3.3. Exames complementares de diagnóstico

3.3.1. Análises laboratoriais

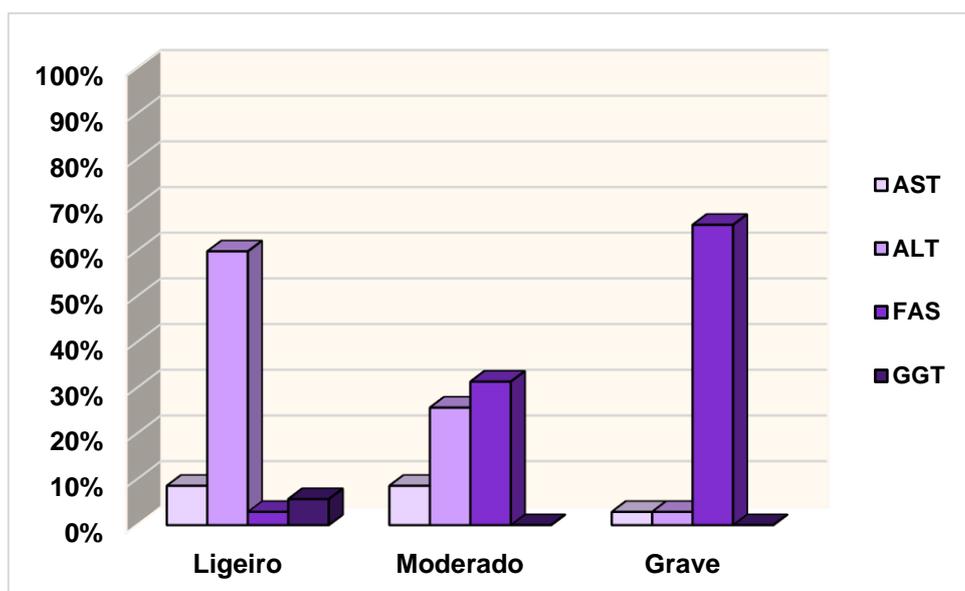
No eritrograma verificou-se a presença de anemia em 34.3% (n=12). Esta traduziu-se por uma anemia ligeira (25-30%) em 20% dos pacientes (n=7), anemia moderada (15-25%) em 11.4% (n=4) e anemia grave (<15%) em apenas 2.9% (n=1). Os índices eritrocitários, demonstraram a existência de uma anemia normocítica normocrômica em cerca de 28.6% (n=10) e anemia hipocrômica e microcítica em 5.7% (n=2) dos pacientes. A média do Hct foi de 33±8.37%.

Relativamente, ao trombograma foi verificada a presença de trombocitopênia marcada, sem agregação plaquetária em 8.6% (n=3). Por outro lado, os valores do leucograma incluíram: leucopênia por linfopênia em 11.4% (n=4), leucopênia por neutropênia em 11.4% (n=4) e por fim, leucocitose por neutrofilia em 5.7% (n=2).

Os registos alusivos aos tempos de coagulação existem em apenas 5.7% da amostra (n=2), ambos com PT e aPTT ligeiramente prolongados.

Em relação à enzimologia hepática mais concretamente, as enzimas marcadoras de lesão hepatocitária, importa mencionar que apenas a ALT foi consistentemente determinada, em oposição, ao sucedido com a AST na qual existiram apenas 10 registos. Dessa forma, os achados relativamente à ALT demonstraram uma elevação ligeira em 59.9% (n=21), moderada em 25.7% (n=9) e grave em 2.9% (n=1). Por sua vez, os dados referentes à AST apresentaram elevações ligeiras em 8.6% (n=3), moderadas em 8.6% (n=3) e graves em 2.9% (n=1). Em paralelo, as enzimas hepáticas marcadoras de colestase, incluíram elevações ligeiras em 2.9% (n=1), moderadas em 31.4% (n=11) e marcadas em 65.7% (n=23) da FAS. Relativamente à GGT somente 2 animais (5.7%) apresentaram uma elevação ligeira (Gráfico 4).

Gráfico 4- Distribuição das elevações da AST, ALT, FAS e GGT na amostra.



Na concentração de proteínas totais verificou-se hipoproteïnemia em 14.3% (n=5) e hiperproteïnemia em cerca de 2.9% (n=1) dos felídeos. Paralelamente, confirmou-se hipoalbuminemia em 2.9% (n=1) e hiperalbuminemia em 8.6% (n=3) da amostra.

No que diz respeito à concentração de glicose 42.9% dos gatos (n=15) apresentaram hiperglicemia. Já a presença de hiperbilirrubinemia foi confirmada em toda a amostra (100%). Quanto aos níveis de ácidos biliares, existem registos em apenas 17.14% dos felídeos (n=6).

Na concentração de ureia, verificou-se a sua diminuição em 54.3% (n=19) e o seu aumento em apenas 2.9% (n=1). Adicionalmente, apurou-se a presença de insuficiência hepática em 11.4% (n=4).

A creatinina mostrou-se diminuída em 14.3% (n=5) com uma média 1.05 ± 0.29 g/dl. As alterações eletrolíticas verificadas compreendem hiponatremia em 51.5% (n=18), hipocalémia em 23% (n=8), hipoclorémia em 20% (n=7), hipercalemia em 2.9% (n=1) e hiperclorémia em 5.7% (n=2).

Tabela 5- Estatística descritiva (mínimo, máximo e média \pm desvio padrão) das enzimas hepáticas (ALT, AST, FAS e GGT) e os marcadores de função hepática (PTs, albumina, glicose, ureia e bilirrubina) da amostra.

| | | Mínimo | Máximo | Média \pm Desvio Padrão |
|-----------------------------|------------|--------|--------|---------------------------|
| Enzimologia hepática | ALT (g/dl) | 40 | 1086 | 232.6 \pm 214 |
| | AST (g/dl) | 28 | 545 | 199.4 \pm 178.2 |
| | FAS (g/dl) | 71 | 3500 | 743.86 \pm 584.9 |
| | GGT (g/dl) | <10 | 22 | ----- |
| | PTs (g/dl) | 3.5 | 9.0 | 6.38 \pm 0.92 |

| | | | | |
|--------------------------------------|--------------------|-----|-----|------------|
| Marcadores de função hepática | Albumina (g/dl) | 2.1 | 4.4 | 3.054±0.49 |
| | Glucose (g/dl) | 81 | 340 | 166.91±70 |
| | Ureia (g/dl) | 8.1 | 48 | 14.94±7.97 |
| | Bilirrubina (g/dl) | 0.6 | 38 | 7.69±6.05 |

A urina tipo II não foi um método consistentemente efetuado durante a abordagem diagnóstica, sendo realizada em apenas 42.9% dos felídeos (n=15). Quanto à análise macroscópica a totalidade dos registos apresentava uma alteração da coloração manifestando-se numa urina com coloração amarelo-alaranjada. No exame químico, todos os registos demonstraram a presença de bilirrubinúria, contudo, não existiram registos alusivos a alterações da densidade urinária. No sedimento urinário, foi identificado a presença de lipúria em 2.9% (n=1), não existindo sinais indicativos de infeção urinária ou cristalúria.

Não existiram diferenças estatisticamente significativas entre o grupo A e o grupo B em relação ao hematócrito, concentrações de albumina, ureia, PTS, glucose, bilirrubina, creatinina, presença dos indicadores de insuficiência hepática ou alterações eletrolíticas ($p>0.05$).

3.3.2. Exame ecográfico

Na avaliação ecográfica do fígado foi relatada hepatomegália com hiperecogenicidade em relação à gordura falciforme em 68.6% (n=24) e hiperecogenicidade do parênquima hepático acompanhada por um fígado normodimensionado em 28.6% dos gatos (n=10) (Figura 3). Por outro lado, também se observou uma hipoeecogenicidade do parênquima hepático acompanhada por um fígado normodimensionado em 2.9% (n=1).

Já na avaliação ecográfica da árvore biliar foram verificados sinais ecográficos sugestivos de colangiohepatite. Estes incluíam: DBC dilatado (>5 mm) e tortuoso em 17.1% (n=6), presença de lamas biliares em 8.6% (n=3), edema da vesícula biliar em 2.9% (n=1) e ainda aumento dos ductos biliares intra-hepáticos em 2.9% (n=1).

Por sua vez, na avaliação ecográfica pancreática, 34.3% (n=12) dos felídeos evidenciaram sinais ecográficos compatíveis com pancreatite: pâncreas heterogéneo em 5.7% (n=2), dilatação do ducto pancreático em 2.9% (n=1), pâncreas com aumento de tamanho em 2.9% (n=1) e pâncreas hipoeicoico em 11.4% (n=4). Estes, por vezes, foram acompanhados por hiperecogenicidade da gordura envolvente em 17.4% (n=6). E ainda, ocasionalmente acompanhada por hiperecogenicidade do mesentério em 5.7% (n=2).

As alterações ecográficas a nível digestivo incluíram: espessamento da camada muscular com preservação da estratificação em 8.6% (n=3) e massa mural no íleo com 5,49 cm x 4 cm em 2.9% (n=1).

Na avaliação renal foram descritas alterações ecográficas apenas em 5.7% (n=2) da amostra. O primeiro felídeo apresentava uma linha subcapsular anecogénica e o segundo apresentava rins de contorno irregular.



Figura 3- Exame ecográfico de um paciente do presente estudo (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital Veterinário do Arco do Cego). Legenda: Visualização do aumento da ecogenicidade hepática.

3.3.3. Citologia hepática e cultura biliar

Na análise citológica, em 8.6% (n=3) das amostras observou-se infiltração neutrofílica e cocos extracelulares e intracelulares em 5.7% (n=2).

A cultura biliar foi realizada em apenas 5.7% (n=2) sendo que, um felídeo apresentou cultura positiva com isolamento de *E.coli*, e no outro não foi identificado qualquer crescimento.

3.4. Classificação da LHF e doenças concomitantes

A LHF secundária foi identificada em 51.4% (n=18) cujas doenças concomitantes incluíram pancreatite em 17.1% (n=6), colangiohepatite neutrofílica em cerca de 8.6% (n=3) hemoparasitas (*Mycoplasma haemofelis*) em 5.7% (n=2) e outras afeções como ilustra a Tabela 6. Por outro lado, a LHF primária foi identificada em 37.1% (n=13), nos quais se reconheceram alterações comportamentais secundárias a diversos fatores, expostos na Tabela 6. Por último, a LHF idiopática foi verificada em 11.4% dos felídeos (n=4).

Tabela 6- Classificação da LHF e doenças concomitantes verificadas na amostra em estudo.

| Etiologia da LHF | |
|-----------------------|---------------------|
| LHF Secundária | 51,4% (n=18) |
| Doença Periodontal | 2,9% (n=1) |

| | |
|--|---------------------|
| Diabetes <i>mellitus</i> | 2,9% (n=1) |
| Linfoma renal e Linfoma Intestinal | 2,9% (n=1) |
| Conjuntivite Purulenta | 2,9% (n=1) |
| Colangiohepatite Neutrofílica | 8,6% (n=3) |
| Hemoparasitas | 5,7% (n=2) |
| Alterações Dermatológicas | 2,9% (n=1) |
| Enteropatia Crónica Responsiva a Imunossupressores | 2,9% (n=1) |
| Pancreatite | 17,1% (n=6) |
| Hipertensão Pulmonar | 2,9% (n=1) |
| LHF Primária | 37,1% (n=13) |
| Mudanças na dieta | 8.6% (n=3) |
| Obras em casa | 5.7% (n=2) |
| Férias dos tutores | 14.3% (n=5) |
| Introdução de um novo animal | 5.7% (n=2) |
| Falecimento do tutor | 5.7% (n=2) |
| Cirurgia recente | 2.9% (n=1) |
| Idiopática | 11,4% (n=4) |

3.5. Hospitalização

A duração média de hospitalização foi 6.23 ± 3.66 dias (min.3; máx.18) cuja mortalidade global foi 25.7% (n=9). Sendo que, 17.1% (n=6) destes sucumbiram à afeção e apenas 8.6% (n=3) dos gatos foram submetidos a eutanásia.

De mencionar, a ocorrência de recidiva na hospitalização em 8.6% (n=3) da amostra.

3.5.1. Tratamento

Na fluidoterapia a solução de Lactato de Ringer (Ecolav®) foi administrada a 28 gatos (80%) e a solução de NaCl 0.9% (cloreto de sódio 0,9% Braun) foi usada em apenas 7 pacientes (20%).

Relativamente, ao maneio da dor foi utilizado buprenorfina (Bupaq® Multidose 0,3 mg/ml) 0.02 mg/Kg IV QUID em 91.4% (n=32) ou metadona (SEMFORTAN® 10 mg/ml) 0.2 mg/Kg IV QUID em cerca de 8.6% (n=3).

Na terapêutica antiemética 22.9% dos gatos (n=8) beneficiaram de metaclopramida (Vomend® 5 mg/ml solução injetável para cães e gatos) 1-2 mg/Kg/h em infusão contínua (CRI). Tal foi justificado por apresentarem em controlos ecográficos sinais sugestivos de estase gastrointestinal. Em cerca de 8.6% (n=3) dos casos foi essencial o recurso ao CRI de Ondasetron (Ondansetron Kabi Solução para injeção 2mg/ml) com dose inicial de 0,5 mg/kg IV e seguida de 0,5 mg/kg/h de infusão durante 6 horas.

O uso de estimulantes do apetite, mirtazapina 1.9 mg/gato PO q48h, foi usado em 91.4% (n=32) da amostra.

Cerca de 40% (n=14) dos felídeos foram submetidos a alimentação oral forçada, sendo que em 17.14% (n=6) dos pacientes foi o único meio de alimentação. A colocação de tubos nasoesofágicos foi conseguida em 20% (n=7) e no caso dos tubos esofágicos foram 68.6% (n=24) dos gatos. O tempo médio de colocação foi 2.29 ± 1.25 dias (min.1 e máx. 4 dias) e 2.20 ± 1.55 dias (min.0 e máx.8 dias) após o início da hospitalização, respetivamente.

O tempo de colocação da sonda nasoesofágica e tubo esofágico não diferiram entre grupo A e o grupo B ($p < 0.05$).

Além da suplementação indicada 40.6% (n=14) beneficiaram da administração de cobalamina (DOBETIN®) 0.02 mg/Kg IM q7d durante 4 semanas e ainda 31.4% (n=11) beneficiaram de tiamina (VITAMIN B1 100 MG) 10 mg/Kg PO SID.

Por último, os pacientes beneficiaram da administração de outros fármacos, tais como: insulina em 2.9% (n=1), prednisolona ou glucocorticóides em 5.7% (n=2), sucralfato em 8.6% (n=3), sildenafil em 2.9% (n=1), probióticos em 17.4% (n=6) e lactulose em 5.7% (n=2). Relativamente aos antibióticos foram utilizados em 68.8% (n=24) tais como doxiciclina em 5.7% (n=2), metronidazol em 31.4% (n=11), enrofloxacina em 28.6% (n=10), ampicilina em 2.9% (n=1), amoxicilina e ácido clavulânico em 17.1% (n=6). E ainda, o uso de hemoderivados como concentrado de eritrócitos em 2.9% (n=1) e plasma fresco refrigerado em 5.7% (n=2).

3.5.2. Complicações

Nos controlos analíticos foram identificadas as seguintes complicações: hipoalbuminémia em 14.3% (n=5), aumento da hiperbilirrubinémia em 5.7% (n=2), aumentos das enzimas hepáticas em 5.7% (n=2), hiperproteinémia em 2.9% (n=1), hipoglicémia em apenas 2.9% (n=1), e hipocalémia em 2.9% (n=1). Cerca de 5.7% (n=2) dos gatos desenvolveram síndrome de realimentação. Já, nos hemogramas de controlo verificou-se o desenvolvimento de anemia em 14.3% (n=5).

Em relação ao progresso da anemia verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre o grupo A e B ($p < 0.05$) em oposição, à presença de hipoalbuminémia, aumento da hiperbilirrubinémia, hipoglicémia e hipocalémia, fatores nos quais não se verificou qualquer diferença estatisticamente significativa.

Cerca de 34.3% (n=12) desenvolveram diversas complicações clínicas, tal como apresentado na Tabela 7. De facto, relativamente ao desenvolvimento de sinais neurológicos e hipotensão no decorrer da hospitalização foram verificadas diferenças estatisticamente significativas entre o grupo A e o Grupo B ($p < 0.05$). Adicionalmente, nos gatos hospitalizados relataram-se sinais clínicos sugestivos de alterações da coagulação tais como: presença de

hematomas nos locais de venopunção em 17.1% (n=6), petéquias e equimoses no abdómen em 5.7% (n=2).

Tabela 7- Complicações observadas no decorrer da hospitalização na amostra.

| Complicações desenvolvidas na hospitalização | |
|--|---------------------|
| Complicações | 34,3% (n=12) |
| Hipotensão | 14,3% (n=5) |
| Ascite | 11,4% (n=4) |
| SIRS | 5,7% (n=2) |
| Sinais neurológicos | 5,7% (n=2) |
| Pneumonia | 2,9% (n=1) |

No nosso estudo, 34.4% (n=12) apresentaram complicações associadas à colocação do tubo esofágico. A mais frequente foi a infecção do local de implantação em 25,7% (n=9), sendo mesmo necessário recorrer a antibiótico sistémico como a amoxicilina e ácido clavulânico (Synulox®) 22 mg/Kg SC SID em 14,3% (n=5). Assim como, a aplicação de antibiótico local (Bacitracina Zimaia (30g),500/2000 UI/g x 1 pomada) em 8.6% (n=3) ou desbridamento cirúrgico com posterior lavagem de abscesso em 2.9% (n=1).

Em 2.9% (n=1) surgiu síndrome de *Horner* cuja apresentação clínica incluiu miose, protusão da membrana nictitante, enoftalmia e anisocoria. Cerca de 20.3% (n=7) dos pacientes posteriormente conseguiram remover o tubo de alimentação.

Em oposição, nos registos clínicos dos pacientes com tubo nasoesofágico verificou-se o desenvolvimento de corrimento nasal purulento bilateral em 2.9% (n=1) e remoção acidental do tubo em 8.6% (n=3).

Em relação ao incremento calórico, o RER total foi atingido como espectável em 3 dias na grande maioria da amostra, sendo que, apenas 8.6% (n=3) dos felídeos prolongaram este período até 5 dias. As complicações relacionadas com a alimentação surgiram num total de 31.4% (n=11) da amostra traduzindo-se em exacerbação da hipersialia e vômito.

4. Discussão

O presente estudo de carácter retrospectivo analisou detalhadamente o acompanhamento clínico de pacientes com LHF espontânea. Na grande maioria, os achados na história clínica, exame clínico, análises laboratoriais, exame ecográfico e citologia encontram-se em concordância com a literatura prévia.

4.1. Caracterização da amostra

Vários estudos demonstraram não existir predisposição racial ou sexual (Center et al. 1993). Contudo, em semelhança do verificado neste estudo, alguns autores admitem uma

sobreapresentação do gênero feminino (Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017). Valtolina et al. (2017), numa amostra de 24 gatos, verificou que fêmeas inteiras tinham concentrações significativamente mais baixas de TG plasmáticos e um nível mais elevado de ácido araquidônico (20:4n-6) comparativamente com os felídeos castrados. Já os indivíduos com LHF tinham valores mais elevados de TG hepáticos, mas não de TG plasmáticos. Os autores consideram que as fêmeas inteiras possuem diferenças no seu metabolismo - níveis plasmáticos mais elevados de ácido araquidônico (20:4n-6), mas não de ácido docosahexaenóico (22:6n-3) - que as predispõem para a LHF.

O índice de condição corporal não foi determinado na grande maioria dos animais impossibilitando a avaliação objetiva e padronizada do peso e ainda, impossibilitando a análise correta da percentagem de pacientes com excesso de peso. No entanto, apenas 34.8% dos gatos detinha um peso superior a 6 Kgs, potencialmente indicativo de excesso de peso ou obesidade. Este aspeto foi identificado por diversos autores como fator predisponente para a lipidose hepática (Center et al. 1993; Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009; Minamoto et al. 2018). A obesidade é, então, um importante fator para o aumento dos triglicérides hepáticos, contribuindo dessa forma para a resistência à insulina e desequilíbrio nas reservas de lípidos hepáticos durante o balanço energético negativo (Kuzi et al. 2017). Por sua vez, a obesidade está intimamente ligada a fatores ambientais e ao estilo de vida, onde os gatos *indoor* e *single cat* estão mais predispostos, pois possuem baixa atividade física. Da mesma forma, a esterilização, por diminuir a atividade física do felídeo e aumentar a ingestão alimentar do mesmo, potencia o excesso de peso (Tarkosova et al. 2016). Com efeito, no presente estudo, os fatores de risco mencionados, encontravam-se presentes na amostra, com 97.1% dos gatos *indoor*, 48.6% *single cats* e 94.3% esterilizados. É imperativo, mencionar que somados aos fatores de risco anteriormente descritos surgem as questões alusivas ao regime alimentar como a alimentação *ad libitum*, fator também ele verificado na totalidade da amostra em estudo.

A maioria dos pacientes encontrava-se na faixa etária de meia-idade a sénior, de acordo com a bibliografia (Center et al. 1993; Valtolina and Favier 2017). Além disso, em concordância com estudos anteriores, gatos com idades mais elevadas representaram maior risco de mortalidade ($p < 0.05$), situação que poderá ser explicada por uma maior prevalência de comorbidades ocultas dificultando a recuperação clínica. Em discordância, surge a média de idades, 9 anos no presente estudo e 7 anos nos restantes (Armstrong and Blanchard 2009; Kuzi et al. 2017; Valtolina and Favier 2017).

4.2. História clínica e apresentação clínica

Os sinais clínicos mais descritos foram inapetência (97.1%), náusea (97.1%) e perda de peso (91.4%), sendo a inapetência e a perda de peso concordante com estudos anteriores (Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017). Contudo, a náusea

no estudo de Kuzi et al. (2017) obteve uma prevalência na ordem dos 54%. Tal discrepância pode dever-se a maiores percentagens de doenças subjacentes no presente estudo (pancreatite, colangiohepatite, alterações gastrointestinais) (Boland and Beatty 2017; Forman et al. 2021). Por outro lado, sabe-se que a cetonémia e, conseqüentemente, a acidose metabólica são associados ao desenvolvimento de náusea, letargia, entre outros sinais sistémicos (Greco, 2004; Boag, 2012). Os gatos durante um período de privação alimentar realizam a mobilização dos depósitos de gordura, sendo a formação de corpos cetónicos uma das vias possíveis para os ácidos gordos daí resultantes. Devido aos longos períodos de inapetência verificados neste estudo, tal pode potencialmente ter resultado em maiores níveis de corpos cetónicos justificando assim a maior percentagem de pacientes com náusea.

Nos estudos prévios, a inapetência na sua grande maioria ocorreu num período curto (2 a 7 dias), ocasionalmente, estendendo-se a várias semanas (Armstrong and Blanchard 2009). Contudo, na presente amostra este período foi maior, alcançando os 90 dias em alguns casos e uma mediana de 15 dias. Em simultâneo, a maioria dos pacientes (77,1%) surgiram com uma perda de peso até 25% contrariamente aos estudos anteriores, com perdas de peso na ordem dos 30-40% (Biourge et al. 1993). Tal facto, poderá representar tutores mais alertas e dessa forma, capazes de reconhecer subtis alterações nos padrões alimentares, contudo ainda pouco sensibilizados para valorizar esses achados. Adicionalmente, esta discrepância entre maiores períodos de inapetência e menores perdas de peso poderam ser resultado de equívocos no registo dos pesos. Além disso, maiores períodos de inapetência foram associados a maior mortalidade, situação potencialmente explicada por maior depleção das reservas corporais, maior catabolismo proteico e depleção de aminoácidos e vitaminas.

Os sinais clínicos relatados pelos tutores, concordantes com a literatura disponível, incluíram vômito, diarreia e obstipação (Center et al. 1993; Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009; Kuzi et al. 2017). Adicionalmente, o ptialismo presente em consonância com estudos antecedentes (Center et al. 1993; Kuzi et al. 2017; Valtolina and Favier 2017) é sugestivo de encefalopatia hepática, náusea secundária a uma afeção concomitante ou a lesões orais (Webb 2018).

Em concordância com estudos anteriores, os gatos evidenciaram sinais indicativos de desidratação (Webb 2018; Center 2005), assim como, halitose cetónica, secundária ao aumento dos níveis de cetona sanguíneo (Webb 2018). Em semelhança a estudos anteriores, secundária à acumulação de triglicédeos tanto na LHF induzida como na espontânea (Blanchard et al. 2002a) foi descrito uma palpação abdominal sugestiva de hepatomegália. Adicionalmente, foi verificado a presença de desconforto abdominal em 34.3% da amostra tal pode ser justificado pela presença de afeções subjacentes como a colangiohepatite ou pancreatite (Boland and Beatty 2017).

A icterícia presente em 77.1% dos gatos, está de acordo com os estudos Armstrong e Blanchard (2009) e Kuzi et al. (2017) mas é discordante com o estudo Washabau Robert e Michael (2013) onde rondou 30 a 40%. A presença de icterícia é resultante da colestase secundária à acumulação de lípidos intra-hepáticos aliada a uma diminuição na conjugação dos ácidos biliares, decorrente da deficiência em taurina (Center 2005).

Alguns pacientes revelaram hipertermia, explicada pela causa primária da LHF como por exemplo: a colangiohepatite (Boland and Beatty 2017), pancreatite (Forman et al. 2021), linfoma ou hemoparasitas (Piek 2017). Por outro lado, verificou-se também hipotermia potencialmente secundária à hipoperfusão (Valtolina and Favier 2017), anorexia prolongada (Armitage-Chan et al. 2006), hipocobalaminémia (Ruaux 2013) ou estados críticos (Brodeur et al. 2017).

Na apresentação clínica, alguns animais manifestaram sinais clínicos indicativos de alterações do sistema nervoso como: ataxia; *head tilt*, *head pressing*, convulsões e depressão. Estas manifestações são indicativas de deficiência em tiamina (Moon et al. 2013), encefalopatia hepática ou hipocalémia grave (Kuzi et al. 2017). Embora, Armstrong e Blanchard (2009) mencionem que gatos com LHF primária estão alertas e atentos, já Center (2005) descreve letargia como um sinal clínico frequente. No presente estudo, cerca de 60% dos gatos apresentaram prostração resultados concordantes com Center (2005). Contrariamente a Kuzi et al. (2017), o ptialismo e a prostração não foram associados a mortalidade tal pode ser explicado pelo reduzido tamanho da amostra.

4.3. Exames complementares de diagnóstico

4.3.1. Análises laboratoriais

A presença de anemia na amostra representou 34.8% contrastando com Center (2005) cuja prevalência foi 22%. À semelhança de estudos anteriores (Armstrong and Blanchard 2009; Webb 2018) esta anemia oscilava entre o normocítica e normocromica ou hipocrômica e normocítica. Quanto à morfologia eritrocitária seria espectável identificar poiquilócitos e corpos de *Heinz*. Estes potencialmente justificados por hipofosfatémia (Sánchez and López 2008; Webb 2018) ou stresse oxidativo resultante do uso de fármacos com metabolização hepática. Além disso, diversas doenças felinas potencialmente concomitantes com a lipidose hepática podem induzir a formação de corpos de *Heinz*, tais como: diabetes *mellitus*, hipertiroidismo, pancreatite e outras formas de doença hepática (Center 2005). No decorrer do estudo não existem registos alusivos ao esfregaço sanguíneo nem ao índice de reticulócitos.

Em concordância com diversos estudos (Center 2005; Valtolina and Favier 2017; Webb 2018) existiram vários tipos leucograma decorrentes das etiologias primárias que estão

na base do desenvolvimento da lipidose hepática, como situações inflamatórias, infecciosas (Webb 2018) ou neoplásicas (Valtolina and Favier 2017).

Em relação ao trombograma, a existência de trombocitopénia sem agregação plaquetária é concordante com a literatura, que considera este achado pouco frequente exceto se coexistir coagulação intravascular disseminada (Kavanagh et al. 2011; Valtolina and Favier 2017). Além disso, pode ocorrer secundário às afeções concomitantes como hemoparasitas (*Mycoplasma haemofelis*) ou neoplasias como o linfoma, ambas presentes nesta amostra (Brooks 2017).

Os registos alusivos aos tempos de coagulação são inconsistentes impossibilitando a sua análise.

Na enzimologia hepática, a distribuição das elevações correspondeu ao padrão característico das doenças hepatobiliares predominantemente colestáticas. A amostra revelou aumentos moderados a graves da FAS em 97.1% em concordância com Webb (2018) (>80%). A bilirrubina à semelhança de estudos anteriores mostrou-se elevada na totalidade amostra e a ALT mostrou-se elevada em 88.5%. Alguns autores como Hill et al. (2006) indicam que o aumento da FAS é mais frequente que o aumento da ALT e da AST, contudo Center (2005), considera que a AST está aumentada em mais de 89% dos casos. Porém, no decorrer do estudo a AST não foi doseada de forma consistente, recorrendo-se maioritariamente à ALT. Tal facto pode ser explicado por esta enzima ser hepatoespecífica e com elevada sensibilidade para hepatopatias agudas (Center 2005). Na GGT registou-se somente uma elevação ligeira, que posteriormente, se associou a uma colangiohepatite neutrofílica. Também, nos estudos de Kuzi et al. (2017) a hiperbilirrubinémia e o aumento da FAS foram as alterações bioquímicas mais comuns, reflexo da colestase intra-hepática. Neste contexto, o aumento da ALT resultante do dano hepatocelular é induzido pela acumulação de ácidos biliares (Abranham et al. 2013).

À semelhança de estudos anteriores, (Center et al. 1993; Kuzi et al. 2017) verificou-se hipoproteinémia (14.3%). Contudo, a hipoalbuminémia foi registada numa percentagem muito inferior (2.9%) relativamente ao anterior descrito (50%) (Center 2005) e a sua génese está associada à diminuição da função hepática, alterações gastrointestinais (Webb 2018) ou anorexia prolongada (Valtolina and Favier 2017). Por outro lado, com menor expressão verificou-se hiperproteinémia e hiperalbuminémia atribuível à desidratação ou provocada por artefactos decorrentes da presença de lipémia, hiperbilirrubinémia, hemólise, hiperglicémia, azotémia e hipernatrémia (Werner et al. 2004). Tal como outros estudos (Center 2005; Kuzi et al. 2017; Valtolina and Favier 2017; Webb 2018) onde cerca 40-50% dos casos apresentava hiperglicémia, neste estudo foi detetada esta situação em 42.9% dos gatos, potencialmente justificada por stresse, diabetes *mellitus* ou pancreatite aguda (Sánchez and López 2008). Também pode ser atribuível à resistência à insulina e ao aumento das hormonas

contrarreguladoras presentes no desenvolvimento da lipidose hepática (Center 2005). Contudo, não se verificou a presença de hipoglicemia. Verbrugghe e Bakovic (2013), relataram uma diminuição de cerca de 51% nos níveis de ureia idêntico ao verificado na presente amostra (54.3%). Este cenário, pode ser explicado pela anorexia crônica ou perturbações no ciclo da ureia fruto das alterações hepatobiliares.

Na maioria dos pacientes não foram doseados os ácidos biliares, situação potencialmente justificado por uma grande parte destes (77.1%) apresentar-se icterico e, nesses casos, este parâmetro não possui valor diagnóstico (Webb 2018). Sendo espectável nestes pacientes, a verificação de concentrações séricas elevadas de ácidos biliares pós-prandial e em jejum (Armstrong and Blanchard 2009).

Em concordância com Kuzi et al. (2017) verificou-se insuficiência hepática (11.4%) na amostra, contudo, numa percentagem muito inferior (40%). Contrariamente ao descrito por estudos anteriores (Kuzi et al. 2017; Valtolina and Favier 2017) esta situação não foi associada a maior mortalidade. A discordância verificada é atribuível à diferente avaliação da função hepática entre estudos. No presente, esta, foi efetuada de forma mais limitada não incluindo alguns parâmetros como colesterol, triglicérides e amoníaco diminuindo dessa forma a sensibilidade. Adicionalmente, é importante mencionar que os marcadores de função hepática não são considerados parâmetros sensíveis, visto que, pode existir uma redução de aproximadamente 70 a 80% da função hepática sem existirem alterações destes (Lawrence and Steiner 2016).

A creatinina surgiu diminuída numa pequena percentagem da amostra, potencialmente justificado pela diminuição da sua produção secundária à perda de massa muscular, contrariando o observado em estudos anteriores (Center et al. 1993; Kuzi et al. 2017). Além disso, a presença de hiperbilirrubinemia acentuada (>15 mg /dL) pode conduzir a uma falsa diminuição da creatinina (Ecllinpath 2020).

Center et al. (1993), identificaram como alterações eletrolíticas mais prevalentes na LHF a hipocalémia (30%), hipomagnesémia (28%) e hipofosfatémia (17%) admitindo a sua presença na admissão ou após início do tratamento. Apesar de outrora a relação entre hipocalémia e a mortalidade tenha sido observada (Center et al. 1993; Kuzi et al. 2017), no presente estudo, esta premissa não se verificou possivelmente pela amostragem reduzida e/ou registos inconsistentes. Contudo, no presente estudo verificou-se a presença de hipercalémia. Esta, pode ser secundária *diabetes mellitus* ou ainda ser decorrente da pseudohipercalémia secundária a leucocitose marcada (100,000 células/ μ L) ou hemólise. (Bell et al. 2005; Tag and Day 2008; Maggiore 2017). Adicionalmente, verificou-se hipoclorémia em 20% dos animais, podendo esta corresponder a pseudohipoclorémia presente em casos de hiperproteinémia ou hiperlipidémia (Rosenberg 2017). Além disso, a hipoclorémia pode surgir, secundariamente, a perdas gastrointestinais principalmente a

vômito prolongado, diabetes *mellitus* (Zeugswetter et al. 2016; Rosenberg 2017) e pancreatite. Este achado laboratorial foi relatado no estudo Center et al. (1993) com uma percentagem de 50%. Por outro lado, a hiperclorémia presente em 2 pacientes pode corresponder a pseudohiperclorémia secundária à presença de hemólise (ocorre em métodos colorimétricos). A hiperclorémia pode ainda ser secundária a diarreia do intestino delgado que causa uma acidose metabólica provocada pela perda de fluido rico em bicarbonato e pobre em cloro. Além disso, pode ocorrer por retenção renal de cloro presente em diversas afeções entre elas a *diabetes mellitus* (Biondo and de Moraes 2008; Rosenberg 2017). Relativamente ao fosfato e magnésio o seu doseamento não foi realizado de forma sistemática

Na urina tipo II, estes pacientes apresentaram bilirrubinúria e lipúria. A primeira é sempre considerada patológica nesta espécie. Em oposição, a lipúria pode estar presente em pacientes saudáveis (Valls Sanchez et al. 2019). De mencionar que as tiras de urina tipo II são pouco fiáveis na determinação de urobilinogénio, densidade urinária, presença de nitritos e leucócitos (Graham 2017).

4.3.2. Exame ecográfico

O critério ecográfico com maior sensibilidade (91%) e com valor preditivo positivo de 100% (Yeager and Mohammed 1992) no diagnóstico de lipidose hepática traduz-se por uma hiperecogenicidade do parênquima hepático em relação à gordura falciforme (Griffin 2019a) apurado em 68.6% da amostra. Contudo, a interpretação deste sinal deve ser cautelosa uma vez que, na cirrose, fibrose hepática, linfoma e ainda em animais obesos completamente saudáveis este pode ser observado (Heo et al. 2018). Adicionalmente, foi verificado hiperecogenicidade acompanhada por um fígado normodimensionado em 29% da amostra, já mencionado em estudos anteriores (Griffin 2019a). Além disso, 1 paciente apresentou um fígado com uma ecogenicidade diminuída, esta situação pode verificar-se em casos de linfoma, colangiohepatite (Marolf et al. 2012; Boland and Beatty 2017), congestão venosa e amiloidose (Blond et al. 2015; Griffin 2019a), as primeiras identificadas no presente estudo.

Feeney et al. (2008), com o intuito de avaliar a relevância estatística dos critérios ecográficos utilizados na avaliação de doenças hepáticas difusas em cães e gatos, realizou um estudo com um painel de 3 radiologistas cujo objetivo seria diferenciar 7 categorias de doenças hepáticas difusas em cães e gatos. A taxa de sucesso dos radiologistas na identificação na lipidose hepática foi de 50%, aumentando para 70% quando, conjugada com as bioquímicas analíticas.

Em relação à avaliação ecográfica pancreática e da árvore biliar foram identificados sinais sugestivos de pancreatite e colangiohepatite concordantes com a literatura prévia (Buote et al. 2006; Egziabher and Edwards 2013; Otte et al. 2017; Griffin 2019a; Schnauß et al. 2019; Forman et al. 2021). Adicionalmente, os sinais ecográficos sugestivos de pancreatite por vezes foram acompanhados por hiperecogenicidade da gordura envolvente compatível

com reatividade peri pancreática. E ainda, ocasionalmente acompanhada por hiperecogenicidade do mesentério compatível com reatividade abdominal (Blond et al. 2015).

Na presente amostra, observou-se a presença de lamas biliares sem sinais ecográficos sugestivos de alterações digestivas, hepáticas ou pancreáticas, sendo potencialmente atribuíveis ao aumento de enzimas hepáticas, hiperbilirrubinemia total e ainda animais mais velhos (Day 1995; Gaschen 2009).

Na avaliação ecográfica do trato gastrointestinal os sinais avaliados incluíram espessamento difuso da camada muscular indicativo de enteropatia crônica ou linfoma (Marsilio 2021) e a presença de uma massa mural posteriormente identificada como linfoma.

Na avaliação ecográfica renal, um felídeo apresentou uma linha anecogénica adjacente à cápsula renal. Atualmente, este sinal ecográfico, é atribuído ao espessamento subcapsular resultante da infiltração de tecido neoplásico, em oposição, ao anterior considerado fluido subcapsular. O achado ecográfico referido possui uma sensibilidade e especificidade de 60.7% e 84.6%, respetivamente para diagnóstico de linfoma. Dessa forma, outros diagnósticos diferenciais devem ser considerados, tais como: PIF (forma efusiva), neoplasia maligna indiferenciada e carcinoma anaplásico renal (Griffin 2020). Quanto aos contornos irregulares este pode ser sugestivo de nefropatia degenerativa (Debruyne et al. 2012). É importante mencionar, que em ambos os gatos estas alterações estruturais renais não se fizeram acompanhar por alterações nas bioquímicas indicadoras de função renal, nem na densidade urinária.

4.3.3. Citologia hepática e cultura biliar

Na totalidade da amostra a citologia hepática revelou achados compatíveis com o diagnóstico de lipidose hepática. Sendo a PAAF com citologia um bom método de diagnóstico para doenças hepáticas difusas (Roth 2001; Cocker and Richter 2017). Contudo, a concordância entre citologia e histopatologia não é absoluta e vários são os estudos que o comprovam. Kristensen et al. (1990), obtiveram uma coerência entre os achados citológicos e histopatológicos em 29 dos 44 casos avaliados (66%) incluindo cães e gatos. Por sua vez, Wang et al. (2004), num estudo retrospectivo em 41 gatos e 56 cães, compararam diagnósticos histológicos e citológicos em diferentes hepatopatias (hepatopatia vacuolar, inflamatória, neoplasia, cirrose, colestase primária, shunt e outros). A hepatopatia vacuolar foi a categoria com maior concordância, correspondendo a 51% no grupo dos gatos. Já Roth (2001), avaliou a exatidão entre o exame citológico e histopatológico em cães e gatos com alterações hepatobiliares cuja concordância foi 45% e 56%, respetivamente. Contudo, a LHF neste estudo obteve uma concordância absoluta entre citologia e histopatologia (n=10). Além disso, por vezes, a citologia não permite a identificação da doença subjacente à lipidose hepática. A título de exemplo, no estudo Willard et al. (1999) demonstraram que em 4 gatos a citologia identificou lipidose hepática, mas não a doença subjacente (colangite ou linfoma).

Adicionalmente, a interpretação da citologia requer prudência uma vez que, gatos saudáveis acumulam lípidos no fígado mimetizando a lipidose hepática. Assim, Center (2005) considera que a confirmação desta apenas deve ser considerada quando mais de 80% hepatócitos estão afetados.

Foram, ainda, relatados na citologia infiltração neutrofílica e presença de cocos. O primeiro achado é sugestivo de inflamação neutrofílica mas é considerado inespecífico (Boland and Beatty 2017). A citologia hepática é considerada insensível para identificar colangite em gatos, diagnosticando menos de 30% dos casos. Em oposição, o exame citológico da biliar pode revelar-se mais sensível no diagnóstico de colangiohepatite neutrofílica (Abranham et al. 2013; Boland and Beatty 2017).

Na cultura biliar de 1 felídeo foi identificada *E. coli*, considerada como uma das espécies bacterianas mais isoladas (*Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Clostridium spp.* e *Staphylococcus spp.*) (Abranham et al. 2013; Peters et al. 2016; Boland and Beatty 2017). Relativamente ao paciente sem crescimento bacteriano tal pode resultar da administração prévia de antibióticos ou do efeito bacteriostático da biliar (Peters et al. 2016).

4.4. Classificação da LHF e doenças concomitantes

A lipidose hepática primária foi testemunhada em diversos estudos com prevalências distintas entre si, Center et al. (1993) com 20%, Kuzi et al. (2017) com 8% e o presente estudo com 37.1%. O mesmo panorama se encontra em relação à lipidose hepática idiopática em que, Kuzi et al. (2017), com 28%, Center et al. (1993), com 2% e neste estudo 11.4%. Relativamente, à lipidose hepática secundária, em concordância com resultados anteriores, as doenças concomitantes mais frequentes foram pancreatite, doenças hepatobiliares e gastrointestinais (Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009; Kuzi et al. 2017). Similarmente, a Kuzi et al. (2017) foram relatados casos secundários a doença oral e hemoparasitas. Contudo, não existem registos de LHF secundária a conjuntivite purulenta, afeção identificada na presente amostra.

4.5. Hospitalização

A mortalidade global correspondeu a 25.7% da amostra, inferior a estudos anteriores como Kuzi et al. (2017) com 38% e Center et al. (1993) com 45%, mas superior a outros (12-20%) (Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009). Esta diferença pode ser explicada pela intervenção médica tardia levando a longos períodos de ingestão alimentar inadequada e consequentemente a balanço energético negativo. Por outro lado, pode ser justificada por uma maior expressão de doenças concomitantes ou secundária a uma amostra tendencialmente mais velha e consequentemente com respostas fisiológicas menores.

As recidivas hospitalares surgiram 8.6% dos pacientes situação não documentada em estudos anteriores. Tal poderá ser explicado por altas precoces, secundárias a limitações

económicas ou a pacientes cuja manipulação seja difícil impossibilitando a prestação de cuidados.

4.5.1. Tratamento

O manejo clínico da lipidose hepática implica uma terapêutica multimodal: fluidoterapia e correção dos desequilíbrios eletrolíticos, terapêutica antiemética, manejo da dor, manejo alimentar, suplementação com vitaminas, aminoácidos, antioxidantes e outros nutracêuticos. E ainda, terapêutica dirigida para a causa primária caso esta exista (Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009; Valtolina and Favier 2017; Webb 2018).

Durante a fluidoterapia, na maioria dos animais (80%) usou-se a solução de Lactato de Ringer. Contudo, esta opção levanta alguma controvérsia, se por um lado, alguns autores acreditam na existência de um comprometimento do metabolismo hepático do lactato, presente neste tipo de fluido isotônico (Center 2005; Armstrong and Blanchard 2009). Por outro lado, os restantes consideram esta questão meramente teórica e sem expressão na prática clínica (Armstrong and Blanchard 2009). A unanimidade dos autores é clara na contraindicação do uso da dextrose durante a fluidoterapia (Biourge et al. 1997; Center 2005).

No decorrer do período de hospitalização, alguns pacientes mostraram sinais clínicos indicativos de dor, tal pode ser explicado pelas doenças primárias na base do desenvolvimento da lipidose. Forman et al. (2021), em pacientes com pancreatite aguda, consideraram o uso de opióides como analgésicos primários. Além disso, referem o uso da buprenorfina como mais adequada para a maioria dos gatos, em oposição à metadona ou fentanil, considerando estas boas escolhas para pacientes com dor mais grave.

O recurso a estimulantes do apetite é cada vez mais uma prática pouco frequente, pois não figura uma opção viável na recuperação nutricional dos pacientes (Valtolina and Favier 2017). A mirtazapina, fármaco de eleição neste estudo, possui diversos efeitos adversos como vocalização, agitação, vômitos, tremores e salivação (Agnew and Korman 2014; Webb 2018).

Apesar da alimentação forçada ser uma prática recorrente no presente estudo, esta, não é recomendada uma vez que, pode resultar em aversão alimentar (Webb 2018). A colocação de tubos de alimentação representa uma alternativa mais segura. Contudo, a sua colocação não ocorreu em todos os pacientes secundária à falta de consentimento por parte dos tutores, cujas motivações incluíram restrições económicas e receio do risco anestésico e cirúrgico inerente ao procedimento. Por outro lado, o tempo médio de colocação de tubo esofágico no presente estudo foi 2 dias em oposição aos estudos de Kuzi et al. (2017), com um tempo médio de colocação de 1 dia. Tal situação é explicada pela relutância dos tutores a este tipo de procedimento cirúrgico. Similarmente, a Kuzi et al. (2017) não se verificou diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Alguns pacientes beneficiaram da administração de glucocorticóides durante o tratamento das condições primárias. Porém, o seu uso em LHF deve ser cauteloso, não só

devido aos efeitos catabólicos e lipolíticos, mas também pela capacidade de inibição da β -oxidação dos ácidos gordos (Center 2005; Sánchez and López 2008). Da mesma forma, o uso de tetraciclina deve ser evitado, uma vez que, a sua administração inibe a secreção de VLDL logo, contribui para a acumulação de triglicérides no fígado (Breen et al. 1972; Center 2005).

4.5.2. Complicações

As complicações verificadas durante o período de hospitalização resultam de diversos fatores tais como: reintrodução alimentar, agravamento da função hepática, doenças concomitantes ou desenvolvimento de encefalopatia hepática.

Diversos estudos (Armstrong and Blanchard 2009; Kuzi et al. 2017; Valtolina and Favier 2017) verificaram o desenvolvimento de hipoalbuminémia no decorrer da hospitalização similarmente ao sucedido no presente estudo. Tal facto potencialmente secundário à combinação de diversos fatores como rehidratação (Armstrong and Blanchard 2009), agravamento da disfunção hepática, inflamação, perdas digestivas, balanço energético negativo (Center 2005) e sépsis (Brady et al. 2000; Klainbart et al. 2017). Estas alterações podem ser potenciadas por complicações aliadas à alimentação, responsáveis pelo atraso no incremento calórico adequado, agravando ainda mais a progressão da hipoalbuminémia e potenciando o risco de ascite e edemas (Center 2005). Adicionalmente, a presença de hipoalbuminémia foi associada a maior mortalidade em estudos anteriores (Kuzi et al. 2017), contudo tal não se verificou no nosso estudo. Apenas um indivíduo apresentou hiperproteinémia acompanhada por hiperglobuliémia, este dado pode ser secundário a amostras ictéricas, hemolisadas e lipémicas constituindo um artefacto (Eclinpath 2020). Por outro lado, a hiperglobuliémia pode ser secundária do aumento da fração das α -globulinas (fase aguda da resposta inflamatória secundária a diversas etiologias: bactérias, vírus, necrose, neoplasias) ou da fração β -globulinas (inflamação aguda ou crónica; doença hepática aguda) e ainda, a fração das γ -globulinas (condições de reposta imunitária ativa à estimulação antigénica; neoplasias de células produtoras de imunoglobulinas).

Em concordância com vários estudos (Center et al. 1993; Kuzi et al. 2017) o aumento da hiperbilirrubinémia sugestivo de deterioração da função hepática foi identificado na presente amostra. Kuzi et al. (2017), verificaram a sua associação com maior risco de mortalidade, situação não relatada neste estudo. Por sua vez, foi identificado o desenvolvimento de hipoglicémia em 2.9% dos gatos potencialmente indicativa de diminuição grave da função hepática (Valtolina and Favier 2017). Relativamente aos desequilíbrios eletrolíticos identificou-se o desenvolvimento de hipocalémia grave. Esta foi, provavelmente, secundária a trocas transcelulares, síndrome de realimentação e ainda à presença de hiperglicémia (Hoehne et al. 2019).

Em concordância com estudos anteriores (Center 2005; Brenner et al. 2011), também neste estudo pacientes com LHF desenvolveram síndrome de realimentação.

À semelhança de estudos anteriores (Center et al. 1993; Kuzi et al. 2017) verificou-se o desenvolvimento de anemia, sendo esta associada a maior risco de mortalidade. Pavlick et al. (2018), constataram que estes animais tinham períodos de hospitalização mais prolongados e onerosos. A presença de anemia pode dever-se à conjugação de diversos fatores tais como: rehidratação do paciente, sucessivas flebotomias para controlo analítico, hemólise associada a corpos de *Heinz*, síndrome de realimentação (Brenner et al. 2011; Brady et al. 2000; Klainbart et al. 2017) e ainda perda de sangue associada à colocação dos tubos de alimentação (Center 2005).

O desenvolvimento de ascite foi relatado em 11.4% do presente estudo, em concordância com Kuzi et al. (2017) verificando-se em 14% da amostra. Na sua origem, está a insuficiência hepática com hipoalbuminémia grave (1.5 g/dl) e consequente diminuição drástica da pressão oncótica (Abranham et al. 2013). Por outro lado, na ausência de sinais indicativos de disfunção hepática, a ascite pode ser explicada pela presença de doenças concomitantes como pancreatite ou tumores (Sánchez and López 2008).

Em oposição, a estudos anteriores que relatam sinais clínicos sugestivos de alterações da hemostase sanguínea em 45-73% (Center et al. 2000; Center 2005; Dircks et al. 2012), no presente estudo verificou-se apenas em 22.8%. Tal discrepância pode dever-se à administração prévia de vitamina K.

O desenvolvimento de hipotensão foi associado à mortalidade no estudo Kuzi et al. (2017), em semelhança ao verificado no presente estudo. Os autores apresentam como possível justificação o desenvolvimento de inflamação, choque, hipoalbuminémia e desequilíbrios eletrolíticos, que afetam a função cardiovascular. Em medicina humana, verificou-se uma ligação entre a insuficiência de corticosteroides em doenças críticas (CIRCI) e as elevadas concentrações de ácidos biliares em pacientes com hipotensão refratária. Os ácidos biliares, conjugados ou não, inibem a enzima metabolizadora de glucocorticoides e a secreção de adrenocorticotrofina (ACTH) a partir do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (McNeilly et al. 2010; Quinn et al. 2012; Petrescu et al. 2018). Buckley et al. (2016), avaliaram em gatos com colestase hepática o delta cortisol (concentrações de cortisol sérico basal e o cortisol pós-corticotropina). Os gatos com hipotensão refratária tinham uma média mais baixa de delta cortisol comparativamente com os gatos com tensão arterial normal, mas não foi estatisticamente significativo. Porém, no Homem este indicador revelou-se pouco específico do eixo HPA e da função adrenal (Tarkosova et al. 2016). Contudo, o papel dos ácidos biliares no eixo hipotálamo-hipófise-adrenal ainda carece de mais estudos.

Também se verificou o desenvolvimento de sinais neurológicos e estes associados a maior mortalidade em concordância com Kuzi et al. (2017). Tal pode ser justificado pelo

desenvolvimento de hipocalémia grave, deficiência em tiamina e EH (Armstrong and Blanchard 2009). Esta última, já relatada em 4% dos pacientes com LHF (Lidbury et al. 2016; Gow 2017).

O desenvolvimento de SIRS ocorreu em 2 pacientes, contudo esta condição não está associada a LHF como tal é potencialmente secundária a doenças subjacentes destes pacientes.

No presente estudo existiram complicações associadas à colocação de tubos esofágicos em 34,3% dos pacientes, em harmonia com Breheny et al. (2019) cuja prevalência correspondeu a 35.9% dos 248 gatos. Breheny et al. (2019) relataram como principais complicações a infecção do local de implantação (12.1%) e a remoção do tubo pelo felídeo (6.9%), situação concordante com o presente estudo. Contudo, a prevalência destas mostrou-se superior no nosso estudo com 25.7% e 20.3%, respetivamente. Esta diferença pode dever-se, em parte, à menor periodicidade da substituição do penso ou por outro lado, ao reduzido tamanho da amostra. Além disso, Breheny et al. (2019) após cultura bacteriológica dos locais de infecção, demonstraram que as 2 bactérias mais isoladas eram a *E. coli* e *Enterococcus spp.*, estas em conjunto perfaziam 46.3%. Lamentavelmente, não existiram registos alusivos às culturas bacterianas dos locais de infecção no presente estudo.

A síndrome de *Horner* secundária à colocação do tubo de alimentação foi relatada, também por Lee e Horikawa (2021), neste estudo associada a síndrome de *Pourfour du Petit*. O tronco vagossimpático surge na proximidade do esófago e durante a colocação do tubo é potencialmente exercida tensão sobre o mesmo ao exteriorizar o esófago conduzindo, dessa forma, a possível trauma cirúrgico.

As complicações evidenciadas nos pacientes com tubo nasoesofágico foram concordantes com a literatura anterior (Adamantos et al. 2015).

Em relação ao incremento calórico, o RER total foi atingido como espectável em 3 dias na grande maioria da amostra. Porém, 3 pacientes (8.6%) prolongaram este período até 5 dias, tal facto, pode ser explicado pela dificuldade na reintrodução alimentar quer pelo desenvolvimento da síndrome de realimentação quer pelo desenvolvimento de vômito incoercível e hipersialia abundante. Por fim, complicações associadas à alimentação como a exacerbação do ptialismo e vômito foram identificadas em 31.4% dos gatos, similarmente ao reportado por Kuzi et al. (2017) com 38%.

5. Considerações finais

A lipidose hepática felina possui um importante papel na prática clínica atual. Tendo em conta a sua potencial fatalidade, complexidade de diagnóstico e necessidade de intervenção terapêutica precoce, é imperativo maximizar o conhecimento desta síndrome. E dessa forma, melhorar a abordagem e gestão terapêutica culminando no aumento da taxa de sobrevivência destes pacientes.

Este estudo retrospectivo permitiu atualizar os dados clínicos existentes relativamente à epidemiologia, apresentação clínica e prognóstico desta síndrome. Além disso, permitiu obter uma visão mais próxima da realidade portuguesa sobre os meios de diagnóstico e a terapêutica visto que, alguns dos estudos disponíveis envolvem abordagens que não são ajustáveis à prática clínica em Portugal. A maioria dos resultados obtidos estão de acordo com a literatura. Contudo, estes e as conclusões propostas são baseadas numa amostra reduzida e inserida num determinado contexto hospitalar carecendo de cuidado na sua interpretação e extrapolação.

Este estudo retrospectivo permitiu reforçar o carácter inespecífico dos sinais clínicos destes pacientes na apresentação clínica (inapetência, náusea, perda de peso, prostração), possibilitou verificar o desenvolvimento desta síndrome com perdas de peso inferiores a estudos anteriores (30-40%), alertando para a necessidade de valorização destas na prática clínica. A enzimologia hepática revelou elevações consistentes da bilirrubina, FAS e ALT, em concordância com alguns autores. Quanto à ecografia, o sinal ecográfico mais observado foi a hiperecogenicidade do parênquima hepático em relação à gordura falciforme, considerado o sinal mais sensível (Griffin 2019b). Este estudo, também, reforçou a suscetibilidade desta espécie ao stress, visto que, alguns gatos desenvolveram esta síndrome com mudanças ambientais tão subtis como férias de tutores, obras em casa e história de cirurgia recente. Adicionalmente, neste estudo a LHF secundária representou mais de metade da amostra, reforçando mais uma vez, a necessidade de uma abordagem diagnóstica focada na identificação da LHF, mas também na busca de uma potencial causa primária para o seu desenvolvimento.

A intervenção terapêutica deve ser o mais precoce possível, incluindo a estabilização inicial do paciente e assim que possível o início da nutrição, profundamente essencial na gestão da LHF. A colocação de tubos esofágicos surge como a alternativa mais segura, contudo, na prática clínica é essencial estar desperto para o desenvolvimento de potenciais complicações. No decorrer da hospitalização foram ainda verificadas diversas complicações (encefalopatia hepática, síndrome de realimentação, hipotensão, entre outros) situações para as quais os médicos veterinários devem estar sensibilizados durante o manejo destes pacientes. Embora condicionada pela dimensão da amostra, é de salientar a influência da

idade e duração da inapetência na mortalidade destes pacientes. E ainda, o desenvolvimento de anemia, hipotensão e sinais neurológicos na hospitalização.

É de mencionar que a LHF é uma afeção com uma recuperação lenta, sendo que, a recuperação total do apetite pode demorar 12 a 16 dias ou mais (Biourge et al. 1993). E, portanto, a complacência dos tutores é essencial na recuperação total destes pacientes.

A grande maioria das limitações apresentadas são secundárias ao carácter retrospectivo do presente estudo. Em primeiro lugar, o facto dos casos clínicos surgirem da casuística de um hospital, gerou uma falta de padronização na abordagem diagnóstica. Cada caso clínico foi acompanhado por um clínico diferente e cada um deles solicitou diferentes meios complementares de diagnóstico. Tal conduziu a resultados inconsistentes de alguns parâmetros como AST, colesterol, tempos de coagulação, triglicédeos, fosfato, magnésio, inviabilizando a sua análise estatística. Além disso, no diagnóstico das afeções concomitantes teria sido relevante a realização de exames complementares de diagnóstico que permitissem diagnósticos definitivos, principalmente na pancreatite, enteropatia crónica, colangiohepatite neutrofilica, linfoma renal, linfoma alimentar e hipertensão pulmonar. Acrescentando-se a ausência de confirmação histopatológica da presença de lipidose hepática.

Outras limitações deste estudo é a ausência de um grupo controlo e o tamanho relativamente limitado da amostra, enfraquecendo dessa forma o poder estatístico e carecendo de cuidado na interpretação dos resultados. Aliando-se o facto de que foram correlacionados gatos com suspeita de diferentes comorbilidades.

No decorrer da hospitalização, à semelhança do referido no diagnóstico não existiu uma padronização da abordagem. Além disso, não foi possível a avaliação sistemática dos diferentes parâmetros como ionograma, fosfato, magnésio e BHBA. Tal situação justificada por restrições económicas impossibilitando a atuação rápida e monitorização da evolução clínica. Além disso, a colocação dos tubos de alimentação foi por vezes bloqueada pelos tutores complicando o quadro clínico e impossibilitando a recuperação do paciente.

Finalmente, este estudo foi realizado num único hospital veterinário, conseqüentemente os seus resultados devem ser aplicados cautelosamente a outros ambientes clínicos.

Como perspectivas futuras seria interessante realizar um estudo prospetivo com um grupo controlo, um grupo de LHF primária e outro grupo com LHF secundária com uma amostra de indivíduos mais extensa e com padronização da abordagem diagnóstica e terapêutica. Adicionalmente poder-se-ia incluir a avaliação da condição corporal, AST, o colesterol e triglicédeos. Poderia ser interessante, um estudo retrospectivo com análise mais detalhada dos fatores de prognóstico. E ainda poderia ser interessante realizar um estudo que avaliasse a evolução da recuperação clínica destes pacientes após hospitalização.

6. Referências bibliográficas

- Abranham L, Bergman P, Chamness C, Allenspach K, Borgatti A, Chandler M, Anderson K, Bowles M, Cullen J, Axiak S, et al. 2013. *Canine & Feline Gastroenterology*. 1st ed. Washabau Robert, Michael D, editors. Missouri: Elsevier.
- Adamantos S, Allenspach K, Robert BC, Beal M, Becvarova I, Bond R, Briscoe JA, Chan D, Eirmann L, Elliot D, et al. 2015. *Nutritional Management of Hospitalized Small Animals*. first. Chan DL, editor. John Wiley & Sons, Inc.
- Adolph C, Allen A, Allen M, Allen S, Barrs V, Beeler E, Berent A, Bergman P, Bexfield N, Borgarelli M, et al. 2020. *Clinical Small Animal Internal Medicine*. First. Bruyette DS, editor. USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Agnew W, Korman R. 2014. Pharmacological appetite stimulation. Rational choices in the inappetent cat. *J Feline Med Surg*. 16:749–756. doi:10.1177/1098612X14545273.
- Allerton F, Batchelor D, Bexfield N, Chan D, Featherstone H, Frowde P, Helm J, Kenr A, Killick D, Jackson H, et al., editors. 2020. *BSAVA Small Animal Formulary 10th edition – Part A: Canine and Feline*. 10th ed. England: BSAVA.
- Ameer F, Scandiuzzi L, Hasnain S, Kalbacher H, Zaidi N. 2014. De novo lipogenesis in health and disease. *Metabolism*. 63(7):895–902. doi:10.1016/j.metabol.2014.04.003. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2014.04.003>.
- Araujo Castro M, Vázquez Martínez C. 2018. The refeeding syndrome. Importance of phosphorus. *Med Clin (Barc)*. 150(12):472–478. doi:10.1016/j.medcle.2018.03.018. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcle.2018.03.018>.
- Armitage-Chan EA, O'Toole T, Chan DL. 2006. Management of prolonged food deprivation, hypothermia, and refeeding syndrome in a cat. *J Vet Emerg Crit Care*. 16:34–41. doi:10.1111/j.1476-4431.2006.00132.x.
- Armstrong PJ, Blanchard G. 2009. Hepatic Lipidosis in Cats. *Vet Clin Small Anim*. 39(3):599–616. doi:10.1016/j.cvsm.2009.03.003.
- Bayton WA, Westgarth C, Scase T, Price DJ, Bexfield NH. 2018. Histopathological frequency of feline hepatobiliary disease in the UK. *J Small Anim Pract*. 59(7):404–410. doi:10.1111/jsap.12810.
- Bell R, Mellor DJ, Ramsey I, Knottenbelt C. 2005. Decreased sodium:potassium ratios in cats: 49 Cases. *Vet Clin Pathol*. 34(2):110–114. doi:10.1111/j.1939-165X.2005.tb00022.x.
- Bellows J, Berg ML, Dennis S, Harvey R, Lobprise HB, Snyder CJ, Stone AES, Van de Wetering AG. 2019. 2019 AAHA Dental Care Guidelines for Dogs and Cats. *J Am Anim Hosp Assoc*. 55(2):49–69. doi:10.5326/JAAHA-MS-6933.
- Bergen WG, Mersmann HJ. 2005. Comparative aspects of lipid metabolism: Impact on contemporary research and use of animal models. *Am Soc Nutr*. 135(11):2499–2502. doi:10.1093/jn/135.11.2499.
- Bigge LA, Brown DJ, Penninck DG. 2001. Correlation between coagulation profile findings and bleeding complications after ultrasound-guided biopsies: 434 cases (1993-1996). *J Am Anim Hosp Assoc*. 37(3):228–233. doi:10.5326/15473317-37-3-228.
- Binder T, Salaj P, Zima T, Vítek L. 2006. Randomized prospective comparative study of ursodeoxycholic acid and S-adenosyl-L-methionine in the treatment of intrahepatic cholestasis of pregnancy. *J Perinat Med*. 34(5):383–391. doi:10.1515/JPM.2006.077.
- Biondo AW, de Morais HA. 2008. Chloride: A Quick Reference. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 38:459–465. doi:10.1016/j.cvsm.2008.01.015.
- Biourge V, Groff JM, Morris JG, Rogers QR. 1994. Long-term voluntary fasting in adult obese cats: nitrogen balance, plasma amino acid concentrations and urinary orotic acid excretion. *J Nutr*. 124:2680–2682. doi:10.1093/jn/124.suppl_12.2680s.
- Biourge V, Nelson RW, Feldman EC, Willits NH, Morris JG, Rogers QR. 1997. Effect of weight gain and subsequent weight loss on glucose tolerance and insulin response in healthy cats. *J Vet Intern Med*. 11(2):86–91. doi:10.1111/j.1939-1676.1997.tb00078.x.
- Biourge V, Pion P, Lewis J, Morris JG, Rogers QR. 1993. Spontaneous Occurrence of Hepatic Lipidosis in a Group of Laboratory Cats. *J Vet Intern Med*. 7(3):194–197. doi:10.1111/j.1939-1676.1993.tb03186.x.

- Birkbeck R, Humm K, Cortellini S. 2019. A review of hyperfibrinolysis in cats and dogs. *J Small Anim Pract.* 60(11):641–655. doi:10.1111/jsap.13068.
- Blanchard G, Paragon BM, Sérougne C, Férézou J, Milliat F, Lutton C. 2004. Plasma lipids, lipoprotein composition and profile during induction and treatment of hepatic lipidosis in cats and the metabolic effect of one daily meal in healthy cats. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 88(3–4):73–87. doi:10.1111/j.1439-0396.2003.00462.x.
- Blanchard GR, Paragon BM, Milliat F, Lutton C. 2002a. Dietary L-carnitine supplementation in obese cats alters carnitine metabolism and decreases ketosis during fasting and induced hepatic lipidosis. *J Nutr.* 132:204–210. doi:10.1093/jn/132.2.204.
- Blanchard GR, Paragon BM, Milliat F, Lutton C. 2002b. Dietary L-carnitine supplementation in obese cats alters carnitine metabolism and decreases ketosis during fasting and induced hepatic lipidosis. *J Nutr.* 132(2):204–210. doi:10.1093/jn/132.2.204.
- Blond L, D’Anjou M-A, Brown D, Gaillot H, Carmel É, Hecht S, Hudson J, Cunningham S, Mai W. 2015. *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. 2nd ed. Penninck D, D’Anjou M-A, editors. Oxford: WILEY Blackwell.
- Boland L, Beatty J. 2017. Feline Cholangitis. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 47(3):703–724. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.015. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.015>.
- Brady CA, Otto CM, Winkle T, King LG. 2000. Severe sepsis in cats: 29 cases (1986–1998). *J Am Vet Med Assoc.* 217(4):531–535. [papers2://publication/uuid/5B6CB127-7DA6-4ECC-94E3-FE7714FD1062](https://pubs.vet.cornell.edu/publication/uuid/5B6CB127-7DA6-4ECC-94E3-FE7714FD1062).
- Breen K, Schenker S, Heimberg M. 1972. The effect of tetracycline on the hepatic secretion of triglyceride. *Biochim Biophys.* 270:74–80.
- Breheeny CR, Boag A, Le Gal A, Höim SE, Cantatore M, Anderson D, Nuttall T, Chandler ML, Gunn-Moore DA. 2019. Esophageal feeding tube placement and the associated complications in 248 cats. *J Vet Intern Med.* 33(3):1306–1314. doi:10.1111/jvim.15496.
- Brenner K, KuKanich KS, Smeem NM. 2011. Refeeding syndrome in a cat with hepatic lipidosis. *J Feline Med Surg.* 13(8):614–617. doi:10.1016/j.jfms.2011.05.001. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2011.05.001>.
- Brodeur A, Wright A, Cortes Y. 2017. Hypothermia and targeted temperature management in cats and dogs. *J Vet Emerg Crit Care.* 27(2):1–13. doi:10.1111/vec.12572.
- Brown B, Mauldin GE, Armstrong J, Moroff SD, Mauldin GN. 2000. Metabolic and hormonal alterations in cats with hepatic lipidosis. *J Vet Intern Med.* 14(1):20–26. doi:10.1111/j.1939-1676.2000.tb01494.x.
- Buckley FI, Mahony O, Webster CRL. 2016. Adrenal function in cats with cholestatic liver disease. *J Vet Diagnostic Investig.* 29(1):14–19. doi:10.1177/1040638716671978.
- Buote NJ, Mitchell SL, Penninck D, Freeman LM, Webster CRL. 2006. Cholecystoenterostomy for treatment of extrahepatic biliary tract obstruction in cats: 22 cases (1994–2003). *J Am Vet Med Assoc.* 228(9):1376–1382. doi:10.2460/javma.228.9.1376.
- Byrne CD, Targher G. 2015. NAFLD: A multisystem disease. *J Hepatol.* 62(S1):S47–S64. doi:10.1016/j.jhep.2014.12.012. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2014.12.012>.
- Cantafora A, Blotta I, Rossi SS, Hofmann AF, Sturman JA. 1991. Dietary taurine content changes liver lipids in cats. *J Nutr.* 121(10):1522–1528. doi:10.1093/jn/121.10.1522.
- Center SA. 1998. Nutritional support for dogs and cats with hepatobiliary disease. *J Nutr.* 128:2733–2746. doi:10.1093/jn/128.12.2733s.
- Center SA. 2005. Feline hepatic lipidosis. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 35:225–269. doi:10.1016/j.cvsm.2004.10.002.
- Center SA, Crawford MA, Guida L, Erb HN, King J. 1993. A Retrospective Study of 77 Cats With Severe Hepatic Lipidosis: 1975–1990. *J Vet Intern Med.* 7(6):349–359. doi:10.1111/j.1939-1676.1993.tb01030.x.
- Center SA, Warner K, Corbett J, Randolph JF, Erb HN. 2000. Proteins invoked by vitamin K absence and clotting times in clinically ill cats. *J Vet Intern Med.* 14(3):292–297. doi:10.1111/j.1939-1676.2000.tb01169.x.
- Center SA, Warner KL, Erb HN. 2002. Liver glutathione concentrations in dogs and cats with naturally occurring liver disease. *Am J Vet Res.* 63(8):1187–1197.

doi:10.2460/ajvr.2002.63.1187.

Center SA, Warner KL, Randolph JF, Sunvold GD, Vickers JR. 2012. Influence of dietary supplementation with L-carnitine on metabolic rate, fatty acid oxidation, body condition, and weight loss in overweight cats. *Am J Vet Res.* 73(7):1002–1015. doi:10.2460/ajvr.73.7.1002.

Cook S, Whitby E, Elias N, Hall G, Chan DL. 2020. Retrospective evaluation of refeeding syndrome in cats: 11 cases (2013–2019). *J Feline Med Surg.* doi:10.1177/1098612X20979706.

DeAvilla MD, Leech EB. 2016. Hypoglycemia associated with refeeding syndrome in a cat. *J Vet Emerg Crit Care.*:1–6. doi:10.1111/vec.12456.

Debruyne K, Haers H, Combes A, Paepe D, Peremans K, Vanderperren K, Saunders JH. 2012. ULTRASONOGRAPHY OF THE FELINE KIDNEY Technique, anatomy and changes associated with disease. *J Feline Med Surg.* 14:794–803. doi:10.1177/1098612X12464461.

DeClue AE, Delgado C, Chang C-H, Sharp CR. 2011. Clinical and immunologic assessment of sepsis and the SIRS in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 238(7):890–897.

Dircks B, Nolte I, Mischke R. 2012. Haemostatic abnormalities in cats with naturally occurring liver diseases. *Vet J.* 193(1):103–108. doi:10.1016/j.tvjl.2011.09.026. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.09.026>.

Donnelly KL, Smith CI, Schwarzenberg SJ, Jessurun J, Boldt MD, Parks EJ. 2005. Sources of fatty acids stored in liver and secreted via lipoproteins in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *J Clin Invest.* 115(5):1343–1351. doi:10.1172/JCI23621.

Egziabher TBG, Edwards S. 2013. Ultrasonographic Findings of the Pancreas in Cats with Elevated Serum Pancreatic Lipase Immunoreactivity. *J Vet Intern Med.* 53(9):1689–1699.

Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. 2017. *The textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat.* Eighth edi. Missouri: Elsevier.

Feeney DA, Anderson KL, Ziegler LE, Jessen CR, Daubs BM, Hardy RM. 2008. Statistical relevance of ultrasonographic criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *Am J Vet Res.* 69(2):212–221.

Fluen T, Hardcastle M, Smith HL, Gear RNA. 2019. Retrospective study of the relative frequency of feline hepatobiliary disease in New Zealand based on 10 years of hepatic biopsy samples. *Vet Rec Open.* 6(1):1–8. doi:10.1136/vetreco-2019-000367.

Forman MA, Steiner JM, Armstrong PJ, Camus MS, Gaschen L, Hill SL, Mansfield CS, Steiger K. 2021. ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. *J Vet Intern Med.* 35:703–723. doi:10.1111/jvim.16053.

Friedli N, Stanga Z, Sobotka L, Culkin A, Kondrup J, Laviano A, Mueller B, Schuetz P. 2017. Revisiting the refeeding syndrome: Results of a systematic review. *Nutrition.* 35:151–160. doi:10.1016/j.nut.2016.05.016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2016.05.016>.

Friedman SL, Neuschwander-Tetri BA, Rinella M, Sanyal AJ. 2018. Mechanisms of NAFLD development and therapeutic strategies. *Nat Med.* 24(7):908–922. doi:10.1038/s41591-018-0104-9. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-018-0104-9>.

Gagne JM, Weiss DJ, Armstrong PJ. 1996. Histopathologic evaluation of feline inflammatory liver disease. *Vet Pathol.* 33(5):521–526. doi:10.1177/030098589603300506.

Gaschen L. 2009. Update on Hepatobiliary Imaging. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 39(3):439–467. doi:10.1016/j.cvsm.2009.02.005. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.02.005>.

Gieger T. 2011. Alimentary Lymphoma in Cats and Dogs. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 41(2):419–432. doi:10.1016/j.cvsm.2011.02.001. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.02.001>.

Gorman L, Sharkey LC, Armstrong PJ, Little K, Rendahl A. 2016. Serum Beta Hydroxybutyrate Concentrations in Cats with Chronic Kidney Disease, Hyperthyroidism, or Hepatic Lipidosis. *J Vet Intern Med.* 30(2):611–616. doi:10.1111/jvim.13826.

Gow AG. 2017. Hepatic Encephalopathy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 47(3):585–599. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.008. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.008>.

- Griffin S. 2019a. Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The biliary tree. *J Feline Med Surg.* 21(5):429–441. doi:10.1177/1098612X19843212.
- Griffin S. 2019b. FELINE ABDOMINAL ULTRASONOGRAPHY : WHAT ' S NORMAL ? WHAT ' S ABNORMAL ? *J Feline Med Surg.* 21:12–24. doi:10.1177/1098612X18818666.
- Griffin S. 2020. Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The kidneys and perinephric space. *J Feline Med Surg.* 22(5):409–427. doi:10.1177/1098612X20917598.
- Hackett ES, Twedt DC, Gustafson DL. 2013. Milk Thistle and Its Derivative Compounds: A Review of Opportunities for Treatment of Liver Disease. *J Vet Intern Med.* 27(1):10–16. doi:10.1111/jvim.12002.
- Hall JA, Barstad LA, Connor WE. 1997. Lipid composition of hepatic and adipose tissues from normal cats and from cats with idiopathic hepatic lipodosis. *J Vet Intern Med.* 11(4):238–242. doi:10.1111/j.1939-1676.1997.tb00097.x.
- Hanje AJ, Fortune B, Song M, Hill D, McClain C. 2006. The use of selected nutrition supplements and complementary and alternative medicine in liver disease. *Nutr Clin Pract.* 21(3):255–272. doi:10.1177/0115426506021003255.
- Heo SH, Yoon YM, Hwang TS, Jung DI, Lee HC. 2018. Imaging diagnosis of hepatic lipodosis in a cat. *Korean J Vet Res.* 58(2):99–101. doi:10.14405/kjvr.2018.58.2.99.
- Hirose N, Uchida K, Kanemoto H, Ohno K, Chambers JK, Nakayama H. 2014. A retrospective histopathological survey on canine and feline liver diseases at the university of Tokyo between 2006 and 2012. *J Vet Med Sci.* 76(7):1015–1020. doi:10.1292/jvms.14-0083.
- Hoehne SN, Hopper K, Epstein SE. 2019. Retrospective evaluation of the severity of and prognosis associated with potassium abnormalities in dogs and cats presenting to an emergency room (January 2014–August 2015): 2441 cases. *J Vet Emerg Crit Care.* 29(6):653–661. doi:10.1111/vec.12889.
- Hoenig M, Thomaseth K, Waldron M, Ferguson DC. 2007. Insulin sensitivity, fat distribution, and adipocytokine response to different diets in lean and obese cats before and after weight loss. *Am J Physiol - Regul Integr Comp Physiol.* 292:227–234. doi:10.1152/ajpregu.00313.2006.
- Ibrahim WH, Bailey N, Sunvold GD, Bruckner GG. 2003. Effects of carnitine and taurine on fatty acid metabolism and lipid accumulation in the liver of cats during weight gain and weight loss. *Am J Vet Res.* 64(10):1265–1277. doi:10.2460/ajvr.2003.64.1265.
- Kakar N, Daniel G, Fellman C, de Laforcade A, Webster CRL. 2021. Thromboelastography in cats with cholestatic liver disease. *J Feline Med Surg.* 23(2):160–167. doi:10.1177/1098612X20939828.
- Kavanagh C, Shaw S, Webster CRL. 2011. Coagulation in hepatobiliary disease. *J Vet Emerg Crit Care.* 21(6):589–604. doi:10.1111/j.1476-4431.2011.00691.x.
- Kellihan HB. 2020. - *Clinical Small Animal Internal Medicine.*
- Klainbart S, Agi L, Bdolah-Abram T, Kelmer E, Aroch msc I. 2017. Clinical, laboratory, and hemostatic findings in cats with naturally occurring sepsis. *J Am Vet Med Assoc.* 25(9):1025–1034.
- Kocabağlı N, Kutay HC, Dokuzeylül B, Süer İNE, Apt M. 2017. The Analysis of Computer Data regarding Obesity and Associated Diseases in Cats Examined at Private Veterinary Practices. *Acta Sci Vet.* 45(1):5. doi:10.22456/1679-9216.80775.
- Kritikos G, Parr JM, Verbrugghe A. 2017. The role of thiamine and effects of deficiency in dogs and cats. *Vet Sci.* 4(4). doi:10.3390/vetsci4040059.
- Kumar D, Tandon R. 2001. Use of ursodeoxycholic acid in liver disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 16:3–14. doi:10.1007/s11894-002-0036-9.
- Kuzi S, Segev G, Kedar S, Yas E, Aroch I. 2017. Prognostic markers in feline hepatic lipodosis: A retrospective study of 71 cats. *Vet Rec.* 181(19):512. doi:10.1136/vr.104252.
- Lam R, Niessen SJ, Lamb CR. 2014. X-Ray attenuation of the liver and kidney in cats considered at varying risk of hepatic lipodosis. *Vet Radiol Ultrasound.* 55(2):141–146. doi:10.1111/vru.12113.
- Lappin MR, Blondeau J, Boothe D, Breitschwerdt EB, Guardabassi L, Lloyd DH, Papich MG, Rankin SC, Sykes JE, Turnidge J, et al. 2017. Antimicrobial use Guidelines for Treatment

of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *J Vet Intern Med.* 31(2):279–294. doi:10.1111/jvim.14627.

Lawrence YA, Steiner JM. 2016. Laboratory Evaluation of the Liver. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 47(3):539–553. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.005. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.005>.

Lee H, Kim M, Choi Mihyun, Lee N, Chang J, Yoon J, Choi Mincheol. 2010. Assessment of feline abdominal adipose tissue using computed tomography. *J Feline Med Surg.* 12:936–941. doi:10.1016/j.jfms.2010.08.005. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2010.08.005>.

Lee LY, Horikawa T. 2021. Development of alternating, ipsilateral Horner syndrome and Pourfour du Petit syndrome associated with oesophagostomy tube placement in a cat. *J Feline Med Surg Open Reports.* 7(1):1–4. doi:10.1177/2055116920984379.

Levy C, Seeff LD, Lindor KD. 2004. Use of herbal supplements for chronic liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2(11):947–956. doi:10.1016/S1542-3565(04)00455-0.

Lidbury JA. 2017. Getting the Most Out of Liver Biopsy. *Vet Clin Small Anim.* 47(3):569–583. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.007.

Lidbury JA, Cook AK, Steiner JM. 2016. Hepatic encephalopathy in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit care.* 0(00):1–17. doi:10.1111/vec.12473.

Lisciandro SC, Hohenhaus A, Brooks M. 1998. Coagulation abnormalities in 22 cats with naturally occurring liver disease. *J Vet Intern Med.* 12:71–75. doi:10.1111/j.1939-1676.1998.tb02097.x.

Ma X, Holalkere NS, Avinash KR, Mino-Kenudson M, Hahn PF, Sahani D V. 2009. Imaging-based quantification of hepatic fat: Methods and clinical applications. *Radiographics.* 29(5):1253–1277. doi:10.1148/rg.295085186.

Marolf AJ, Leach L, Gibbons DS, Bachand A, Twedt D. 2012. Ultrasonographic findings of feline cholangitis. *J Am Anim Hosp Assoc.* 48(1):36–42. doi:10.5326/JAAHA-MS-5671.

Marsilio S. 2021. Feline chronic enteropathy. *J Small Anim Pract.*:1–11. doi:10.1111/jsap.13332.

Mazaki-Tovi M, Abood SK, Segev G, Schenck PA. 2013. Alterations in adipokines in feline hepatic lipidosis. *J Vet Intern Med.* 27(2):242–249. doi:10.1111/jvim.12055.

McNeilly AD, Macfarlane DP, O’Flaherty E, Livingstone DE, Mitić T, McConnell KM, McKenzie SM, Davies E, Reynolds RM, Thiesson HC, et al. 2010. Bile acids modulate glucocorticoid metabolism and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in obstructive jaundice. *J Hepatol.* 52(5):705–711. doi:10.1016/j.jhep.2009.10.037.

Minamoto T, Walzem RL, Hamilton AJ, Hill SL, Payne HR, Lidbury JA, Suchodolski JS, Steiner JM. 2018. Altered lipoprotein profiles in cats with hepatic lipidosis. *J Feline Med Surg.*:363–372. doi:10.1177/1098612X18780060.

Moon SJ, Kang MH, Park HM. 2013. Clinical signs, MRI features, and outcomes of two cats with thiamine deficiency secondary to diet change. *J Vet Sci.* 14(4):499–502. doi:10.4142/jvs.2013.14.4.499.

Najjar SM. 2008. Non-alcoholic fatty liver disease and the metabolic syndrome. *Metab Basis Obes.* 14(2):193–199. doi:10.1007/978-1-4419-1607-5_12.

Nakamura M, Chen HM, Momoi Y, Iwasaki T. 2005. Clinical application of computed tomography for the diagnosis of feline hepatic lipidosis. *J Vet Med Sci.* 67(11):1163–1165. doi:10.1292/jvms.67.1163.

Nguyen P, Leray V, Diez M, Serisier S, Le Bloc’H J, Siliart B, Dumon H. 2008. Liver lipid metabolism. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 92(3):272–283. doi:10.1111/j.1439-0396.2007.00752.x.

Nilsson CH, Svensson MBT, Sävje SJM, Van Meervenne SAE. 2021. Transient hyperammonaemia following epileptic seizures in cats. *J Feline Med Surg.* 23(6):534–539. doi:10.1177/1098612X20962747.

Niyom S, Boscan P, Twedt DC, Monnet E, Eickhoff JC. 2013. Effect of maropitant, a neurokinin-1 receptor antagonist, on the minimum alveolar concentration of sevoflurane during stimulation of the ovarian ligament in cats. *Vet Anaesth Analg.* 40(4):425–431. doi:10.1111/vaa.12017.

- Otte CMA, Penning LC, Rothuizen J. 2017. Feline biliary tree and gallbladder disease: Aetiology, diagnosis and treatment. *J Feline Med Surg.* 19(5):514–528. doi:10.1177/1098612X17706465.
- Park FM. 2012. Successful treatment of hepatic failure secondary to diazepam administration in a cat. *J Feline Med Surg.* 14(2):158–160. doi:10.1177/1098612X11432238.
- Pavlick M, Webster CRL, Penninck DG. 2018. Bleeding risk and complications associated with percutaneous ultrasound-guided liver biopsy in cats. *J Feline Med Surg.* 21:529–536. doi:10.1177/1098612X18788883.
- Pazak HE, Bartges JW, Cornelius LC, Scott MA, Gross K, Huber TL. 1998. Characterization of Serum Lipoprotein Profiles of Healthy , Adult Cats and Idiopathic Feline Lipidosis Patients. *J Nutr.* 128:2747–2750.
- Peters LM, Glanemann B, Garden OA, Szladovits B. 2016. Cytological Findings of 140 Bile Samples from Dogs and Cats and Associated Clinical Pathological Data. *J Vet Intern Med.* 30(1):123–131. doi:10.1111/jvim.13645.
- Petrescu AD, Kain J, Liere V, Heavener T, DeMorrow S. 2018. Hypothalamus-Pituitary-Adrenal Dysfunction in Cholestatic Liver Disease. *Front Endocrinol (Lausanne).* 9:1–15. doi:10.3389/fendo.2018.00660.
- Pickhardt PJ, Park SH, Hahn L, Lee SG, Bae KT, Yu ES. 2012. Specificity of unenhanced CT for non-invasive diagnosis of hepatic steatosis: Implications for the investigation of the natural history of incidental steatosis. *Eur Radiol.* 22(5):1075–1082. doi:10.1007/s00330-011-2349-2.
- Prantil LR, Markovich JE, Heinze CR, Linder DE, Tams TR, Freeman LM. 2016. Nutritional analysis and microbiological evaluation of commercially available enteral diets for cats. *J Vet Emerg Crit Care.* 26(2):254–261. doi:10.1111/vec.12364.
- Quinn M, Ueno Y, Pae HY, Huang L, Frampton G, Galindo C, Francis H, Horvat D, McMillin M, DeMorrow S. 2012. Suppression of the HPA axis during extrahepatic biliary obstruction induces cholangiocyte proliferation in the rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 302(1):182–193. doi:10.1152/ajpgi.00205.2011.
- Referrals V. 2019. Dietary management of liver disorders. *Companion Anim.* 24(7):1–7.
- Rinella ME. 2015. Nonalcoholic fatty liver disease a systematic review. *J Am Med Assoc.* 313(22):2263–2273. doi:10.1001/jama.2015.5370.
- Roth L. 2001. Comparison of Liver Cytology and Biopsy Diagnoses in Dogs and Cats: 56 Cases. *Vet Clin Pathol.* 30(1):35–38. doi:10.1111/j.1939-165X.2001.tb00254.x.
- Rothuizen J, Twedt DC. 2009. Liver Biopsy Techniques. *Vet Clin Small Anim.* 39(3):469–480. doi:10.1016/j.cvsm.2009.02.006.
- Ruau CG. 2013. Cobalamin in companion animals: Diagnostic marker, deficiency states and therapeutic implications. *Vet J.* 196(2):145–152. doi:10.1016/j.tvjl.2013.01.025. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.01.025>.
- Salgado M, Cortes Y. 2013. Hepatic encephalopathy: Diagnosis and treatment. *Compend Contin Educ Vet.* 29(1):104–114. doi:10.46997/REVECUATNEUROL29100104.
- Sánchez E, López M. 2008. Revisión y actualización de la lipidosis hepática. *Clin Vet Peq Anim.* 28(3):183–189.
- Schnauß F, Hanisch F, Burgener IA. 2019. Diagnosis of feline pancreatitis with SNAP fPL and Spec fPL. *J Feline Med Surg.* 21(8):700–707. doi:10.1177/1098612X18796624.
- Seres DS, Valcarcel M, Guillaume A. 2013. Advantages of enteral nutrition over parenteral nutrition. *Therap Adv Gastroenterol.* 6(2):157–167. doi:10.1177/1756283X12467564.
- Silva JSV da, Seres DS, Sabino K, Adams SC, Berdahl GJ, Citty SW, Cober MP, Evans DC, Greaves JR, Gura KM, et al. 2020. ASPEN Consensus Recommendations for Refeeding Syndrome. *Nutr Clin Pract.* 35(2):178–195. doi:10.1002/ncp.10474.
- Steagall P, Simon B, Staffieri F, Pypendop B, Daniel P, Pascoe P, Robertson S. 2018. *Feline Anesthesia and Pain Management*. First. Steagall P, Robertson S, Taylor P, editors. USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Szabo J, Ibrahim WH, Sunvold GD, Dickey KM, Rodgers JB, Toth IE, Boissonneault

- GA, Bruckner GG. 2000. Influence of dietary protein and lipid on weight loss in obese ovariohysterectomized cats. *Am J Vet Res.* 61:559–565.
- Tag TL, Day TK. 2008. Electrocardiographic assessment of hyperkalemia in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care.* 18(1):61–67. doi:10.1111/j.1476-4431.2007.00268.x.
- Tarkosova D, Story MM, Rand JS, Svoboda M. 2016. Feline obesity - prevalence, risk factors, pathogenesis, associated conditions and assessment: A review. *Vet Med (Praha).* 61(6):295–307. doi:10.17221/145/2015-VETMED.
- Tasker S. 2010. HAEMOTROPIC MYCOPLASMAS. What's their real significance in cats? *J Feline Med Surg.*(12):369–381.
- Tilg H, Moschen AR, Roden M. 2017. NAFLD and diabetes mellitus. *Gastroenterol Hepatol.* 14(1):32–42. doi:10.1038/nrgastro.2016.147.
- Toresson L, Steiner JM, Olmedal G, Larsen MB, Suchodolski JS, Spillmann T. 2017. Oral cobalamin supplementation in cats with hypocobalaminaemia: a retrospective study. *J Feline Med Surg.* 19(12):1302–1306. doi:10.1177/1098612X16689406.
- Trevizan L, De Mello Kessler A, Brenna JT, Lawrence P, Waldron MK, Bauer JE. 2012. Maintenance of arachidonic acid and evidence of $\Delta 5$ desaturation in Cats fed γ -linolenic and linoleic acid enriched diets. *Lipids.* 47:413–423. doi:10.1007/s11745-011-3651-0.
- Tzounos CE, Tivers MS, Adamantos SE, English K, Rees AL, Lipscomb VJ. 2017. Haematology and coagulation profiles in cats with congenital portosystemic shunts. *J Feline Med Surg.* 19(12):1290–1296. doi:10.1177/1098612X17693490.
- Vail D. 2013. *Small Animal Clinical Oncology.* Fifth edit. Withrow S, Vail D, Page R, editors. Elsevier.
- Valls Sanchez F, Puig J, Olivares G, Holloway A, Seth M. 2019. Association between ultrasonographic appearance of urine and urinalysis in dogs and cats. *J Small Anim Pract.* 60(6):361–366. doi:10.1111/jsap.12996.
- Valtolina C. 2019. Pathophysiologic Aspects of Feline Hepatic Lipidosis. Utrecht.
- Valtolina C, Favier RP. 2017. Feline Hepatic Lipidosis. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 47(3):683–702. doi:10.1016/j.cvsm.2016.11.014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.014>.
- Valtolina C, Robben JH, van Wolferen ME, Kruitwagen HS, Corbee RJ, Favier RP, Penning LC. 2019. Gene expressions of de novo hepatic lipogenesis in feline hepatic lipidosis. *J Feline Med Surg.* 22. doi:10.1177/1098612X19857853.
- Valtolina C, Vaandrager AB, Favier RP, Tuohetahunttila M, Kummeling A, Jeusette I, Rothuizen J, Robben JH. 2017. Sex specific differences in hepatic and plasma lipid profiles in healthy cats pre and post spaying and neutering: Relationship with feline hepatic lipidosis. *BMC Vet Res.* 13:1–9. doi:10.1186/s12917-017-1152-y.
- Vandeweerd JM, Cambier C, Gustin P. 2013. Nutraceuticals for Canine Liver Disease: Assessing the Evidence. *Vet Clin Small Anim.* 43(5):1171–1179. doi:10.1016/j.cvsm.2013.05.003. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.05.003>.
- Verbrugghe A, Bakovic M. 2013. Peculiarities of One-Carbon Metabolism in the Strict Carnivorous Cat and the Role in Feline Hepatic Lipidosis. *Nutrients.* 5:2811–2835. doi:10.3390/nu5072811.
- Vezzosi T, Perrucci S, Parisi F, Morelli S, Maestrini M, Mennuni G, Traversa D, Poli A. 2020. Fatal Pulmonary Hypertension and Right-Sided Congestive Heart Failure in a Kitten Infected with *Aelurostrongylus abstrusus*. *Animals.* 10:2–11.
- Wang KY, Panciera DL, Al-Rukibat RK, Radi ZA. 2004. Accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration of the liver and cytologic findings in dogs and cats: 97 Cases (1990-2000). *J Am Vet Med Assoc.* 224(1):75–78. doi:10.2460/javma.2004.224.75.
- Webb CB. 2018. Hepatic Lipidosis. Clinical review drawn from collective effort. *J Feline Med Surg.* 20:217–227. doi:10.1177/1098612X18758591.
- Webster CRL, Cooper J. 2009. Therapeutic Use of Cytoprotective Agents in Canine and Feline Hepatobiliary Disease. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract.* 39(3):631–652. doi:10.1016/j.cvsm.2009.02.002.
- Werner LL, Turnwald GH, Willard MD. 2004. *Immunologic and Plasma Protein Disorders.* 4th ed. Elsevier Inc. <http://dx.doi.org/10.1016/B0-7216-8903-5/50017-3>.

Willard MD, Weeks BR, Johnson M. 1999. Fine-needle aspirate cytology suggesting hepatic lipidosis in four cats with infiltrative hepatic disease. *J Feline Med Surg.* 1(4):215–220. doi:10.1053/jfms.1999.0045.

Xenoulis PG, Steiner JM. 2016. SNAP Tests for Pancreatitis in Dogs and Cats: SNAP Canine Pancreatic Lipase and SNAP Feline Pancreatic Lipase. *Top Companion Anim Med.* 31(4):134–139. doi:10.1053/j.tcam.2016.10.005. <http://dx.doi.org/10.1053/j.tcam.2016.10.005>.

Yadav SN, Ahmed N, Nath AJ, Mahanta D, Kalita MK. 2020. Urinalysis in dog and cat: A review. *Vet World.* 13(10):2133–2141. doi:10.14202/vetworld.2020.2133-2141.

Zapata RC, Meachem MD, Cardoso NC, Mehain SO, McMillan CJ, Snead ER, Chelikani PK. 2017. Differential circulating concentrations of adipokines, glucagon and adropin in a clinical population of lean, overweight and diabetic cats. *BMC Vet Res.* 13(1):1–9. doi:10.1186/s12917-017-1011-x.

Zeugswetter FK, Pagitz M, Friedrich MS. 2016. Hypochloremia in cats - prevalence and associated diseases. *Tierärztliche Prax Kleintiere.* 44(4):237–244. doi:10.15654/TPK-150647.

Zoran DL. 2002. The carnivore connection to nutrition in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 221(11):1559–1567. doi:10.2460/javma.2002.221.1559.

7. Anexos

7.1. Anexo I

Tabela 8- Características das principais técnicas de biópsia hepática (adaptado Lidbury 2017).

| | Biópsia percutânea | Biópsia por laparoscopia | Biópsia por laparotomia |
|------------------------------|---|---|---|
| Invasivo | Menos invasivo; Pode ser realizado com sedação profunda ou anestesia leve | Menos invasivo que a biópsia cirúrgica, mas necessita de anestesia geral | O mais invasivo, necessita de anestesia geral |
| Características da amostra | Pequena, normalmente 2-4 amostras contendo em média 2.4 tríades portais. (18 G) | Adequada, normalmente 5-8 amostras contendo em média 3 tríades portais (fórceps 5 mm) | Grande, normalmente 2-4 amostras contendo em média 12 tríades portais (<i>punch</i> 8mm) |
| Método de Observação | Ecografia | Visualização direta | Visualização direta |
| Reconhecimento da hemorragia | Não é possível detetar diretamente, mas pode ser detetado através de evidências de fluido livre abdominal | Hemorragia pode ser observada diretamente | Hemorragia pode ser observada diretamente |
| Custo e disponibilidade | Relativamente barato, método prático | Mais caro, requer material e conhecimentos especializados | Variável consoante a clínica; não é necessário equipamento especializado ou formação |

Tabela 9- Fluidoterapia em gatos hospitalizados (adaptado de Valtolina and Favier 2017)

| Fluidoterapia em gatos hospitalizados | |
|---------------------------------------|--|
| Fluidoterapia de manutenção | 40-60ml/Kg/d |
| Correção do grau de desidratação | Défice em ml (administrado 12-24h) = % desidratação x10x peso (Kg) |
| Reposição de perdas | Baseada nas perdas: <ul style="list-style-type: none"> • Perdas mínimas: 2 ml/Kg/h • Perdas moderadas: 4ml/Kg/h • Perdas graves: 6ml/Kg/h |

Tabela 10- Diretrizes para a suplementação de magnésio (adaptado Valtolina and Favier 2017).

| Suplementação | Posologia | Considerações |
|--|--|--|
| Sulfato de magnésio ou Cloreto de magnésio | Substituição rápida: 0,75-1 mEq/kg/d IV como CRI durante as primeiras 24 h Substituição lenta: 0,3-0,5 mEq/kg/d IV como CRI durante 2-3 d | Administrado como solução a 20% diluído em dextrose a 5% |

Tabela 11- Suplementação de potássio (adaptado Valtolina and Favier 2017).

| Concentração de potássio (mEq/L) | Milliequivalentes de potássio adicionados a 1 L de fluidos | Taxa máxima de infusão contínua (ml/Kg/h) |
|----------------------------------|--|---|
| <2.0 | 80 | 6 |
| 2.1-2.5 | 60 | 8 |
| 2.6-3.0 | 40 | 12 |
| 3.1-3.5 | 28 | 18 |
| 3.6-5.0 | 20 | 25 |

Tabela 12- Suplementação de fosfato (adaptado Valtolina and Favier 2017).

| Suplementação | Posologia | Considerações |
|--|---|---|
| Fosfato de potássio | 0.01-0.03 mEq/Kg/h IV CRI durante 6 horas Ou 0.12 mEq/Kg/h CRI (défice severo) | É importante considerar a quantidade de potássio administrada através da correção do fosfato e subtraí-la à correção do potássio. |
| Fosfato de potássio (método alternativo) | Calcular a quantidade de potássio (mEq) que deve ser adicionada a 1 L de fluido | Este método não permite que a suplementação de fosfato seja |

utilizando a Tabela 11; fornecer metade como cloreto de potássio e metade com fosfato de potássio.

ajustada independentemente da suplementação total de potássio. Não administrar com fluidos contendo cálcio, por exemplo, solução de lactato de Ringer.

Tabela 13- Indicações, contraindicações, vantagens e desvantagens dos diferentes tubos de alimentação (adaptado de Eirmann 2015; Gajanayake 2015; Chan 2015).

| | Indicações | Contraindicações | Vantagens | Desvantagens |
|---------------------------|---|---|--|--|
| Tubo Nasoesofágico | Apoio nutricional no curto prazo (3-5 dias) | Pacientes com incapacidade de proteger as vias aéreas; Vômitos incoercíveis; Pacientes agressivos | Fácil colocar e barato; Não requer anestesia geral | Diâmetro menor, limitando a seleção de dietas; Irritação nasal, epistáxis, fácil remoção pelo paciente, rinite, tosse; Risco de obstrução |
| Tubo Esofágico | Necessidade de suporte nutricional superior a 7 dias; Afeção nasal, oral ou nasofaríngea; | Elevado risco anestésico ou coagulopatia; Afeção esofágica ou gastrointestinal que inviabilize a nutrição enteral; Incapacidade de proteger as vias aéreas (estado mental alterado) | Colocação rápida e fácil; Não requer equipamento especializado; Bem tolerado pelo paciente; Ampla gama de dietas devido ao seu diâmetro superior; Facilmente removível se necessário; Apropriado para longos períodos (semanas a meses) e recuperação em casa | Requer anestesia geral; Risco de celulite, infecção do estoma ou abscesso; Risco de deslocar tubo após vômito; Risco de refluxo esofágico ou irritação se mal posicionado; Risco de obstrução do tubo por dobragem do mesmo, deslocamento do tubo; |
| Tubo Gástrico | Bem tolerado durante períodos longos incluindo meses a anos Excelente alternativa para gatos | Elevado risco de anestesia geral ou coagulopatia; Disfunção gastrointestinal impedindo a via de alimentação enteral | Relativamente fácil de colocar; Bem tolerado pelo paciente; Ampla escolha de dietas; Menor risco de remoção ou | Requer anestesia geral; Risco de desenvolver celulite ou infecção do local do estoma; Risco de desenvolver necrose por pressão gástrica, fuga de alimento no abdômen; |

| | | | |
|--|------------------------------|--------------------------|---|
| | com doença oral ou esofágica | infecção por auto-trauma | Risco de migração ou remoção do tubo; Risco de desenvolvimento de peritonite; A colocação endoscópica pode afetar a motilidade do estômago durante 72 horas |
|--|------------------------------|--------------------------|---|

Tabela 14- Sinais clínicos presentes na síndrome de realimentação e a sua relação com os défices (baseado em Brenner et al. 2011; DeAvilla and Leech 2016; Friedli et al. 2017; Araujo Castro and Vázquez Martínez 2018)

| | Hipofosfatémia | Hipocalémia | Hipomagnesémia | Deficiência em Tiamina | Hiperglicémia |
|----------------------------------|--|--|---|--|--|
| Sistema cardiovascular | Hipotensão; Depressão da função miocárdica | Arritmias cardíacas | Arritmias cardíacas | - | Hipotensão |
| Aparelho Respiratório | Fraqueza diafragmática; Taquipneia; Hipoxémia | Depressão respiratória | - | - | Hipercapnia; Falha respiratória |
| Neurológico e/ou muscular | Encefalopatia (Letargia; Convulsões; Coma); Ataxia; Fraqueza muscular; Rabdomiólise | Paralisia; Fraqueza muscular | Fraqueza; Tremores; Convulsões; Alteração do estado mental | Ataxia; Perturbações visuais; Alterações vestibulares; Ventroflexão do pescoço; Alteração do estado mental | Coma |
| Hematologia e/ou GI | Disfunção leucocitária; Anemia hemolítica; Trombocitopénia | Náusea; Vómito; Constipação | Náusea; Vómito; Diarreia; | - | Alteração da função neutrofílica |
| Outro | Morte | Morte; Polidipsia/Poliúria; Intolerância à glucose | Hipocalémia refratária; Morte | Acidose láctica; Morte | Cetoacidose; Desidratação; Coma hiperosmolar |

Tabela 15- Escala de Haven West para encefalopatia hepática adaptada a medicina veterinária (adaptado Gow 2017).

| Grau | Sinais clínicos |
|------|--|
| 0 | Assintomático |
| I | Diminuição leve na mobilidade, apatia ou ambos |
| II | Apatia severa, ataxia moderada |
| III | Combinação com hipersialia, ataxia grave, <i>head pressing</i> , cegueira, <i>circling</i> |
| IV | Estupor/coma, convulsões |

Tabela 16- Fatores precipitantes na Encefalopatia Hepática (adaptado Lidbury et al. 2016)

| Fator precipitante | Mecanismo de ação proposto |
|-------------------------------------|--|
| Sepsis | Os mediadores da inflamação possuem efeito sinérgico com a amónia Aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica Alteração da neurotransmissão |
| Hemorragia gastrointestinal | Aumento da carga proteica e da aminogénese |
| Constipação | Desidratação Alterações eletrolíticas Crescimento bacteriano e translocação bacteriana |
| Excesso de proteína na dieta | Aumento da aminogénese |
| Desidratação | Alterações eletrolíticas Aumento da aminogénese renal |
| Fármacos | Benzodiazepinas e opioides levam a sedação Diuréticos conduzem a desidratação, alterações eletrolíticas e alcalose |
| Hipocalémia | O movimento de potássio intracelular para o espaço extracelular leva à acidose intracelular e à armadilha de iões de amónio dentro das células |
| Hiponatrémia | Aumento do edema dos astrócitos |
| Alcalose | Aumento do acesso da amónia aos neurónios (devido a uma mudança no equilíbrio dos iões de amónio para a amónia, que pode passar através das membranas celulares) |
| Obstrução intestinal | Desidratação Alterações eletrolíticas Crescimento bacteriano e translocação bacteriana |
| Urémia | Aumento da aminogénese |
| Lesão hepática | Diminuição da conversão da amónia em ureia |

7.2. Anexo II

Tabela 17- Estimativa clínica do grau de desidratação (adaptado de Ettinger et al. 2017 e Valtolina and Favier 2017).

| Estimativa clínica do grau de desidratação | |
|--|---|
| Desidratação estimada (%) | Achados ao exame físico |
| <5% | Nenhuma alteração. |
| 5-6% | Ligeiro atraso na recuperação da prega de pele; membranas mucosas secas. |
| 7-8% | Moderado atraso na recuperação da prega de pele, membrana mucosas secas. |
| 8-10% | Claro atraso na recuperação da prega de pele, mucosas marcadamente secas; afundamento do globo ocular na órbita. |
| 10-12% | Turgor cutâneo severamente reduzido; mucosas secas; afundamento do globo ocular na órbita; sinais iniciais de choque (taquicardia ligeira, mucosas pálidas/rosadas, TRC ligeiramente prolongado, pulso periférico fraco). |
| 12-15% | Sinais clínicos consistentes com choque (taquicardia, membranas mucosas pálidas, pulso periférico fraco, TRC prolongada). |

Tabela 18- Fluidoterapia em gatos hospitalizados (adaptado de Valtolina and Favier 2017).

| Fluidoterapia em gatos hospitalizados | |
|---------------------------------------|--|
| Fluidoterapia de manutenção | 40-60ml/Kg/d |
| Correção do grau de desidratação | Défice em ml (administrado 12-24h) = % desidratação x10x peso (Kg) |
| Reposição de perdas | Baseada nas perdas: <ul style="list-style-type: none"> • Perdas mínimas: 2 ml/Kg/h • Perdas moderadas: 4ml/Kg/h • Perdas graves: 6ml/Kg/h |

Tabela 19- Suplementação do cloreto de potássio em função da concentração sérica (adaptado de <https://www.merckvetmanual.com/multimedia/table/v9165485>).

| Concentração de Potássio no soro (mEq/L) | mEq KCl para adicionar a 1 L de Fluido de manutenção |
|--|--|
| <2.0 | 80 |
| 2.1-2.5 | 60 |
| 2.6-3.0 | 40 |
| 3.1-3.5 | 25-30 |

| | |
|---------|--------|
| 3.6-5.0 | 20 |
| >5.0 | Nenhum |

Tabela 20- Composição analítica das formulações ROYAL CANIN® Recovery e ROYAL CANIN® Recovery Liquid.

| | ROYAL CANIN® Recovery | ROYAL CANIN® Recovery Liquid |
|-----------------------|-----------------------|------------------------------|
| Energia metabolizável | 1.18 Kcal/g | 1.05 Kcal/g |
| Proteína | 12.7% | 8.2% |
| Gordura | 6.4% | 5.2% |
| Fibra bruta | 1.7% | 0% |
| L-arginina | x | 0.5% |
| Taurina | x | x |