



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

CARACTERIZAÇÃO PRELIMINAR DOS NÍVEIS DE COLESTEROL PLASMÁTICO EM
CANÍDEOS EM FUNÇÃO DO SEXO, RAÇA, IDADE E CONDIÇÃO CORPORAL

RICARDO MIGUEL PEDROSO MEDEIROS

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José António Mestre Prates
Doutora Maria Teresa Mendes Vítor Villa de Brito
Doutor Luis Miguel Alves Carreira
Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

ORIENTADOR

Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

CO-ORIENTADOR

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

2011

LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

CARACTERIZAÇÃO PRELIMINAR DOS NÍVEIS DE COLESTEROL PLASMÁTICO EM
CANÍDEOS EM FUNÇÃO DO SEXO, RAÇA, IDADE E CONDIÇÃO CORPORAL

RICARDO MIGUEL PEDROSO MEDEIROS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutor José António Mestre Prates
Doutora Maria Teresa Mendes Vítor Villa de Brito
Doutor Luis Miguel Alves Carreira
Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

ORIENTADOR

Dr. Gonçalo Eduardo Vítor Vicente

CO-ORIENTADOR

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

2011

LISBOA

*"A cultura, sob todas as formas de arte, de amor e de pensamento, através dos séculos,
capacitou o Homem a ser menos escravizado."*

André Malraux

Agradecimentos

Aos meus pais, por tudo. Por sempre me terem dado o espaço suficiente para fazer as minhas escolhas de vida, por toda a confiança que sempre depositaram em mim.

À minha irmã, por todo o apoio incondicional em todos os momentos da minha vida.

À Joana, pela ideia de ser veterinário e por muitas outras coisas também.

Ao Rafa e à Daniela, por seis meses de vida em comum, porque só vocês compreendem muitas das coisas que senti no período do estágio.

A todos os meus outros companheiros neste percurso universitário, aos verdadeiros, que sabem quem são, por tudo o que partilhámos dentro e fora destas paredes. Por serem o meu espelho de sentimentos e recordações quando penso no que se passou nestes seis anos. Porque no fundo só quem aqui anda é que percebe de facto o que se sente, tanto as dificuldades como as alegrias.

Aos meus amigos de sempre, por tudo o que partilhámos, por terem crescido comigo a tantos níveis. Vocês sabem quem sou e porquê, sabem o quão difícil foi terminar este curso e este trabalho, e sabem o que não deixei de aproveitar apesar das dificuldades e esforços dos estudos.

Ao Prof. Doutor Miguel Carreira, pelos ensinamentos transmitidos e por me mostrar que a vida laboral não é de facto fácil.

Ao corpo clínico do Centro. Pela disponibilidade para ensinar muitas coisas, Alexandra, pela boa-disposição quase permanente Eva, pela compreensão por seres ali dentro o que tem mais fresca a memória de estudante, Pedro.

Ao Dr. Gonçalo Vicente por ter aceitado prontamente ser o nosso orientador e por se esforçar continuamente para melhorar o ensino neste estabelecimento.

À Prof.^a. Doutora Berta São Braz por toda a ajuda prestada, que facilitou em muito a realização deste trabalho.

À Rita e ao Dr. Telmo Nunes, pela ajuda com a Estatística.

Caracterização preliminar dos níveis de colesterol plasmático em canídeos em função do sexo, raça, idade e condição corporal.

Resumo

Envolvido em múltiplas funções da homeostasia do corpo, o colesterol, depois de absorvido no lúmen intestinal e processado nos enterócitos, entra na corrente sanguínea onde é transportado sob a forma de lipoproteínas as quais se classificam de acordo com a sua densidade, resultante da quantidade e do tipo de apoproteínas e de colesterol que as constituem, em quilomicras, lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL), lipoproteínas de densidade intermédia (IDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL), sendo esta última a fracção predominante no cão. É sabido que os valores de colesterol e o perfil das lipoproteínas plasmáticas variam em função de um conjunto de factores intrínsecos e extrínsecos ao indivíduo.

O presente estudo utilizou uma amostra de 20 indivíduos ($n=20$) da espécie *Canis lupus familiaris*, e teve por objectivos: 1) Caracterizar os indivíduos incluídos no estudo quanto ao sexo, raça, idade e condição corporal; 2) Determinar a relação entre os valores plasmáticos de COL e as variáveis consideradas em 1); 3) Determinar a relação entre os valores plasmáticos de HDL-C e as variáveis consideradas em 1); 4) Determinar a relação entre os valores plasmáticos de COL e HDL-C.

Os resultados obtidos permitiram concluir que na amostra a média dos valores de COL foi de $223,20 \pm 85,54$ mg/dL, encontrando-se a maioria dos indivíduos (95%) numa situação de normocolesterolemia. Os indivíduos mais velhos, os mais obesos e as fêmeas inteiras, foram os que apresentaram os valores de COL mais elevados. Para o HDL-C, a média foi de $86,02 \pm 10,37$ mg/dL, tendo sido os valores mais elevados registados em fêmeas inteiras, e os mais baixos nos indivíduos obesos. Os testes estatísticos realizados não permitiram contudo excluir a hipótese nula da ausência de diferenças nos valores de COL e de HDL-C, considerando os parâmetros sexo, raça e condição corporal para ambos e ainda, para o HDL-C, o factor idade.

Palavras-chave: Canídeo, Lipoproteínas plasmáticas, Colesterol, Lipoproteínas de alta densidade

Preliminary characterization of plasmatic cholesterol values in dogs based on gender, age, breed and body condition.

Abstract

Playing a role in multiple functions of the body homeostasis, the cholesterol, after being absorbed at intestinal lumen and processed by the enterocyte, reaches bloodstream, where its transport is performed by lipoproteins, classified by their density, which result from its constitution in apoproteins and cholesterol, in chylomicrons, very-low density lipoproteins (VLDL), intermediate density lipoproteins (IDL), low-density lipoproteins (LDL) and high-density lipoproteins (HDL), being this last one the predominant fraction in the dog. It is well known that total cholesterol and the profile of plasmatic lipoproteins vary in function of a set of factors, intrinsic and extrinsic to the individuals.

The present study used a sample of 20 individuals of *Canis lupus familiaris* specie, to achieve the following objectives: 1) characterize the individuals included according to their gender, breed, age and body condition; 2) determine a relation between the plasmatic values of COL and the variables considered at 1); 3) determine the existence or not of a relation between the plasmatic values of HDL-C and the variables considered at 1); 4) determine the existence or not of a relation between the plasmatic values of COL and HDL-C.

The results showed that the mean of COL values of the sample was $223,20 \pm 85,54$ mg/dL, and the majority of the individuals (95%) were in a situation of normocolesterolemia. The older individuals, the more obese and intact females showed the highest COL values. Concerning the HDL-C, the mean was $86,02 \pm 10,37$ mg/dL, the highest values were seen in intact females, and the lowest values were found in obese individuals. Nevertheless, the statistical tests to whom the sample was submitted did not allowed to exclude the nule hypothesis of the absence of differences in the values of COL and HDL-C considering gender, breed and body condition for both and still, for HDL-C, the age.

Key-words: Dog, Plasmatic Lipoproteins, Cholesterol, High-density lipoproteins

Índice Geral

Agradecimentos.....	iii
Resumo.....	v
Abstract.....	vii
Índice Geral.....	ix
Índice de Figuras.....	xi
Índice de Gráficos.....	xii
Índice de Tabelas.....	xiii
Lista de Abreviaturas e Siglas.....	xiv
1. Introdução.....	1
2.1 O Colesterol.....	3
2.1.1 Estrutura.....	3
2.1.2 Funções.....	4
2.1.2.1 A nível das membranas celulares.....	4
2.1.2.2 Como precursor para a síntese de hormonas esteróides.....	5
2.1.2.3 Como precursor para a síntese de ácidos biliares.....	6
2.1.2.4 Na síntese de Vitamina D.....	7
2.1.3 Origem.....	8
2.1.3.1 Colesterol proveniente da dieta.....	8
2.1.3.2 Síntese endógena ou Síntese <i>de novo</i>	8
2.1.3.3 Regulação da síntese.....	9
2.1.4 Transporte do colesterol no organismo.....	10
2.1.4.1 Lipoproteínas.....	10
2.1.4.2 Apoproteínas.....	11
2.1.4.3 Classes de lipoproteínas.....	13
2.1.4.3.1 Quilomicras.....	15
2.1.4.3.2 Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade (VLDL).....	17
2.1.4.3.3 Lipoproteínas de Densidade Intermédia (IDL).....	17
2.1.4.3.4 Lipoproteínas de Baixa Densidade (LDL).....	17
2.1.4.3.5 Lipoproteínas de Alta Densidade (HDL).....	18
2.1.5 Homeostase do colesterol.....	20
2.2 Factores que influenciam os níveis de lípidos plasmáticos / colesterol.....	21
2.2.1 Espécie.....	21
2.2.2 Raça.....	21
2.2.3 Sexo.....	21
2.2.4 Idade.....	22
2.2.5 Alimentação.....	23
2.2.6 Gestação e lactação.....	24
2.2.7 Estilo de vida.....	24
2.3.1 Medicina Humana vs. Medicina Veterinária.....	24
2.3.2 Perfil lipídico: colesterol total e triglicéridos.....	25
2.3.3 Perfil das lipoproteínas plasmáticas.....	26
2.3.4 Alterações no perfil lipídico e das lipoproteínas plasmáticas.....	27
2.3.4.1 Hiperlipidémia primária.....	28
2.3.4.1.1 Hiperlipidémia idiopática do Schnauzer Miniatura.....	28
2.3.4.1.2 Hipercolesterolémia familiar do Rough Collie.....	28
2.3.4.1.3 Hiperquilomicronémia familiar do Gato.....	28
2.3.4.2 Hiperlipidémia secundária.....	29
2.3.4.2.1 Alterações endócrinas: Hiperadrenocorticismo, Hipotiroidismo, Diabetes Mellitus.....	29
2.3.4.2.2 Nefropatia com perda de proteína - Síndrome nefrótico.....	29
2.3.4.2.3 Doença hepática: Colestase e Lipidose hepática felina.....	30
2.3.4.2.4 Pancreatite.....	30
2.3.4.2.5 Obesidade.....	30
2.3.4.2.6 Neoplasias.....	31
2.3.4.2.7 Leishmaniose.....	31

2.3.4.2.8 Enterite por <i>Parvovirus</i>	31
2.3.4.2.9 Alterações comportamentais: Comportamento compulsivo / obsessivo.....	32
2.3.4.2 Hipolipidémia / Hipocolosterolémia.....	32
2.3.4.2.1 Doença hepática: Cirrose hepática e <i>Shunt</i> porto-sistémico.....	32
2.3.4.2.2 Enteropatia com perda de proteína	32
2.3.4.2.3 Hipoadrenocorticismo.....	33
2.3.4.2.4 Alterações comportamentais: Dominância agressiva	33
2.3.5 Complicações da hiperlipidémia	33
2.3.5.1 Aterosclerose	33
2.3.5.2 Pancreatite.....	34
2.3.6 Tratamento da hiperlipidémia	34
3. Objectivos.....	36
4. Materiais e Métodos.....	36
5. Resultados.....	38
5.1 Sexo.....	38
5.2 Raça.....	38
5.3 Idade	39
5.4 Condição corporal	39
5.5 Colesterol total	40
5.6 Colesterol das HDL	40
5.7 Sexo & COL	41
5.8 Sexo & HDL-C.....	41
5.9 Raça & COL.....	41
5.10 Raça & HDL-C.....	42
5.11 Idade & COL.....	42
5.12 Idade & HDL-C	42
5.13 Condição corporal & COL.....	43
5.14 Condição corporal & HDL-C	43
5.15 COL & HDL-C.....	44
6. Discussão e conclusão	45
7. Bibliografia.....	49
8. Anexos.....	55
8.1 Estatística descritiva referente à casuística acompanhada no estágio curricular efectuado, entre Setembro de 2010 e Março de 2011	55
8.1.1 Estatística descritiva referente à casuística das diferentes áreas de Medicina Preventiva, Patologia Cirúrgica e Patologia Médica.....	55
8.1.2 Estatística descritiva referente à casuística na área da Medicina preventiva.....	55
8.1.3 Estatística descritiva referente à casuística na área da Patologia Cirúrgica	56
8.1.4 Estatística descritiva referente à casuística na área da Patologia Médica	58
8.1.5 Estatística descritiva referente à casuística na área de Imagiologia	59
8.1.6 Estatística descritiva referente à casuística na área de Medicina Laboratorial	61
8.1.6.1 Hemograma	61
8.1.6.2 Bioquímica sanguínea	61
8.1.6.3 Análises coprológicas (Parasitologia)	61
8.1.6.4 Testes de Serologia	62
8.1.6.5 Urianálise	62
8.1.7 Estatística descritiva referente à casuística de Procedimentos Médicos	63
8.1.8 Estatística descritiva referente ao acto de Eutanásia	63
8.2 Escala para a avaliação da condição corporal de canídeos.....	64

Índice de Figuras

Figura 1 - Estrutura molecular do colesterol.....	4
Figura 2 - Síntese de hormonas esteróides a partir do colesterol	6
Figura 3 - Estrutura genérica das lipoproteínas.....	11
Figura 4 - Tamanho relativo das lipoproteínas	13

Índice de Gráficos

Gráfico 1 e Gráfico 2 - Frequências relativas do Sexo dos indivíduos e Frequências relativas de Fêmeas ovário-histerectomizadas (FC) e de Fêmeas Inteiras (F)	38
Gráfico 3 - Frequências relativas das raças representadas na amostra em estudo.....	38
Gráfico 4 - Distribuição ordenada da Idade dos indivíduos	39
Gráfico 5 - Frequências relativas das classificações de CC dos indivíduos da amostra	39
Gráfico 6 - Distribuição ordenada dos valores de COL	40
Gráfico 7 - Distribuição ordenada dos valores de HDL-C	40
Gráfico 8 e Gráfico 9 - Distribuição dos Valores de COL e de HDL-C por sexos.....	41
Gráfico 10 e Gráfico 11 - Distribuição ordenada dos valores de COL e de HDL-C por raças.....	42
Gráfico 12 – Representação dos valores de COL em função da Idade	43
Gráfico 13 - Representação dos valores de HDL-C em função da idade	43
Gráfico 14 e Gráfico 15 - Distribuição ordenada dos Valores de COL e de HDL-C relativos a cada classificação de condição corporal	44
Gráfico 16 e Gráfico 17 - Representação dos valores de HDL-C em função dos valores de COL e dos valores de COL em função dos valores de HDL-C	44
Gráfico 18 - Frequência relativa (%) de casos clínicos nas áreas de Medicina Preventiva, Patologia Médica e Patologia Cirúrgica.....	55
Gráfico 19 - Frequência relativa (%) das diferentes espécies animais na área da Medicina Preventiva.....	56
Gráfico 20 - Frequência relativa (%) das diferentes espécies animais na área da Patologia cirúrgica	58
Gráfico 21 - Frequência relativa (%) das diferentes espécies animais na área da Patologia Médica	59
Gráfico 22 - Frequências relativas (%) das diferentes áreas da Patologia Médica	59
Gráfico 23 - Frequência relativa dos diferentes exames efectuados na área de Imagiologia.....	60

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Características das apoproteínas.....	12
Tabela 2 – Constituição em apoproteínas das lipoproteínas plasmáticas humanas.....	12
Tabela 3 - Características das lipoproteínas plasmáticas presentes em humanos.....	14
Tabela 4 - Características das lipoproteínas plasmáticas presentes em canídeos.....	15
Tabela 5 - Propriedades das lipoproteínas plasmáticas presentes em felídeos.....	15
Tabela 6 - Frequências relativas referentes à casuística acompanhada na área de Medicina Preventiva, por espécie animal.....	55
Tabela 7 - Frequências relativas referentes aos diferentes procedimentos cirúrgicos efectuados, por espécie animal.....	56
Tabela 8- Frequências relativas referentes aos diferentes procedimentos cirúrgicos efectuados, por espécie animal (continuação).....	57
Tabela 9 - Frequências relativas referentes à casuística acompanhada em Patologia Cirúrgica, nas diferentes áreas e por espécie animal.....	57
Tabela 10 - Frequências relativas referentes à casuística acompanhada em Patologia Médica, nas diferentes áreas clínicas e por espécie animal.....	58
Tabela 11 - Frequências relativas referentes à casuística acompanhada na área de Imagiologia, por espécie animal.....	59
Tabela 12 - Frequências relativas referentes aos exames de radiologia simples, por espécie animal.....	60
Tabela 13 - Frequências relativas referentes a outros exames realizados e/ou interpretados, por espécie animal.....	60
Tabela 14 - Frequências relativas referentes aos exames de Hemograma efectuados, por espécie animal.....	61
Tabela 15 - Frequências relativas referentes aos exames de Bioquímica Sanguínea efectuados, por espécie animal.....	61
Tabela 16 - Frequências relativas referentes aos exames de coprologia efectuados, por espécie animal.....	61
Tabela 17 - Frequências relativas referentes aos diversos testes de serologia efectuados em canídeos e respectivos resultados.....	62
Tabela 18 - Frequências relativas referentes aos diversos testes de serologia efectuados em felídeos e respectivos resultados.....	62
Tabela 19 - Frequências relativas dos exames de Urianálise efectuados, por espécie animal.....	62
Tabela 20 - Frequências relativas referentes aos procedimentos médicos efectuados, por espécie animal.....	63
Tabela 21 - Frequências absolutas e relativas referentes ao acto de Eutanásia, por espécie animal.....	63

Lista de Abreviaturas e Siglas

ACAT	Acil-CoA Colesterol Aciltransferase
Acetil-coA	Acetilcoenzima A
ACTH	Hormona adrenocorticotrópica
apo	Apoproteína
CC	Condição corporal
CETP	Proteína de transferência dos ésteres de colesterol
COL	Colesterol total
Colil CoA	Colil Coenzima-A
dL	Decilitro
ESC	European Society of Cardiology
F	Fêmea
FC	Fêmea Ovário-Histerectomizada
FSH	Hormona folículo-estimulante
HDL	Lipoproteínas de Alta-Densidade
HDL-C	Colesterol das HDL
HMG-CoA	β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA
IDL	Lipoproteínas de Densidade Intermédia
LCAT	Lecitina – Colesterol Aciltransferase
LDL	Lipoproteínas de Baixa Densidade
LH	Hormona luteotrófica
LPL	Lipoproteína lipases
LPS	Lipopolissacárido
M	Macho
mg	Miligrama
NO	Óxido nítrico
PTH	Hormona paratiróide
SR-B1	Class B scavenger receptor B1
SRD	Sem Raça Definida
SREBP	Proteína de ligação ao elemento de regulação do esterol
VLDL	Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade

1. Introdução

As actividades que estiveram na génese desta dissertação foram desenvolvidas no período de Setembro de 2010 a Março de 2011, no âmbito do estágio curricular realizado na área de Medicina e Cirurgia de Animais de Companhia e Exóticos, no Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis - CMVAA, Barreiro, com uma carga horária de aproximadamente 60 horas semanais, com um total de 1400 horas de formação técnica. O estágio foi realizado com mais dois colegas estagiários.

As actividades repartiram-se entre as áreas de Medicina Interna e de Especialidades, Cirurgia Geral e de Especialidade, Medicina Laboratorial, Imagiologia, e Gestão de *stocks*.

Na Medicina Interna as actividades desenvolvidas compreenderam o acompanhamento da consulta médica, contenção dos doentes para a realização de procedimentos, colheita de amostras biológicas e serviço no Internamento, com a preparação e administração de medicações, monitorização dos pacientes e prestação dos restantes cuidados.

Na cirurgia geral e de especialidades, a integração nas actividades compreendeu os períodos pré, intra e pós-cirúrgico, assumindo o aluno os papéis de cirurgião secundário, anestesista e circulante, em sistema de rotatividade com os outros colegas, acompanhando ainda as consultas de seguimento cirúrgico.

No âmbito da Medicina Laboratorial, foram realizados os diferentes tipos de análises disponibilizadas pelo Centro, Hemograma, Bioquímicas Sanguíneas, Urianálise, Serologia e Coprologia, assim como a colheita de amostras biológicas e sua preparação para o envio para laboratórios externos, para realização de análises citológicas e histopatológicas, entre outras.

No que respeita à Imagiologia, houve a possibilidade de contactar com a Radiologia para estudos simples e de contraste e com a Ecografia, nas suas diferentes aplicações.

Durante o período de estágio foram ainda realizadas apresentações de temas clínicos, seguidas de discussão com os colegas.

A casuística acompanhada pautou-se por ser bastante variada e a sua análise estatística encontra-se no Anexo 8.1.

Durante o período de estágio foi desenvolvido um estudo clínico numa amostra de canídeos com o tema: *Caracterização preliminar dos níveis de colesterol plasmático em canídeos em função do sexo, raça, idade e condição corporal*, que constitui o tema da presente dissertação. A sua estrutura inclui uma revisão sobre o metabolismo lipídico e em particular sobre o metabolismo do colesterol, considerando as suas alterações fisiológicas e em situação de doença, estabelecendo um estudo comparativo entre o Homem e o Cão. O trabalho teve como objectivos: 1) caracterizar os indivíduos incluídos no estudo quanto ao sexo, raça, idade e condição corporal; 2) determinar a relação entre os valores plasmáticos

de COL e as variáveis consideradas em 1); 3) determinar a relação entre os valores plasmáticos de HDL-C e as variáveis consideradas em 1); 4) determinar a relação entre os valores plasmáticos de COL e HDL-C.

2. Revisão bibliográfica

2.1 O Colesterol

O colesterol é a pequena molécula mais condecorada na biologia. Treze prémios Nobel foram dados a cientistas que devotaram a maior parte das suas carreiras ao colesterol. Desde que foi isolado de cálculos biliares em 1784, tem exercido um fascínio quase hipnótico em cientistas das mais diversas áreas da ciência e da medicina... O colesterol é uma molécula com a face de Janus. A mesma propriedade que o torna útil nas membranas celulares, que é a sua absoluta insolubilidade em água, também o torna letal.

In Michael Brown e Joseph Goldstein. *Nobel Lectures* (1985). The Nobel Foundation, 1985.¹

A descoberta do colesterol remonta a 1784, quando foi isolado a partir de cálculos biliares (Edwards & Davis, 1996). A sua designação vem do grego *chole-* (biliar), *stereo-* (sólido) (Vance, 1983). Inclui-se no grupo dos *esteróis*, lípidos estruturais presentes na membrana celular da maioria dos eucariotas e que são caracterizados pela presença de um *núcleo esteróide* na sua constituição (Rawn, 1989; Berg, Tymoczko & Stryer, 2002; Nelson & Cox, 2008). É o principal esterol presente nos tecidos animais (Nelson & Cox, 2008), existindo noutros eucariotas moléculas semelhantes, como o estigmaesterol, o β -sitosterol e o campesterol nas plantas e o ergosterol nos fungos e leveduras. (Edwards & Davis, 1996; Voet & Voet, 2011).

2.1.1 Estrutura

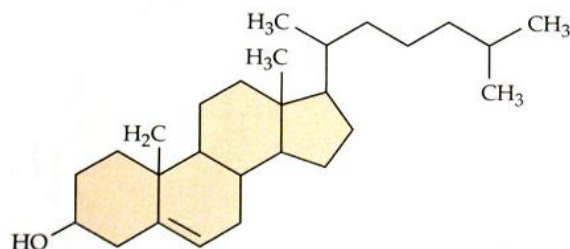
O colesterol é constituído por 27 átomos de carbono, todos provenientes do acetil-Coenzima A. Trata-se de uma molécula anfipática, que possui uma cabeça polar constituída pelo grupo hidroxilo em C-3 e um corpo não-polar, constituído pelos quatro anéis do núcleo esteróide (comuns a todos os esteróis) e pela cadeia alifática lateral ligada em C-17 (Vance, 1983; Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Nelson & Cox, 2008) (Figura 1). Caracteriza-se por ser uma molécula altamente hidrofóbica, que atinge uma concentração máxima na água de 10^{-8} M, sendo bastante solúvel em solventes não-polares (Rawn, 1989).

O colesterol existente nos tecidos e no plasma sanguíneo pode apresentar-se sob a sua forma livre, ou sob a forma de ésteres de colesterol (uma forma ainda mais hidrofóbica, que resulta da sua combinação com um ácido gordo de cadeia longa) (Botham & Mayes, 2006a). Estes últimos podem resultar da acção da lecitina – colesterol aciltransferase (LCAT) presente no plasma ou da acil-CoA colesterol aciltransferase (ACAT), que é uma enzima intracelular (Botham & Mayes, 2006a; Stockham & Scott, 2002). Por seu turno, a hidrolase dos ésteres de colesterol, que é uma enzima intracelular, realiza o processo inverso,

¹ Citado por Berg, Tymoczko & Stryer, 2002, *Bioquímica, Quinta edição*, página n.º 746.

convertendo ésteres de colesterol em colesterol livre. Ambas as formas são transportadas no plasma ligadas às lipoproteínas.

Figura 1 - Estrutura molecular do colesterol



Estrutura molecular do colesterol. Notar a área sombreada, correspondente ao *núcleo esteróide*. Adaptado de <http://academic.brooklyn.cuny.edu/biology/bio4fv/page/lipids-cholesterol.html>.

2.1.2 Funções

O colesterol desempenha um papel crucial no organismo, manifestado desde as fases iniciais do desenvolvimento fetal, até ao fim da vida do indivíduo, sendo as mais importantes as que se relacionam com as membranas celulares, a síntese de hormonas esteróides e a síntese de sais biliares e de vitamina D.

2.1.2.1 A nível das membranas celulares

As membranas celulares delimitam a periferia celular (membrana plasmática) ou separam os organitos (membranas nuclear, mitocondrial e dos cloroplastos), moderando as trocas existentes entre os dois meios separados, ao apresentarem características particulares que regulam a permeabilidade selectiva, permitindo a passagem de iões e de outros compostos. (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Nelson & Cox, 2008).

São constituídas basicamente por lípidos e proteínas e em muito menor proporção por hidratos de carbono. Os diferentes lípidos que as constituem, fosfolípidos (glicerofosfolípidos e esfingolípidos), glicolípidos e colesterol, têm uma propriedade em comum: são todos anfipáticos, ou seja, possuem uma cabeça polar (hidrofílica) e uma cauda não-polar (hidrofóbica) (Berg *et al.*, 2002).

Quanto às proteínas, assumem essencialmente as funções de transporte de variadas moléculas e de receptores, actuando também como sinalizadores e como enzimas em algumas vias metabólicas (Nelson & Cox, 2008).

São as diferenças que existem quanto à proporção de lípidos e proteínas e o seu tipo de associação com os organitos celulares que conferem às membranas as suas diferentes e especializadas funções (Rawn, 1989). Por exemplo, as membranas plasmáticas possuem

sempre uma grande quantidade de colesterol mas não contém cardiolipina, verificando-se o inverso na membrana mitocondrial (Nelson & Cox, 2008).

Estes constituintes organizam-se nas membranas sob a forma do modelo do mosaico fluído. Os fosfolípidos dispõem-se numa bi-camada, na qual as proteínas se distribuem assimetricamente, apresentando interações com os lípidos (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Nelson & Cox, 2008). Pelo facto de estas interações serem não-covalentes, as moléculas lipídicas e proteicas estão em constante movimento lateral (difusão lateral), e em movimento entre as duas faces da membrana (difusão transversa) (Berg *et al.*, 2002; Nelson & Cox, 2008).

O estado em que os lípidos da membrana se encontram (semi-sólido, líquido ordenado ou líquido desordenado) é variável, e depende sobretudo da temperatura ambiente e da composição lipídica da própria membrana. A uma temperatura abaixo da considerada fisiológica, a bi-camada encontra-se num estado para-cristalino e o movimento de cada molécula está mais restringido; inversamente, acima da temperatura fisiológica, a membrana encontra-se num estado fluído, com a bi-camada num estado líquido desordenado que permite às moléculas lipídicas movimentos livres. No intervalo de temperatura fisiológico, os lípidos encontram-se num estado líquido organizado, e os movimentos de difusão lateral continuam a ocorrer (Nelson & Cox, 2008).

O colesterol insere-se entre as duas camadas lipídicas, ficando o seu eixo maior em posição perpendicular ao plano da membrana. O seu grupo hidroxilo estabelece ligação de hidrogénio com o grupo carbonilo dos fosfolípidos e a sua cauda fica voltada para o interior da bi-camada, inserindo-se entre as cadeias acil dos ácidos gordos. Associando-se desta forma com os fosfolípidos, impede a sua cristalização e modula a fluidez das membranas (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Nelson & Cox, 2008).

2.1.2.2 Como precursor para a síntese de hormonas esteróides

As hormonas esteróides participam na regulação de diversas funções, nomeadamente metabólicas, sexual e imunológica, sendo transportadas na corrente sanguínea por proteínas (Nelson & Cox, 2008).

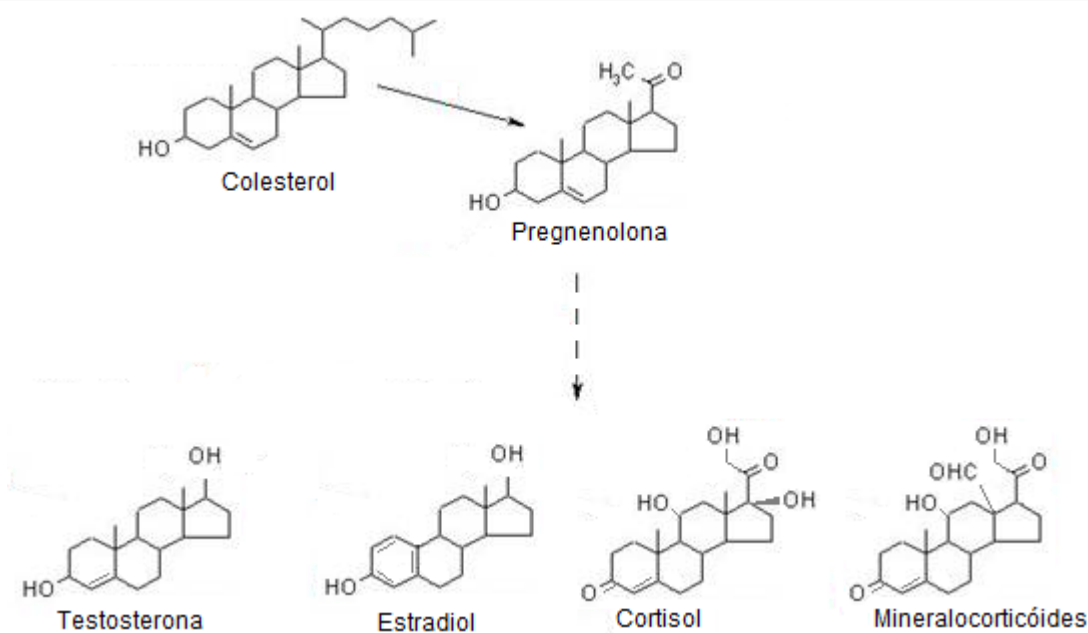
Em mamíferos, as mais importantes são as hormonas sexuais, os androgénios (testosterona, di-hidrotestosterona), estrogénios (estradiol) e progestagénios (progesterona) e ainda as que são produzidas a nível do córtex da adrenal – mineralocorticóides (aldosterona) e glucocorticóides (cortisol) (Nelson & Cox, 2008). Noutros eucariotas, existem análogos das hormonas esteróides como a brassinólida nas plantas e os ecdiesteróides em insectos (Niwa & Niwa, 2011).

É nas mitocôndrias dos tecidos especializados na produção de hormonas esteróides que se opera a sua síntese (Nelson & Cox, 2008), que é feita em várias etapas. A primeira destas é

a conversão do colesterol a pregnenolona pela acção da desmolase (Berg *et al.*, 2002), sendo principalmente regulada pela hormona adrenocorticotrópica (ACTH), libertada pela adeno-hipófise, embora a angiotensina II, a hormona luteotrófica (LH) e a hormona folículo-estimulante (FSH) também estimulem esta reacção, assumindo assim também um papel na regulação da síntese (Berg *et al.*, 2002). Sempre com a pregnenolona como precursor, a síntese de todas as hormonas esteróides é feita através de diferentes vias metabólicas, havendo em todas elas a manutenção dos quatro anéis do núcleo esteróide, apesar da adição de átomos de oxigénio e da alteração das cadeias laterais (Nelson & Cox, 2008) (Figura 2).

Sabendo que a quantidade de hormonas esteróides necessárias para provocar o efeito nos seus tecidos alvo é pequena, elas são sintetizadas em baixa escala, pelo que apenas uma pequena fracção do colesterol presente no organismo é direccionada e utilizada para a sua produção (Nelson & Cox, 2008).

Figura 2 - Síntese de hormonas esteróides a partir do colesterol



Síntese de hormonas esteróides a partir do colesterol. O primeiro passo é a conversão do colesterol a pregnenolona, precursor de todas as hormonas esteróides, em diferentes vias metabólicas. Notar a manutenção dos quatro anéis do núcleo esteróide.

Adaptado de: <http://laguna.fmedic.unam.mx/~evazquez/0403/hormonas%20esteroides.html>

2.1.2.3 Como precursor para a síntese de ácidos biliares

Os ácidos biliares são derivados polares do colesterol (Nelson & Cox, 2008) e em termos quantitativos, são o seu metabolito mais importante (Edwards & Davis, 1996). Os mais importantes são o ácido cólico e o ácido quenodesoxicólico (Botham & Mayes, 2006a).

Os ácidos biliares são produzidos exclusivamente no fígado pelos hepatócitos e excretados na biliar. Actuam na digestão lipídica a nível intestinal, através da sua acção detergente, a qual provoca a emulsificação dos lípidos facilitando o seu ataque pela lipase pancreática e a sua subsequente absorção pela mucosa intestinal (Cunningham, 2002). Participam também na homeostase do colesterol, ao servirem de veículo para a sua eliminação a nível das fezes (Edwards & Davis, 1996), sob a forma de coprostanol (metabolito formado por acção bacteriana sobre o colesterol) (Botham & Mayes, 2006a). A sua síntese tem lugar no retículo endoplasmático liso dos hepatócitos (Cunningham, 2002) e é iniciada com a conversão do colesterol a tri-hidroxycoprostanoato, o qual vai dar origem ao colil Coenzima-A (colil CoA), o intermediário para a síntese de todos os ácidos biliares (Berg *et al.*, 2002). O colil CoA é depois conjugado com um de dois aminoácidos, a glicina ou a taurina. Quando o pH da biliar é alcalino, os ácidos biliares estão na forma de sal, e daí o termo sais biliares (Botham & Mayes, 2006a), muito utilizado também na literatura.

Cerca de 98 a 99% dos ácidos biliares são absorvidos a nível do íleo, e retornam ao fígado através da veia porta, originando aquele que se denomina o ciclo entero-hepático. A pequena fracção que não é reabsorvida constitui uma importante via de excreção do colesterol (Cunningham, 2002; Botham & Mayes, 2006a).

2.1.2.4 Na síntese de Vitamina D

A vitamina D é o nome genérico para um grupo de compostos análogos das hormonas esteróides, que actuam como hormonas chave no metabolismo e homeostase do cálcio e do fósforo, em conjunto com a hormona paratiróide (PTH) e a calcitonina (Cunningham, 2002; Berg *et al.*, 2002; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011).

A sua forma natural é a vitamina D₃ ou colecalciferol, a qual se forma espontaneamente no organismo, a nível da pele, por fotólise ultravioleta (UV) sobre o anel β do ergosterol e do 7-dihidrocolesterol (derivados do colesterol) (Cunningham, 2002). Contudo, não é ainda consensual a ocorrência deste processo em canídeos. Dá-se depois a sua isomerização espontânea, formando-se a vitamina D₃, a qual não é ainda a forma activa, necessitando de sofrer uma conversão enzimática, primeiro a nível do fígado, pela colecalciferol -25-hidroxilase (processo controlado pela acção da PTH) e depois a nível renal, por acção da 25-hidroxicolecalciferol-1 α -hidroxilase (Voet & Voet, 2011), originando o 1,25-dihidroxicolecalciferol, a forma activa da vitamina D₃. (Berg *et al.*, 2002; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011).

2.1.3 Origem

O colesterol presente no organismo dos mamíferos é proveniente da dieta e da síntese endógena (Vance, 1983; Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011). Na fase de desenvolvimento intra-uterino, para além do colesterol por si sintetizado, o feto tem também à disposição uma fonte de colesterol materno (Woollett, 2011).

Apesar de o organismo ter a capacidade de sintetizar toda a quantidade necessária para as diversas funções, assume-se que um pouco mais de 50% do colesterol presente no organismo é proveniente de síntese endógena, também referida como síntese *de novo*, sendo o restante proveniente da dieta (Botham & Mayes, 2006a).

2.1.3.1 Colesterol proveniente da dieta

O colesterol encontra-se em todos os alimentos de origem animal, em percentagens variáveis. A maioria do colesterol nos alimentos está presente na sua forma não esterificada, sendo a proporção de ésteres de colesterol inferior a 15% (Wang, 2007).

A sua absorção é feita a nível da mucosa intestinal, em conjunto com os restantes lípidos, exigindo a sua emulsificação e incorporação em micelas (Cunningham, 2002), processo desempenhado pelos ácidos biliares. Sabendo que apenas o colesterol na sua forma não-esterificada tem a capacidade de incorporar as micelas formadas pela acção dos sais biliares (Wang, 2007), a hidrolase dos ésteres de colesterol dos enterócitos converte os ésteres de colesterol presentes no lúmen intestinal em colesterol na sua forma livre, de modo a que o fenómeno se processe (Botham & Mayes, 2006a).

Após a digestão enzimática pela lipase pancreática, as micelas formadas por colesterol na sua forma livre e restantes lípidos, são absorvidas pelos enterócitos e estes produtos são incorporados nos quilomicras, para serem utilizados pelo organismo.

2.1.3.2 Síntese endógena ou Síntese *de novo*

Em teoria, todas as células dos mamíferos, exceptuando os eritrócitos maduros, têm a capacidade para sintetizar colesterol (Edwards & Davids, 1996; Botham & Mayes, 2006a). Contudo a síntese endógena ocorre primariamente, em mamíferos, a nível do fígado e do intestino (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002) sendo que os tecidos extra-hepáticos contribuem com uma fracção menor (Rawn, 1989). Botham & Mayes (2006a) referem que o fígado e o intestino são responsáveis por 10% do total de colesterol sintetizado no organismo humano. O precursor para a síntese de colesterol é o acetato (Vance, 1983; Rawn, 1989; Edwards & Davids, 1996; Berg *et al.*, 2002; Botham & Mayes, 2006a; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011). Esta conclusão foi retirada dos trabalhos de Ritteenberg e Bloch, em 1941, num estudo em que foi dado a ratos acetato marcado com um isótopo, comprovando-se depois

que o colesterol sintetizado pelo seu organismo continha o isótopo. (Vance, 1983; Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002).

Estudos subsequentes permitiram desvendar a via da biossíntese do colesterol, a qual se processa em quatro fases (Nelson & Cox, 2008). Na primeira, dá-se a conversão do acetilcoenzima A (acetil-coA) em mevalonato, um composto com seis carbonos (C-6), em três passos (Rawn, 1989): duas moléculas de acetil-coA condensam, por acção da enzima tiolase (primeiro passo), formando acetoacetil-coA, o qual condensa com uma terceira molécula de acetil-CoA (segundo passo) para formar o β -hidroxi- β -metilglutaril-CoA (HMG-CoA), reacção catalisada pela HMG-CoA sintetase. O HMG-CoA é depois reduzido a mevalonato pela HMG-CoA redutase (terceiro passo), sendo esta a etapa reguladora da síntese (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Botham & Mayes, 2006a; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011), como será discutido mais à frente.

Na segunda fase, ocorre a conversão do mevalonato em unidades isoprenóides activadas (o Δ^3 – isopentenil pirofosfato e o dimetilalil pirofosfato), através da adição de três grupos fosfato ao mevalonato, provenientes de três moléculas de ATP, em três passos sucessivos.

Na terceira fase, forma-se o esqualeno (C-30), através da condensação de seis unidades isoprenóides (C-5) (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Botham & Mayes, 2006a; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011).

Na quarta e última fase, ocorre a ciclização do esqualeno para formar os quatro anéis do núcleo esteróide do colesterol (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Botham & Mayes, 2006a; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011), ao nível do retículo endoplasmático (Botham & Mayes, 2006a).

Nos animais, esta ciclização origina o lanosterol, que é convertido depois em colesterol em cerca de 20 reacções sucessivas, que ocorrem no retículo endoplasmático (Edwards & Davids, 1996).

2.1.3.3 Regulação da síntese

A regulação da síntese é feita nos seus passos iniciais, por vários mecanismos operados sobre a HMG-CoA redutase, que controlam a sua quantidade e actividade (Berg *et al.*, 2002; Botham & Mayes, 2006a; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011).

A actividade da enzima é regulada por um mecanismo de inibição retroactiva pelo mevalonato (o seu produto imediato), e pelo colesterol (o produto final da via), e também pela sua fosforilação, feita pela HMG-CoA redutase cinase (Berg *et al.*, 2002; Botham & Mayes, 2006a; Voet & Voet, 2011). Este último processo é dependente do AMP cíclico (cAMP), e desencadeado pela acção do glucagon e glucocorticóides. Já a insulina e a hormona da tiróide promovem o processo inverso, estimulando a actividade da enzima (Botham & Mayes, 2006a; Nelson & Cox, 2008).

A quantidade da enzima é regulada pelas modificações que ocorrem na sua taxa de síntese e de degradação (Berg *et al.*, 2002; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011).

A proteína de ligação ao elemento de regulação do estero (*sterol regulatory element binding protein* – SREBP) controla a transcrição da HMG-CoA redutase. Níveis aumentados de colesterol intracelular e seus metabolitos fazem baixar a actividade da SREBP, inibindo a síntese de HMG-CoA redutase, e conseqüentemente a sua quantidade, e vice-versa.

Níveis de colesterol intracelular elevados aumentam a taxa de degradação da HMG-CoA redutase, por modificações directas na sua estrutura, ou através de mediação pela SREBP, que além de estar envolvida na regulação da síntese da HMG-CoA redutase, está também envolvida no controlo da sua taxa de degradação (Berg *et al.*, 2002).

2.1.4 Transporte do colesterol no organismo

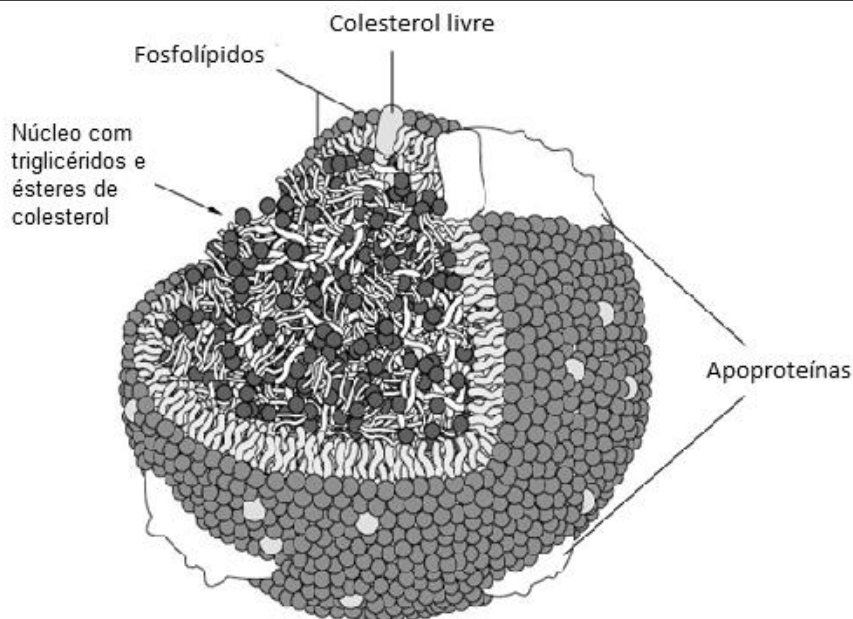
Todos os lípidos, absorvidos a nível intestinal, produzidos ou mobilizados a nível hepático ou mobilizados a partir do tecido adiposo, exigem para o cumprimento das suas diversas funções o transporte no organismo, através do plasma sanguíneo. Os diversos lípidos em circulação no plasma repartem-se em quatro grupos principais: triglicéridos (que representam 16% do total), fosfolípidos (com 30%), colesterol (fracção responsável por 14%) e ésteres de colesterol (com 36%) e ácidos gordos livres (presentes em menor quantidade, com 4%) (Botham & Mayes, 2006b). Pelo facto de serem insolúveis em água, o transporte destes lípidos é feito sob a forma de lipoproteínas (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Botham & Mayes, 2006b). Estas não são mais do que as referidas partículas lipídicas agregadas a proteínas específicas, denominadas de apoproteínas ou apolipoproteínas.

2.1.4.1 Lipoproteínas

Os primeiros estudos acerca das lipoproteínas plasmáticas tiveram início na década de 20 do século XX, em soro colhido de cavalos (Bauer, 2004).

Apesar de diferenças na sua constituição, as lipoproteínas partilham uma mesma estrutura base, semelhante à da membrana celular (Botham & Mayes, 2006b). Têm uma forma aproximadamente esférica, com um diâmetro que varia entre 10 e 1000 nm (Davis & Vance, 1996), e possuem um núcleo lipídico (triglicéridos e ésteres de colesterol), rodeado por uma camada de lípidos anfipáticos (colesterol na forma não-esterificada e fosfolípidos) ligados a proteínas específicas, as *apoproteínas* (Rawn, 1989; Edwards & Davids, 1996; Berg *et al.*, 2002; Botham & Mayes, 2006b; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011). A Figura 3 esquematiza a estrutura genérica das lipoproteínas.

Figura 3 - Estrutura genérica das lipoproteínas



Estrutura genérica das lipoproteínas plasmáticas. Estas apresentam uma forma esférica, e são constituídas pelo núcleo lipídico, formado por triglicéridos e ésteres de colesterol, rodeado por uma camada formada por fosfolípidos e colesterol na forma livre, ligados às apoproteínas. Adaptado de: http://wiseowl.id.au/index.php?option=com_content&task=blogsection&id=7&Itemid=39&limit=9&limitstart=9).

2.1.4.2 Apoproteínas

São produzidas a nível do fígado e intestino delgado, designam-se pelo prefixo apo e existem dez tipos principais, com diferentes características estruturais e que assumem diferentes funções no metabolismo das lipoproteínas, sendo eles apoA-I, apoA-II, apo A-IV, apoB-48, apoB-100, apoC-I, apoC-II, apoC-III, apoD e apoE (Botham & Mayes, 2006b; Nelson & Cox, 2008),

Para além do seu papel estrutural, podem actuar como cofactores enzimáticos ou como mediadores na ligação das lipoproteínas aos seus receptores a nível dos tecidos (Botham & Mayes, 2006b; Bauer, 2004).

As características morfológicas e funcionais dos diferentes tipos de apoproteínas conhecidas encontram-se resumidas na Tabela 1 e a sua proporção nas diversas classes de lipoproteínas encontra-se na Tabela 2.

Tabela 1 - Características das apoproteínas

Apoproteína	Peso molecular (kD)	Lipoproteínas	Função
apoA-I	28,331	HDL	Activação da LCAT; Interacção com o receptor ABC
apoA-II	17,380	HDL	Inibe a LCAT
apoA-IV	44,000	Quilomicras, HDL	Activação da LCAT; Transporte de colesterol
apoB48	240,0	Quilomicras	Transporte de colesterol
apoB100	513,00	VLDL, LDL	Ligação ao receptor LDL
apoC-I	7,000	VLDL, HDL	
apoC-II	8,837	Quilomicras, VLDL, HDL	Activação Lipoproteína Lipase
apoC-III	8,751	Quilomicras, VLDL, HDL	Inibe Lipoproteína Lipase
apoD	32,500	HDL	Desconhecida
apoE	34,145	Quilomicras, VLDL, HDL	Activa captação das VLDL e dos remanescentes dos quilomicras

Características morfo-funcionais das diferentes apoproteínas.

Adaptado de *Lehninger Principles of Biochemistry*, Nelson & Cox, 2008, p.837

Tabela 2 – Constituição em apoproteínas das lipoproteínas plasmáticas humanas

	Quilomicras	VLDL	IDL	LDL	HDL ₂	HDL ₃
apoA-I	0-3	0-3	0	Vestígios	85	70-75
apoA-II	0-1.5	0-0.5	0	Vestígios	5	20
apoB	20-22	40-50	50-60	95-100	0-2	0
apoC-I	5-10	5	<1	0-5	1-2	1-2
apoC-II	15	10	2.5	0.5	1	1
apoC-III	40	20-25	17	0-5	2-3	2-3
apoD	1	0			0	1-2
apoE	5	5-10	15-20	0	Vestígios	0-5

Apoproteínas constituintes das lipoproteínas plasmáticas humanas (valores em percentagem do total de apoproteínas presentes)

Adaptado de *Textbook of biochemistry with clinical correlations*, Devlin, 1997, p. 57

2.1.4.3 Classes de lipoproteínas

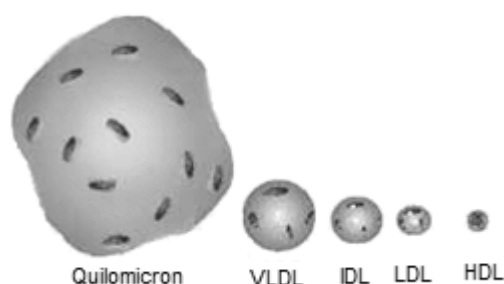
Existem diversas classes de lipoproteínas, sendo a sua classificação feita com base na sua densidade, determinada pela sua migração em electroforese (Evans & Duncan, 2003). Os lípidos têm densidade inferior à das proteínas, pelo que quanto menor o teor em lípidos e maior o teor proteico, maior a densidade, e vice-versa (Rawn, 1989, Berg *et al.*, 2002).

Segundo este parâmetro, consideram-se então cinco fracções: 1) Quilomicras, 2) Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade (*Very Low-Density Lipoproteins*, VLDL), 3) Lipoproteínas de Densidade Intermédia (*Intermediate-Density Lipoproteins*, IDL) 4) Lipoproteínas de Baixa Densidade (*Low-Density Lipoproteins*, LDL), e 5) Lipoproteínas de Alta-Densidade (*High-Density Lipoproteins*, HDL) (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011) (Figura 4).

Alguns autores fazem a classificação das lipoproteínas consoante o seu padrão de migração em electroforese, considerando-se as α -lipoproteínas (nas quais se incluem as HDL) e as β -lipoproteínas (VLDL e LDL).

É ainda importante referir que os ácidos gordos livres, que constituem a fracção lipídica presente em menor quantidade no plasma, são transportados no mesmo ligados à albumina. (Rawn, 1989; Botham & Mayes, 2006b).

Figura 4 - Tamanho relativo das lipoproteínas



Tamanho relativo das diversas classes de lipoproteínas. Notar que a um maior tamanho da partícula corresponde uma menor densidade.

Adaptado de: <http://www.scientificpsychic.com/health/lipoproteins-LDL-HDL.html>

Uma ou mais apoproteínas estão presentes em cada um destes tipos de lipoproteínas (Tabela 3) e o seu teor em lípidos é variável, o que lhes confere diferentes características morfológicas (estrutura e densidade) e funções diversas no metabolismo lipídico.

A constituição e a proporção das diferentes fracções de lipoproteínas no plasma está sujeita a variabilidade inter-específica, diferindo entre as espécies incluídas na Classe *Mammalia* (Maldonado, Casanave & Aveldaño, 2002).

Consideram-se, com base neste parâmetro, os “Mamíferos HDL”, e os “Mamíferos LDL” (Chapman, 1986 citado por Maldonado *et al.*, 2002). Nos primeiros a fracção lipoproteica

predominante é, como o nome indica, a das HDL, representando cerca de 50% do total de lipoproteínas. É o grupo maioritário, e nele incluem-se os canídeos, os felídeos (Maldonado *et al*, 2002; Evans & Duncan, 2003), os ovinos e os equídeos (Evans & Duncan, 2003). Nos segundos, nos quais se insere o Homem, a predominante é a fracção LDL (Maldonado *et al*, 2002), sendo que os suínos se encontram também incluídos neste grupo (Evans & Duncan, 2003). Os bovinos têm, curiosamente, a mesma concentração plasmática de LDL e HDL, aproximadamente (Evans & Duncan, 2003).

As Tabelas 3, 4 e 5 apresentam de forma resumida as características morfo - funcionais das diferentes fracções, presentes no plasma de humanos, canídeos e felídeos, respectivamente. A estrutura e funções de cada uma das fracções serão em seguida objectos de uma discussão detalhada.

Tabela 3 - Características das lipoproteínas plasmáticas presentes em humanos

	Quilomicras	VLDL	IDL	LDL	HDL
Densidade (g/mL)	<0,95	(0.95-1,006)	1.006 – 1.019	1.019 – 1.063	1.063 – 1.210
Diâmetro (nm)	75-1000	30 – 80	25 – 35	18 – 25	5 – 12
Massa (kD)	400000	10 – 80000	5 – 10000	2300	175 – 360
% Proteína	1.5 – 2,5	5 – 10	15 – 20	20 – 25	40 – 55
% Lípidos	97-99	90-95	80-85	75-80	50-55
% Fosfolípidos	7 – 9	15 – 20	22	15 – 20	20 – 35
% Triglicéridos	84 – 89	50 – 65	22	7 – 10	3 – 5
% Colesterol livre	1 – 3	5 – 10	8	7 – 10	3 – 4
% Ésteres colesterol	3 – 5	10 - 15	30	35 – 40	12
Apoproteínas	A-I, A-II, B-48, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-I, C-II, C-III, E	B-100, C-III, E	B-100	A-I, A-II, C-I, C-II, C-III, D, E

Características morfológicas das lipoproteínas plasmáticas presentes em humanos.

Adaptado de *Textbook of biochemistry with clinical correlations*, Devlin, 1997, p. 59. e de *Biochemistry 4th edition*, Voet & Voet, 2011 p. 449

Tabela 4 - Características das lipoproteínas plasmáticas presentes em canídeos

Lipoproteína	Diâmetro (nm)	Densidade g/mL	% Triglicéridos	% Colesterol	% Fosfolípidos	% Proteína
Remanescentes quilomicras	90-300	<1.006	21	44	32	3
VLDL	26-90	<1,006	60	12	17	11
LDL	16-25	1.006-1.087	23	22	28	27
HDL ₁	10-35	1.025-1.1	2	35	41	22
HDL ₂	5.5-8.5	1.08-1.21	1	20	36	43
HDLc	55-85	1.08-1.21	1	50	37	12

Características morfológicas das lipoproteínas plasmáticas em canídeos.

Adaptado de *Lipoprotein metabolism in dogs and cats*, Watson, 1996 in *Comparative haematology international*, vol. 6, p.17-23

Tabela 5 - Propriedades das lipoproteínas plasmáticas presentes em felídeos

Lipoproteína	Densidade (g/L)	% Triglicéridos	% Colesterol	% Fosfolípidos	% Proteína
VLDL	<1.006	65	10	12	14
LDL	1.03-1.043	8	42	23	27
HDL ₂	1.063-1.10	2	30	35	33
HDL ₃	1.10-1.155	1	22	32	45

Características morfológicas das lipoproteínas plasmáticas em felídeos.

Adaptado de *Lipoprotein metabolism in dogs and cats*, Watson, 1996 in *Comparative haematology international*, vol. 6, p.17-23

2.1.4.3.1 Quilomicras

Os quilomicras são a fracção das lipoproteínas com maior tamanho, com um diâmetro entre 75 e 1200 nm e densidade inferior a 0,095 g/mL (Tabela 3), devido ao seu elevado teor em lípidos e a um baixo teor proteico (1.5% a 2,5%) (Berg *et al.*, 2002). A sua fracção proteica é constituída, entre outras, pelas apoproteínas apoB-48, apoE e apoC-II. (Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011).

Estas partículas apresentam um tempo de semi-vida curto, inferior a uma hora segundo Botham & Mayes (2006b), e a sua função é fazer o transporte dos triglicéridos, colesterol e outros lípidos absorvidos a nível intestinal até aos tecidos de destino: o fígado no caso do

colesterol e o tecido adiposo, coração, músculos esqueléticos e glândula mamária em lactação, entre outros, no caso dos restantes lípidos (Vance, 1983; Botham & Mayes, 2006b; Nelson & Cox, 2008). Surgem no plasma humano em grandes quantidades após uma refeição, à qual se segue a digestão dos lípidos pela lipase pancreática, a sua absorção pela barreira mucosa e a sua incorporação nos quilomicras, sintetizados a nível do retículo endoplasmático (Nelson & Cox, 2008). Uma parte do colesterol na sua forma livre absorvido pelos enterócitos é esterificado pela acção da acil-CoA Colesterol aciltransferase (ACAT), sendo também incorporado nos quilomicras (Botham & Mayes, 2006b).

Após a sua síntese, os quilomicras dão entrada na circulação linfática, atingindo dessa forma a circulação sanguínea. (Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011). Na sua passagem pelos capilares dos tecidos de destino, aderem ao endotélio destes, onde se encontram presentes as lipoproteína lipases (LPL), enzimas que fazem a hidrólise dos triglicéridos presentes no núcleo dos quilomicras. Estas enzimas são activadas pelas apoC-II presentes à superfície dos quilomicras (Rawn, 1989; Botham & Mayes, 2006b; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011), que neste processo se separam destes últimos e são incorporadas pelas HDL (Botham & Mayes, 2006b).

À medida que se dá a hidrólise dos triglicéridos que os constituem, com o aproveitamento dos produtos desta pelos tecidos, os quilomicras vão reduzindo de tamanho, até que ficam convertidos em partículas remanescentes, com cerca de metade do diâmetro inicial, (Botham & Mayes, 2006). Estas partículas são constituídas por colesterol na sua forma livre e esterificada e pela fracção proteica restante (representada pelas apo-B48 e apo-E), e são posteriormente captadas pelo fígado através dos receptores LDL² (apoB-100, apoE) (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Botham & Mayes, 2006; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011). No caso dos quilomicras, este processo dá-se por ligação da apoE, visto que a apoB-48 não tem capacidade de ligação a estes receptores (Botham & Mayes, 2006b; Nelson & Cox, 2008).

Partículas semelhantes aos quilomicras humanos são encontradas no plasma do cão e do gato após as refeições, assumindo-se que a sua estrutura (Tabelas 4 e 5), funções e metabolismo são similares (Watson, 1996).

² Os receptores LDL são glicoproteínas específicas para as apoproteínas B-100 e E, mas não para a apoB-48 (esta última é a forma simplificada da apoB-100, recebendo esta denominação por ter apenas 48% dos aminoácidos da primeira). Localizados à superfície das células, intervêm na captação das lipoproteínas, num processo denominado de *endocitose mediada por receptores LDL* (Rawn, 1989; Botham & Mayes, 2006b; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011). Estes receptores desempenham também um importante papel na regulação do metabolismo do colesterol.

2.1.4.3.2 Lipoproteínas de Muito Baixa Densidade (VLDL)

São partículas com um diâmetro entre 300 e 800 nm e uma densidade superior aos quilomicras (<1,006 g/mL), porque têm maior percentagem de proteína (5% a 10%). As suas principais apoproteínas são a apoB-100, apo C-I, C-II e C-III e a apoE (Tabelas 2 e 3). A sua função é fazer o transporte de lípidos de origem endógena desde o fígado, onde são produzidas e/ou se encontram armazenadas, até aos tecidos extra-hepáticos (Rawn, 1989; Botham & Mayes, 2006b).

Num processo semelhante ao descrito para os quilomicras, a apoC-II presente à superfície das VLDL activa as LPL do endotélio vascular, induzindo a hidrólise dos triglicéridos com libertação de ácidos gordos livres, os quais são aproveitados pelos tecidos. Os remanescentes (partículas ricas em ésteres de colesterol) são chamados de lipoproteínas de densidade intermédia (IDL) (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Botham & Mayes, 2006b; Voet & Voet, 2011).

As VLDL dos canídeos e felídeos (Tabelas 4 e 5) são, tal como os quilomicras, estrutural e funcionalmente similares às presentes na espécie humana, com densidade na mesma ordem de grandeza e incorporando as mesmas apoproteínas (Watson, 1996).

2.1.4.3.3 Lipoproteínas de Densidade Intermédia (IDL)

Estas partículas (Tabela 3), originárias do metabolismo das VLDL, podem ter dois destinos: ou são captadas directamente pelo fígado, através dos receptores LDL (apoB, apoE), ou convertidas em lipoproteínas de baixa densidade (LDL), com perda da apoE (Botham & Mayes, 2006b; Voet & Voet, 2011).

Esta fracção não se encontra descrita nem no Cão, nem no Gato (Watson, 1996; Xenoulis & Steiner, 2010).

2.1.4.3.4 Lipoproteínas de Baixa Densidade (LDL)

É nesta fracção que se encontra a maior percentagem de colesterol livre (entre 7 e 10%) e de ésteres de colesterol (de 35 a 40%), sendo a principal responsável pelo seu transporte, em humanos. Apresentam uma densidade compreendida entre 1.019 e 1.063g/mL, e a sua fracção proteica é constituída pela apoB-100 (Tabelas 2 e 3). A sua função é fazer o transporte do colesterol desde o fígado até aos restantes tecidos, desempenhando também um papel preponderante na regulação do metabolismo do colesterol (Rawn, 1989; Botham & Mayes, 2006a; Voet & Voet, 2011).

As LDL em circulação no plasma são captadas pelas células, através da ligação da apoB-100 aos receptores LDL (apoB-apoE) e subsequentemente, num processo denominado de endocitose mediada por receptores LDL, toda a partícula lipoproteica dá entrada no interior das células (Botham & Mayes, 2006b; Voet & Voet, 2011). A nível dos lisossomas, ocorre a

metabolização da apoB-100, que fica reduzida aos seus aminoácidos constituintes enquanto os ésteres de colesterol são hidrolisados por acção de uma lipase, originando o colesterol, que fica desta forma disponível para utilização pela célula (Botham & Mayes, 2006b; Voet & Voet, 2011).

Esta fracção assume uma importância chave em seres humanos, pois para além do facto de ser a predominante nesta espécie, desempenha um papel de relevo no desenvolvimento de doença aterosclerótica.

As LDL presentes em canídeos e felídeos são também semelhantes às humanas (Watson, 1996), e as suas características encontram-se sumarizadas nas Tabelas 4 e 5.

2.1.4.3.5 Lipoproteínas de Alta Densidade (HDL)

Estas são as lipoproteínas com um maior teor proteico, entre 40 e 55%, o que está em correspondência com o facto de terem a maior densidade, entre 1.063 e 1.210g/mL. Ao contrário das VLDL, IDL e LDL, cujas apoproteínas são maioritariamente a apoB e apoE, as HDL são constituídas maioritariamente por apoA, embora contenham também apoC e apoE (Tabelas 2 e 3).

Podem distinguir-se em humanos, dentro da fracção HDL, duas sub-fracções: HDL₂ (mais densa) e HDL₃ (menos densa) (Xenoulis & Steiner, 2010; Mori *et al.* 2011).

A sua função é fazer o transporte desde os tecidos periféricos de volta ao fígado, ou seja o caminho inverso ao efectuado pelas LDL, desenvolvendo o que é conhecido por transporte reverso do colesterol (Rawn, 1989; Berg *et al.*, 2002; Botham & Mayes, 2006b; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011).

As HDL são originadas no fígado e intestino (Botham & Mayes, 2006b; Nelson & Cox, 2008), como pequenas partículas em forma de disco com um elevado teor proteico e sem ésteres de colesterol (Nelson & Cox, 2008).

Estas partículas nascentes recebem o colesterol dos tecidos periféricos, num processo facilitado pela ABCA1 (*ATP-binding cassette transporter A1*), uma proteína transportadora presente nas membranas celulares (Botham & Mayes, 2006b), originando-se assim as HDL₃ (Botham & Mayes, 2006b; Xenoulis & Steiner, 2010). A LCAT plasmática, associada a estas partículas, é responsável pela sua maturação, e ao ser activada pela apoA-I faz a conversão dos fosfolípidos e do colesterol presentes à superfície em ésteres de colesterol, os quais migram para o interior das partículas. Estas assumem assim uma forma esférica, aproximada da estrutura genérica das restantes lipoproteínas (Botham & Mayes, 2006b; Nelson & Cox, 2008). Desta forma, é criado um gradiente de concentrações de colesterol, que promove a passagem de mais colesterol a partir dos tecidos, formando-se assim as HDL₂ (Xenoulis & Steiner, 2010).

O colesterol presente nestas partículas atinge o seu destino final, o fígado, por uma de três vias (Bruce, Chouinard, & Tall, 1998): 1) entrega selectiva, por ligação das HDL ao receptor SR-B1 (*class B scavenger receptor B1*) presente à superfície dos hepatócitos, que incorporam assim os ésteres de colesterol presentes nas HDL (Bruce *et al.*, 1998; Botham & Mayesb, 2006; Nelson & Cox, 2008); 2) transferência de ésteres de colesterol para as VLDL e as LDL, que são depois captadas pelo fígado através dos receptores LDL. Esta transferência é feita pela acção da proteína de transferência dos ésteres de colesterol (CETP) (Bruce *et al.*, 1998; Botham & Mayes, 2006a), e pode ter um papel na aterogénese, por poder conduzir ao aumento plasmático das fracções VLDL e LDL (Bauer, 2004); 3) captação da partícula de HDL pelo receptor LDL (apoB-100, apoE), mediante ligação da apoE presente nas HDL (Bruce *et al.*, 1998).

Tal como a das LDL, esta fracção é de enorme importância em seres humanos, pois o seu papel na remoção do colesterol presente em excesso nos tecidos é reconhecido como factor de protecção contra a doença aterosclerótica.

É nesta fracção que residem as grandes diferenças entre o Homem e os canídeos e felídeos (Watson, 1996; Evans & Duncan, 2003). No Homem a fracção predominante é a das LDL, enquanto nos outros é a HDL. Em canídeos, as primeiras evidências da predominância das HDL surgiu dos trabalhos de Hewitt & Hayes, 1956 (citados por Puppione *et al.*, 2008). De facto, a concentração plasmática das HDL em canídeos é cerca de três vezes superior à do Homem e em gatos a das HDL é cinco a seis vezes superior à das LDL. (Evans & Duncan, 2003).

Contudo, as diferenças não se ficam pela proporção no plasma. Em canídeos, a fracção HDL também se divide em várias sub-fracções: em duas mais pequenas e densas (HDL₂ e HDL₃), e uma outra de partículas maiores e menos densas, mais ricas em colesterol (HDL₁) (Tabela 4). As HDL₁ existem apenas no cão, e encontram-se presentes em larga escala em indivíduos que apresentam uma dieta rica em colesterol e/ou gorduras saturadas, caso em que são frequentemente referidas na literatura como HDLc (Watson, 1996).

No Homem, a transferência do colesterol para as VLDL e LDL por acção da CETP é a principal via para a sua entrega pelas HDL às células hepáticas (Bailhache *et al.*, 2004). Em canídeos e felídeos, a actividade desta proteína é nula (Watson, 1996; Bailhache *et al.*, 2004; Bauer, 2004). Assim, as HDL₂ continuam a aumentar de tamanho por adição de mais colesterol à sua superfície, formando-se as HDL₁ (Gavish *et al.*, 1987 citado por Watson, 1996). Em felídeos, persiste ainda a dúvida se esta fracção se encontra ou não presente (Watson, 1996). Estas partículas são captadas pelo fígado por ligação aos receptores LDL (apoB, apoE) e aos receptores apoE, os quais são específicos apenas para as partículas HDL e exclusivos do fígado dos canídeos (Watson, 1996).

2.1.5 Homeostase do colesterol

Pela sua importância a diversos níveis, mas também pelo facto de a sua presença em excesso poder ter graves implicações, a quantidade de colesterol presente no organismo deve ser cuidadosamente regulada.

Este controlo é desempenhado por vários mecanismos, que ocorrem a nível da síntese endógena e da captação e utilização do colesterol pelas células dos diferentes tecidos.

Enquanto a regulação da síntese é feita por modificações operadas sobre a HMG-CoA redutase, da forma já descrita, a captação e utilização do colesterol pelas células é regulada por dois mecanismos: 1) regulação da taxa de colesterol na sua forma livre e esterificada. A ACAT intracelular é responsável pela esterificação do colesterol, convertendo-o assim na sua forma de armazenamento e fazendo baixar a concentração de colesterol intracelular. A hidrolase dos ésteres de colesterol catalisa o processo inverso, aumentando a quantidade de colesterol presente nas células. Portanto, a acção combinada destas duas enzimas ajuda a manter o balanço normal de colesterol intracelular (Botham & Mayes, 2006a; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011); 2) regulação da taxa de receptores LDL (apoB, apoE). Altas concentrações intracelulares de colesterol suprimem a síntese destes receptores, enquanto baixas concentrações a estimulam (Botham & Mayes, 2006a; Nelson & Cox, 2008; Voet & Voet, 2011).

Concluindo, é possível dizer que o balanço final de colesterol presente no plasma é mantido entre a quantidade proveniente de síntese endógena (a nível hepático e periférico) e da dieta; pela secreção de quilomicras a nível intestinal e pela secreção hepática de lipoproteínas (VLDL, LDL e HDL); pela taxa de captação de lipoproteínas pelo fígado (regulação dos receptores LDL) e tecidos periféricos, pela quantidade eliminada por excreção biliar e ainda pela esterificação para armazenamento nos tecidos (van de Pas, Woutersen, van Ommen, Rietjens & Graaf, 2011).

2.2 Factores que influenciam os níveis de lípidos plasmáticos / colesterol

Diversos factores fisiológicos podem influir nos níveis de lípidos plasmáticos. Estes foram já objecto de aprofundado estudo em humanos, e em muito menor grau em canídeos e felídeos domésticos. O seu conhecimento reveste-se de grande importância, pois devem ser tomados em conta aquando da interpretação do perfil lipídico e das lipoproteínas, efectuada na prática clínica.

2.2.1 Espécie

O perfil lipídico em seres humanos difere significativamente do dos canídeos e felídeos, pois os valores de colesterol total circulantes são inferiores e a fracção predominante é a das LDL (cerca de três vezes maior em humanos do que em cães), enquanto em canídeos e felídeos a fracção predominante é a das HDL (em canídeos, o seu valor é cerca de três vezes superior ao dos humanos) (Watson, 1996; Evans & Duncan, 2003).

2.2.2 Raça

Pasquini, Luchetti & Cardini (2008) fizeram um estudo comparativo dos valores plasmáticos de colesterol total e das várias fracções em diversas raças, concluindo que os valores mais elevados de colesterol total foram registados na raça Rotweiller e em Cães Pastores dos Pirinéus, enquanto Downs *et al.* (1993) (citados por Pasquini *et al.*, 2008) encontraram valores de colesterol total mais elevados na raça Labrador.

No que diz respeito às fracções das VLDL e LDL, foram os canídeos pertencentes às raças Dobermann e Labrador os que apresentaram os valores mais elevados, e quanto à fracção das HDL, os valores mais baixos foram registados em cães de raça Labrador e os mais elevados em Cães Pastores dos Pirinéus.

Para além das variações inter-rácicas dentro do intervalo de normalidade, existem ainda várias raças predispostas ao aumento patológico dos lípidos plasmáticos, como os Schnauzer Miniatura, Brittany Spaniels, Beagles, Briards e Shetland Sheepdogs.

2.2.3 Sexo

É conhecido na espécie humana que as mulheres se encontram mais protegidas de eventos cardiovasculares relacionados com a doença aterosclerótica, devido ao facto de apresentarem níveis de colesterol das HDL superiores aos dos homens (Rocha, 2010).

Este aumento está relacionado com os níveis de estrogénios, mais elevados nas mulheres. Os estrogénios elevam os níveis plasmáticos de HDL, ao suprimirem a actividade da lipase hepática, a enzima responsável pela degradação das HDL plasmáticas (reduzindo a sua taxa de eliminação) e por aumentarem a síntese de apoA-I (o que estimula a produção de HDL) (Tikkanen & Nikkila, 1987 citados por Schmidt *et al.*, 2004).

Após a menopausa, com a perda do efeito protector dos estrogénios, há um aumento plasmático do colesterol total e da fracção LDL, para além de um abaixamento da quantidade de HDL, o que se traduz no já referido aumento do risco cardiovascular. O tratamento hormonal com reposição estrogénica realizado durante a menopausa pode reverter significativamente esta situação (Giannini, 2001 citados por Schmidt *et al.*, 2004).

No que respeita à influência do sexo no perfil lipídico em animais de companhia, Rogers, Donovan & Kociba (1975) não encontraram variação no perfil lipídico entre canídeos machos e fêmeas.

Contudo, foi mais recentemente concluído por Pasquini *et al.* (2008) que as fêmeas têm níveis de colesterol total e de HDL mais elevados do que os machos, sendo que estes últimos têm níveis de LDL superiores. Barrie *et al.* (1993) (citados por Pasquini *et al.*, 2008) apenas encontraram diferenças no colesterol das HDL, que apresenta níveis superiores em fêmeas. Mori *et al.* (2011) referem em machos valores de VLDL e LDL tendencialmente superiores aos das fêmeas.

De forma semelhante à das mulheres no período pós-menopausa, as cadelas submetidas a ovário-histerectomia apresentam também, devido à falta do efeito estrogénico, uma diminuição dos valores plasmáticos de HDL e um aumento das LDL. A reposição hormonal com administração de estrogénios, de forma semelhante à das mulheres, reverte a situação, com um abaixamento da fracção LDL e um aumento da fracção HDL. Estas foram as conclusões de um estudo realizado por Schmidt, Lopes, Silva, Figuera, & Souza (2004).

2.2.4 Idade

Em seres humanos, a idade é um factor que faz variar os níveis de lípidos plasmáticos. De uma forma geral, os níveis de colesterol sofrem um aumento desde a infância até à idade adulta, havendo depois um decréscimo com o envelhecimento, sendo tendencialmente mais baixos em idosos (Keys, Mickelsen, Miller, Hayes & Todd, 1950; Volpato, Zuliani, Guralnik, Palmieri & Fellin, 2001).

Rogers *et al.* (1975) não encontraram variações significativas no perfil lipídico de canídeos de diferentes idades. Contudo, outros trabalhos realizados posteriormente estabeleceram relação entre a idade e os níveis de lípidos plasmáticos.

Aos primeiros dias de vida, os níveis de triglicéridos e colesterol total são superiores aos registados no período pós-desmame. Regista-se também uma diferença na quantidade das LDL, que é superior em cachorros à dos canídeos adultos (Wright-Rodgers, Waldron, Bigley, Lees & Bauer, 2005). Pasquini *et al.* (2008) corroboraram esta última conclusão, ao verificarem um aumento das LDL em canídeos com menos de um ano de idade. Estes autores avançam como explicação para o facto um aumento das necessidades dos tecidos em colesterol e outros lípidos durante as fases iniciais de desenvolvimento do organismo.

Contraditoriamente, Center & Hornbuckle (1999) referem que cachorros de um a três dias de idade apresentam habitualmente hipocolesterolemia ligeira, afirmando ainda que tanto canídeos como felídeos apresentam, a partir das duas semanas de idade, valores de colesterol dentro dos intervalos de referência para adultos.

Em felinos, um estudo realizado por Hatano *et al.* (2010) mostrou que com o aumento da idade, aumentam os níveis plasmáticos de colesterol total.

2.2.5 Alimentação

Encontra-se já bem estudada em humanos a relação existente entre os hábitos alimentares e os níveis de colesterol plasmático. Estes desempenham um papel central no controlo dos níveis de colesterol total e suas fracções, e é hoje assumido que uma dieta equilibrada é fundamental no campo da prevenção cardiovascular (Rocha, 2010).

Em canídeos, diversos estudos acerca da dieta e dos níveis de colesterol plasmático permitiram concluir que 1) um teor mais elevado de colesterol e gorduras saturadas na dieta corresponde a níveis mais elevados de lípidos plasmáticos, 2) que a quantidade de fibras na dieta se correlaciona positivamente com níveis de colesterol mais baixos (Swanson, Kuzmuk, Schook, & Fahey, 2004), 3) que indivíduos que consomem dietas com um elevado teor de ácidos gordos polinsaturados apresentam os mais baixos valores de colesterol plasmático (Pasquini *et al.*, 2008).

Downs *et al.* (1997b) concluíram também num estudo realizado em canídeos de raça Border Collie que quanto maior a quantidade de gorduras ingerida, mais elevados os níveis plasmáticos de colesterol total, VLDL e HDL.

Num outro estudo, realizado em canídeos de raça Labrador Retriever, Downs *et al.* (1997a) testaram a relação entre a proporção de hidratos de carbono e triglicéridos na dieta e os valores de colesterol e lipoproteínas plasmáticas, comprovando que um aumento no teor de gorduras saturadas provoca um aumento dos lípidos plasmáticos, sobretudo pelo aumento da fracção das VLDL.

Jeusette, Lhoest, Istasse & Diez (2005) estudaram os lípidos plasmáticos em canídeos obesos e avaliaram o efeito da mudança da alimentação destes para uma dieta com baixo teor energético, chegando à conclusão de que esta causou uma descida dos valores plasmáticos de triglicéridos, colesterol total e das VLDL, LDL e HDL. Na realidade, tal como em seres humanos e como será discutido, o manejo alimentar é um dos pilares da terapêutica a iniciar em pacientes com hiperlipidemia.

2.2.6 Gestação e lactação

Em mulheres gestantes, ocorre a presença de hiperlipidemia, com um aumento significativo dos triglicéridos e, em menor grau, do colesterol plasmático. Estes valores descem depois para os valores normais durante a lactação, sendo esta descida mais célere em mulheres que amamentam os seus filhos (Montelongo, Lasuncion, Pallardo, & Herrera, 1992 citados por Wright-Rodgers *et al.*, 2005; Smith *et al.*, 1998 citados por Wright-Rodgers *et al.*, 2005). Em canídeos, variações semelhantes foram observadas. Wright-Rodgers *et al.* (2005) concluíram que os valores de triglicéridos e colesterol total estavam aumentados em cadelas gestantes, com o seu pico no último terço da gestação, e que no período de lactação estes valores se encontravam abaixo do normal.

2.2.7 Estilo de vida

O estilo de vida (grau de sedentarismo/prática de exercício físico) tem um efeito significativo sobre os níveis de lípidos plasmáticos. A prática de exercício físico aumenta, em seres humanos, a quantidade de HDL em circulação e reduz a de LDL (Prado & Dantas, 2002) reduzindo assim o risco cardiovascular (Rocha, 2010).

Em animais de companhia foram também realizados vários ensaios para estudar o efeito desta variável sobre o perfil lipídico. Crispin, Bolton & Downs (1992) realizaram um estudo em dois grupos de canídeos de raça Border Collie, um de indivíduos utilizados para trabalho e outro de estimação, concluindo que estes últimos apresentavam valores de colesterol total, das VLDL e das LDL superiores aos de trabalho.

Um outro estudo mais aprofundado, conduzido por Downs *et al.* (1997b), que incidiu também em Border Collies, permitiu concluir que indivíduos que viviam no exterior tinham valores de VLDL inferiores aos dos que viviam confinados (possivelmente por maiores necessidades energéticas), e que indivíduos sujeitos a períodos de exercício mais prolongados e intensos apresentavam valores mais baixos de colesterol total, VLDL e LDL (possivelmente por aumento da actividade da LPL e da LCAT).

2.3 Importância clínica do colesterol total e suas fracções

2.3.1 Medicina Humana vs. Medicina Veterinária

Os lípidos plasmáticos e mais concretamente o colesterol total e suas fracções são um parâmetro analisado por rotina em Medicina Humana, sobretudo pela sua implicação na doença cardiovascular.

Em animais de companhia, é avaliado com frequência o perfil lipídico: colesterol total e triglicéridos (Duncan, 2005), sendo a medição do colesterol mais frequente que a medição dos triglicéridos (Johnson, 2005).

A quantificação das diversas fracções de lipoproteínas é raramente realizada, sobretudo pelo facto de as técnicas existentes terem sido desenvolvidas para humanos; tal como já foi visto, a proporção de lipoproteínas e em menor grau a sua morfologia diferem entre o Homem e as espécies veterinárias. Isto, aliado ao facto de a maioria dos técnicos não estar familiarizada com o perfil lipídico dos animais, torna pouco frequente o pedido destes parâmetros por parte dos clínicos (Evans & Duncan, 2003).

Assim, nas situações em que os triglicéridos e o colesterol total estão aumentados, por norma subentende-se que uma ou mais fracções de lipoproteínas estarão aumentadas, inferindo-se assim de modo indirecto acerca de possíveis alterações. Apesar das limitações inerentes a estes dois métodos, eles são ainda os mais utilizados na prática clínica (Johnson, 2005).

Contudo, em clínica de pequenos animais é de interesse crescente, para um correcto e mais completo diagnóstico de diversas entidades clínicas associadas a alterações dos lípidos plasmáticos, a determinação laboratorial das diversas fracções de lipoproteínas. Esta é sobretudo importante para a avaliação da resposta ao tratamento (Elliott & Schenk, 2010).

Discutir-se-ão em seguida os métodos laboratoriais para a determinação do perfil lipídico, as entidades clínicas associadas a alterações deste em animais de companhia e as suas possíveis consequências, assim como o seu maneio e tratamento.

2.3.2 Perfil lipídico: colesterol total e triglicéridos

A medição do colesterol plasmático e triglicéridos pode ser feita facilmente através de métodos enzimáticos colorimétricos, sobre os quais assentam a maioria das técnicas utilizadas na prática clínica (Stockham & Scott, 2002) e que foram utilizados na maioria dos trabalhos experimentais consultados. Deve ser utilizado como amostra soro ou plasma heparinizado, e a análise deve ser efectuada após um jejum de doze horas (Duncan, 2005).

A determinação do colesterol total abrange todo o colesterol plasmático, na sua forma livre e esterificada (que sofre hidrólise durante o processo analítico e pode assim ser quantificada).

A amostra utilizada deve ser preferencialmente soro, assim como para a determinação dos triglicéridos (Stockham & Scott, 2002).

Como já foi referido, a medição do colesterol é mais frequente que a medição dos triglicéridos em análises de rotina, mas esta última deve ser efectuada sempre que haja lipémia. Esta última alteração consiste na turbidez do soro, devida ao aumento das VLDL e quilomicras, ricas em triglicéridos, e não é secundária a hipercolesterolemia (Duncan, 2005; Xenoulis & Steiner, 2010). Se a lipémia está presente, o que acontece quando a concentração de triglicéridos no sangue ultrapassa os 200mg/mL (Elliott & Schenk, 2010; Xenoulis & Steiner, 2010), deve considerar-se em primeiro lugar que o animal ingeriu recentemente uma refeição. Visto que a lipémia pode atingir um grau em que interfira com a

realização de outras análises (ex. hemoglobina e proteínas totais), deve repetir-se a colheita de sangue após um jejum de doze a dezasseis horas (Evans & Duncan, 2003).

A lipémia permite inferir de uma forma indirecta acerca de alterações dos triglicéridos, contudo a determinação laboratorial destes últimos é obrigatória para uma correcta avaliação (Whitney, 1992 citado por Xenoulis & Steiner, 2010).

2.3.3 Perfil das lipoproteínas plasmáticas

Um perfil das lipoproteínas plasmáticas pode ser traçado através de electroforese ou de ensaios bioquímicos, para determinar a concentração das diversas fracções. Estas técnicas são utilizadas largamente em Medicina Humana (sobretudo para avaliação do risco cardiovascular) mas usadas raramente em Medicina Veterinária (Stockham & Scott, 2002).

Podem também ser utilizadas técnicas de ultracentrifugação e de precipitação, considerando contudo que as fórmulas utilizadas nestas técnicas para o cálculo das VLDL foram desenvolvidas para humanos e não para animais de companhia (Ewans & Duncan, 2003).

A electroforese em gel de agarose permite a separação das diferentes lipoproteínas consoante a sua densidade, sendo o método de eleição para o estudo destas moléculas quanto à sua morfologia e função. Na maioria dos trabalhos experimentais que foram referidos aquando da discussão dos factores que influenciam os níveis de lípidos plasmáticos e dos que serão referidos mais à frente nas alterações no perfil lipídico e das lipoproteínas plasmáticas, foi também o método utilizado para a avaliação do perfil lipoproteico e suas alterações. Numa grande parte deles foram também utilizadas técnicas de ultracentrifugação.

As lipoproteínas distribuem-se por diferentes zonas, consoante a sua mobilidade (dependente da densidade). Assim, consideram-se cinco zonas no padrão das lipoproteínas dos canídeos: α_1 , correspondente às HDL₂, α_2 , correspondente às HDL₁, pré- β , correspondente às VLDL, β , que engloba as LDL; os quilomicras permanecem no ponto de aplicação da amostra.

Trata-se de um método semi-quantitativo (que permite apenas inferir acerca da concentração plasmática relativa de cada fracção, expressa em percentagem do total de lipoproteínas) e que requer ainda a utilização de densimetria para o cálculo da proporção de cada fracção (Barrie *et al.*, 1993 citado por Kitamura, 2008). Assim, é um método que apresenta limitações para o uso corrente na prática clínica (Whitney, 1992 citados por Xenoulis & Steiner, 2010; Nelson *et al.*, 2004 citados por Xenoulis & Steiner, 2010). Apesar de não-específico, este método é útil na monitorização da resposta ao tratamento da hiperlipidémia primária, quando são processadas amostras pré e pós-tratamento (Bauer, 1995).

Os ensaios de química seca, cujo fundamento assenta em métodos enzimáticos e espectrofotometria, são comumente utilizados para quantificação do colesterol total e triglicéridos, como já referido. Em Medicina Humana, encontram-se bastante difundidos também para a quantificação das diversas fracções de lipoproteínas, contudo a sua utilização para este último fim em animais de companhia é rara. De toda a bibliografia consultada, apenas num estudo foi utilizada uma técnica deste género para a determinação do colesterol das diversas fracções de lipoproteínas. Este foi realizado por Kitamura (2008) e incidiu sobre canídeos com doença hepática. A autora refere a dificuldade de interpretação dos resultados, por falta de valores de referência; sugere ainda que para uma perfeita avaliação do perfil lipoproteico a associação das técnicas de electroforese e de química seca poderia ser vantajosa, permitindo obter os resultados de forma quantitativa e qualitativa, facilitando o diagnóstico e permitindo uma melhor monitorização do tratamento de alterações no metabolismo das lipoproteínas.

2.3.4 Alterações no perfil lipídico e das lipoproteínas plasmáticas

As alterações dos lípidos plasmáticos são relativamente frequentes em pacientes veterinários. O termo dislipidémia, usado para definir estas alterações dos lípidos plasmáticos, é frequentemente utilizado em Medicina Humana, contudo a bibliografia existente no campo da Medicina Veterinária não faz menção a este termo.

A hiperlipidémia é a alteração mais comum (Duncan, 2005) e define-se como o aumento dos lípidos plasmáticos: triglicéridos, colesterol ou ambos (Evans & Duncan, 2003; Duncan, 2005; Elliott & Schenk, 2010). O termo hiperlipoproteinémia, que se refere ao aumento da concentração plasmática de lipoproteínas é muitas vezes utilizado como sinónimo de hiperlipidémia; contudo, a sua utilização só é correcta quando se procede à quantificação das várias lipoproteínas (Bauer, 1995; Johnson, 2005).

Em geral, consideram-se valores de colesterol ligeiramente aumentados quando ficam entre 300 e 500 mg/dL, moderadamente aumentados entre 500 e 750mg/dL e gravemente aumentados acima de 750mg/dL (Whitney, 1992 citado por Johnson, 2005).

Quanto aos triglicéridos, consideram-se ligeiramente elevados para valores entre 150 e 400mg/dL, moderadamente elevados entre 400 e 1000mg/dL e gravemente elevados acima de 1000mg/dL (Whitney, 1992 citado por Johnson, 2005).

A hiperlipidémia pode ser 1) pós-prandial, por aumento dos quilomicras em circulação; trata-se de uma situação fisiológica e transitória; ou 2) persistente, quando é detectada após jejum de pelo menos doze horas (Evans & Duncan, 2003; Elliott & Schenk, 2010), podendo esta ser primária (por alteração do metabolismo das lipoproteínas, raro) ou secundária (a doença sistémica, a forma mais frequente) (Stockham & Scott, 2002; Evans & Duncan,

2003; Duncan, 2005; Xenoulis & Steiner, 2010; Brunetto *et al.*, 2011). Existem também situações causadoras de hipocolesterolemia.

As causas destas alterações nos perfis de lípidos plasmáticos serão em seguida objecto de discussão mais pormenorizada.

2.3.4.1 Hiperlipidemia primária

2.3.4.1.1 Hiperlipidemia idiopática do Schnauzer Miniatura

Trata-se do tipo de hiperlipidemia mais frequente em canídeos (Elliott & Schenk, 2010), cuja etiologia ainda não foi definida, associando-se a uma componente hereditária. Há um aumento dos triglicéridos e colesterol plasmáticos, devido a um aumento das VLDL, com ou sem aumento concomitante dos quilomicras. Os sinais clínicos incluem ainda dor abdominal, anorexia e sinais gastrointestinais. Síndromes semelhantes estão descritas em Brittany Spaniels e em Beagles (Stockham & Scott, 2002; Evans & Duncan, 2003; Duncan, 2005).

2.3.4.1.2 Hipercolesterolemia familiar do Rough Collie

Esta alteração tem possivelmente um carácter hereditário e é caracterizada por um aumento do colesterol total, que em alguns casos se acompanha da deposição de lípidos a nível da córnea - lipidose corneal (Jeusette *et al.*, 2004).

Em canídeos de raça Briard e Shetland Sheepdog está também descrito um síndrome semelhante (Jeusette *et al.*, 2004; Xenoulis & Steiner, 2010), podendo nestes últimos a hipercolesterolemia atingir valores extremamente elevados, sendo a fracção de lipoproteínas mais aumentada a das HDL (Sato, Agoh, Kameshige, Hikasa & Kagola, 2000).

2.3.4.1.3 Hiperquilomicronemia familiar do Gato

Encontra-se associada a um defeito hereditário na actividade da LPL, em gatinhos e adultos jovens. Desta forma não se dá a degradação dos quilomicras e VLDL nos capilares, pelo que estes se acumulam no plasma. Os sinais clínicos podem incluir xantomas (granulomas cutâneos de origem lipídica), granulomas, *lipemia retinalis*, síndrome de Horner e neuropatias periféricas (Duncan 2005). Estas últimas foram o sinal clínico mais frequente num grupo de vinte gatos com esta alteração, que foram incluídos num estudo realizado por Jones, Johnstone, Cahill & Hancock (1986).

Ginzinger *et al.* (1999) mostraram que a deficiência em LPL provoca não só um aumento dos quilomicras (detectáveis em jejum) e das VLDL, mas também uma redução das LDL (como já foi visto, a degradação das VLDL está na base da génese das LDL).

2.3.4.2 Hiperlipidemia secundária

2.3.4.2.1 Alterações endócrinas: Hiperadrenocorticismo, Hipotireoidismo, Diabetes Mellitus

Cerca de 90% dos doentes com hiperadrenocorticismo têm hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. Estas alterações devem-se ao aumento das VLDL e LDL, aliada à resistência periférica à insulina provocado pelo excesso de glucocorticóides em circulação (Stockham & Scott, 2002; Duncan, 2005). Estas alterações do metabolismo lipídico são observadas quer em pacientes com hiperadrenocorticismo de origem endógena, quer iatrogénica, por corticoterapia (Xenoulis & Steiner, 2010).

O hipotireoidismo é a causa mais comum de hipercolesterolemia secundária em cães (Elliott & Schenk, 2010), estando presente em dois terços dos indivíduos, podendo ou não existir hipertrigliceridemia concomitante (Duncan, 2005). Dixon, Reid & Mooney (1999) (citados por Xenoulis & Steiner, 2010), reportam que a hipertrigliceridemia está presente em 88% dos casos e a hipercolesterolemia em 78%. Estes aumentos são provocados não só por uma diminuição global do metabolismo dos tecidos, como pela diminuição de receptores LDL hepáticos, havendo assim uma falha na captação das LDL e HDL pelo fígado, conduzindo a um aumento da sua concentração plasmática, por um lado. Por outro, há redução da actividade da LPL, não se dando assim a degradação dos quilomicras e VLDL (Evans & Duncan, 2003; Duncan, 2005). Após o controlo terapêutico do hipotireoidismo, estes valores retomam a normalidade (Rogers *et al.*, 1975).

A Diabetes Mellitus em cães é frequentemente acompanhada de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia e em gatos apenas de hipertrigliceridemia. Este aumento deve-se a uma baixa actividade das LPL, as quais necessitam de activação pela insulina, e a um aumento da mobilização de gordura corporal para fazer face às necessidades energéticas do organismo, que deixam de ser asseguradas pela glicose (Hess, Suanders, Winkle & Ward, 2000; Evans & Duncan, 2003; Duncan, 2005). Após a instituição de terapêutica, os valores de triglicéridos geralmente baixam para níveis dentro da normalidade, mas a hipercolesterolemia pode persistir (Gleeson *et al.*, 1990; Whitney, 1992 citados por Xenoulis & Steiner, 2010).

2.3.4.2.2 Nefropatia com perda de proteína - Síndrome nefrótica

O síndrome nefrótica é acompanhado por um aumento das lipoproteínas plasmáticas, por um processo ainda não completamente esclarecido mas que presumivelmente se deve ao aumento da sua produção, estimulada pela hipoalbuminemia e uma baixa na pressão oncótica (Littman, Dambach, Vaden & Giger, 2000; Evans & Duncan, 2003).

2.3.4.2.3 Doença hepática: Colestase e Lipidose hepática felina

Sendo a bÍlis é por excelência o veículo de excreção do colesterol, em situações de colestase há portanto hipercolesterolemia, por redução da excreção biliar de colesterol (Duncan, 2005).

Um estudo realizado por Blanchard *et al.* (2004) em gatos com lipidose hepática mostrou que doentes com esta entidade clínica têm um aumento dos níveis de colesterol total plasmáticos. O perfil das lipoproteínas sofre também alteração, com um aumento das fracções VLDL, LDL e HDL₂.

2.3.4.2.4 Pancreatite

A presença de hiperlipidemia encontra-se associada a pancreatite em canídeos (Rogers, Donovan & Kociba, 1975; Hess, Kass, Shofer, Van Winkle & Washabau, 1999). Contudo, não se encontra ainda esclarecido se a pancreatite é a causa da hiperlipidemia ou se esta é que predispõe ao aparecimento da pancreatite. Em humanos, sabe-se que a hipertrigliceridemia é um factor de risco (Hess *et al.*, 1999). A pancreatite experimentalmente induzida não se mostrou acompanhada de hiperlipidemia, contudo mantém-se a controvérsia entre autores (Hess *et al.*, 1999; Xenoulis & Steiner, 2010).

2.3.4.2.5 Obesidade

A obesidade é reconhecida como a “epidemia do século XXI”, no Homem. De facto, entre a população de animais de companhia, esta é uma situação também muito frequente, estimando-se que na América do Norte cerca de 34,1% da população de cães se encontra em situação de sobrepeso ou de obesidade, e que a incidência de obesidade se encontra, em animais de companhia, entre 22 e 40%, a nível mundial (Brunetto *et al.*, 2011). Já Remmillard (2006) (citado por Peña, Suárez, Bautista, Montoya & Juste, 2008) afirma que a prevalência estimada de obesidade é de 24 a 30%, em canídeos. E estes números, tal como na população humana, têm tendência para o aumento.

Pode definir-se a obesidade como um aumento de peso de cerca de 15 a 20% para além do peso ideal, devido à deposição de tecido adiposo (Mori *et al.*, 2011). Trata-se de uma doença multifactorial; onde participam nutrição, raça, sexo, idade, genética, grau de actividade física e castração, entre outros factores (Brunetto *et al.*, 2011).

Diversos estudos comprovaram já a associação entre obesidade e hiperlipidemia, com aumento do colesterol e triglicéridos plasmáticos (Xenoulis & Steiner, 2010; Peña *et al.*, 2008; Brunetto *et al.*, 2011). A magnitude deste aumento é proporcional ao grau de obesidade, sendo que indivíduos com maior score de condição corporal apresentam aumentos mais acentuados (Brunetto *et al.*, 2011).

Jeusette *et al.* (2005) referem que há um aumento dos triglicéridos e colesterol total, das VLDL, LDL e HDL plasmáticos em canídeos obesos, sendo este mais significativo em indivíduos com obesidade grave e crónica.

Mori *et al.* (2011) referem um aumento dos valores de colesterol total em indivíduos obesos, assim como uma diminuição das sub-frações HDL₂ e HDL₃, com um aumento concomitante da sub-fração HDL₁ (em fêmeas) e das VLDL e LDL (em machos).

2.3.4.2.6 Neoplasias

Diversos estudos verificaram a presença de hipertrigliceridémia em canídeos com linfoma, por um mecanismo ainda não esclarecido (Duncan, 2005; Xenoulis & Steiner, 2010).

2.3.4.2.7 Leishmaniose

Um estudo conduzido por Nieto *et al.* (1992) em pacientes infectados com *Leishmania infantum*, verificou que os indivíduos afectados apresentavam hiperlipidémia, com aumento dos triglicéridos, do colesterol total e da fracção LDL, e um valor de HDL inferior ao normal. Estas alterações ocorrem por um mecanismo não totalmente esclarecido; foram avançadas pelos autores como causas hipotéticas a caquécia associada à doença, a deposição de imunocomplexos nos tecidos, alterações hepáticas e a possível interacção directa do parasita com o metabolismo do colesterol.

2.3.4.2.8 Enterite por Parvovírus

Num estudo conduzido por Yilmaz & Senturk (2007) em canídeos com enterite hemorrágica provocada por parvovírus, verificou-se que estes doentes apresentavam alterações no perfil lipídico, com uma hipertrigliceridémia; contudo, o colesterol total e as fracções HDL e LDL apresentavam valores inferiores aos dos indivíduos saudáveis.

Os autores encontraram ainda uma relação entre os valores de lípidos plasmáticos e a taxa de sobrevivência. Uma das possíveis complicações da Parvovirose, responsável por uma grande fatia da sua mortalidade (variável entre 4% e 40%) é a sépsis. Esta é desencadeada sobretudo pela acção do Lipopolissacárido (LPS) originário das paredes celulares das bactérias gram-negativas, que actua como endotoxina e estimula a resposta inflamatória. Sabe-se hoje que as lipoproteínas plasmáticas têm a capacidade de se ligar ao LPS, impedindo a estimulação dos macrófagos, monócitos e outras células que respondem ao LPS. Assim, a endotoxémia encontra-se relacionada com uma descida rápida e marcada nos níveis de colesterol plasmáticos sendo a fracção HDL um factor que confere protecção contra os efeitos nefastos do LPS. Dentro do grupo de indivíduos doentes, foram estabelecidos dois grupos: os sobreviventes e não-sobreviventes, verificando-se que os que

não sobreviveram apresentavam um colesterol total, LDL e HDL mais baixos do que os sobreviventes, e triglicéridos ainda mais aumentados.

Desta forma os autores puderam concluir que o estudo das fracções lipídicas pode ser importante para o estabelecimento de um prognóstico em pacientes com Parvovirose.

2.3.4.2.9 Alterações comportamentais: Comportamento compulsivo / obsessivo

Em seres humanos, foi já estabelecida associação entre algumas doenças do foro psicológico e alterações do perfil lipídico; comportamentos compulsivos / obsessivos, depressão, bulimia nervosa e ansiedade relacionam-se com níveis aumentados de colesterol total, LDL, VLDL, HDL e triglicéridos (Yalcin, Ilco & Batzman, 2009). Esquizofrenia, depressão e agressividade foram já também relacionadas com alterações nos lípidos plasmáticos (Pentürk & Yalcin, 2003). Em canídeos, há também a suspeita da existência de relação entre problemas de origem psicogénea e alterações do perfil dos lípidos plasmáticos.

Yalcin *et al.* (2009) realizaram um estudo em pacientes compulsivos / obsessivos para o comportamento de perseguir a cauda, verificando que os indivíduos afectados apresentavam hiperlipidémia, com aumento dos triglicéridos, colesterol total, HDL e LDL, sem aumento da fracção das VLDL, sugerindo que estes parâmetros podem funcionar para o diagnóstico deste e de outros problemas de origem comportamental.

2.3.4.2 Hipolipidémia / Hipocolesterolémia

2.3.4.2.1 Doença hepática: Cirrose hepática e *Shunt* porto-sistémico

Quadros de grave insuficiência hepática, como cirrose, estão associados a hipocolesterolémia, por redução na capacidade dos hepatócitos em procederem à síntese do colesterol, por um lado, e por falha na recaptação do colesterol dos sais biliares, no ciclo entero-hepático, por outro (Duncan, 2005).

A hipocolesterolémia encontra-se presente em cerca de 62% dos cães e 67% gatos com *shunt* porto-sistémico (Webster, 2010), pensando-se que esta se deve a uma falha na síntese de colesterol, devida a perda de uma considerável massa de parênquima funcional inerente a esta alteração (Stockham & Scott, 2002), ou a um aumento na excreção biliar do colesterol (Webster, 2010).

2.3.4.2.2 Enteropatia com perda de proteína

Os indivíduos afectados por este problema apresentam hipocolesterolémia (Littman *et al.*, 2000; Stockham & Scott, 2002; Duncan, 2005).

Uma possível explicação para o achado destes valores mais baixos é a perda intestinal de lipoproteínas (Stockham & Scott, 2002; Duncan, 2005). Em casos de linfangectasia

(dilatação dos vasos linfáticos intestinais) a hipocolesterolemia é ainda mais acentuada, por haver também perda de lípidos (Stockham & Scott, 2002).

2.3.4.2.3 Hipoadrenocorticism

Stockham & Scott (2002) referem ainda o hipoadrenocorticism como causa de hipocolesterolemia, ocorrendo esta por um mecanismo desconhecido.

2.3.4.2.4 Alterações comportamentais: Dominância agressiva

Este problema caracteriza-se por episódios de ataque repentinos, geralmente por cães do sexo masculino, não-castrados, cerca dos dois anos de idade, sem existência de provocação (Voith, 1989 citado por Pentürk & Yalcin, 2003).

Num estudo realizado por Pentürk & Yalcin (2003) foi encontrada uma relação entre esta alteração comportamental e os valores plasmáticos de triglicéridos, colesterol total e das HDL diminuídos, sem alterações na concentração das LDL

2.3.5 Complicações da hiperlipidemia

2.3.5.1 Aterosclerose

A aterosclerose consiste no espessamento focal da parede das artérias, sobretudo as de grande e médio tamanho, devido à formação de placas - ateromas. Estes são constituídos por um infiltrado parcialmente celular, parcialmente lipídico e podem eventualmente sofrer calcificação. (Woolf, 2000; Ganong, 2006).

O colesterol, e mais concretamente o colesterol das LDL é o principal responsável pelo desencadear e progressão das alterações a nível do endotélio que conduzem à formação dos ateromas e aos sinais clínicos associados à doença aterosclerótica (Adams *et al.*, 2000, Woolf, 2000; Ganong, 2006). Diversos estudos retrospectivos conduzidos em humanos estabeleceram uma relação directa entre aumentos dos valores plasmáticos do colesterol total e das LDL e a doença aterosclerótica e cardiovascular. A redução mantida dos valores plasmáticos do colesterol foi relacionada com a diminuição do risco de aterosclerose e foi estabelecida ainda uma relação inversa entre os níveis do colesterol das HDL e os eventos cardíacos (Rocha, 2010).

Em Medicina Veterinária, a doença aterosclerótica é muito rara, e pouco provoca sinais clínicos (Van Vleet & Ferrans, 2007). A indução experimental de doença aterosclerótica em estudos conduzidos em diferentes espécies animais, através de administração de dietas com um elevado teor em colesterol, permitiu concluir que os canídeos são uma das espécies resistentes (Van Vleet & Ferrans, 2007). Pelas diferenças no metabolismo das lipoproteínas em relação ao Homem, os canídeos encontram-se naturalmente protegidos do desenvolvimento natural de doença aterosclerótica. A predominância das HDL em relação

às LDL (o que leva a uma remoção mais eficiente do colesterol em excesso nos tecidos) e a ausência de actividade da CETP (que desempenha um papel na aterogénese, por poder contribuir para o aumento das VLDL e LDL) parecem ser dois dos principais factores associados a tal fenómeno (Bauer, 2004).

O valor de colesterol total desejável em adultos humanos, considerando o risco cardiovascular, é inferior a 190mg/dL (Recomendações da *European Society of Cardiology* – ESC, citada por Rocha, 2010), enquanto no Cão apenas animais com valores de colesterol total superiores a 750mg/dL estão predispostos a este tipo de eventos (Hess *et al.*, 2003 citados por Brunetto *et al.*, 2011). A aterosclerose espontânea foi reportada em cães com hipercolesterolemia associada a alterações endócrinas: hipotireoidismo em 60% dos casos e Diabetes Mellitus em 20% (Elliott & Schenk, 2010; Xenoulis & Steiner, 2010).

2.3.5.2 Pancreatite

Como já referido, o aumento grave dos níveis de lípidos plasmáticos é reconhecido como factor de risco para o aparecimento de pancreatite, quer em humanos, quer em canídeos.

2.3.6 Tratamento da hiperlipidémia

A hiperlipidémia persistente pode ter graves implicações na saúde dos indivíduos afectados. De uma forma geral, indivíduos com valores de triglicéridos superiores a 500mg/dL e de colesterol total superiores a 750mg/dL devem iniciar tratamento, sendo o objectivo a redução pelo menos para valores de triglicéridos inferiores a 400mg/dL (Elliott & Schenk, 2010).

Em situações de hiperlipidémia secundária a outra alteração, deve-se proceder ao controlo desta última, o que geralmente permite a resolução do problema ou pelo menos reduz significativamente os valores de lípidos plasmáticos (Elliott & Schenk, 2010).

O maneio alimentar é, neste caso, de extrema importância, exigindo-se uma alimentação pobre em lípidos e com um moderado teor proteico. Pode iniciar-se também a suplementação com óleo de peixe, rico em ácidos gordos ómega-3, pois reduzem a produção das VLDL, estimulam a actividade da LPL, reduzem a quantidade de lípidos absorvidos a nível intestinal e estimulam a excreção biliar de colesterol, revelando-se em muitos doentes uma alternativa eficaz na redução dos valores de triglicéridos e colesterol plasmáticos (Levy *et al.*, 1993; Smit *et al.*, 1991, citados por Elliott & Schenk, 2010).

Nenhum dos fármacos disponíveis se encontra aprovado para utilização em animais de companhia, e o seu uso carece de estudos mais aprofundados (Elliott & Schenk, 2010). Contudo, o gemfibrozil, que actua reduzindo a produção hepática de triglicéridos, foi já utilizado com sucesso em cães e gatos, assim como a niacina. As estatinas são uma outra classe de fármacos utilizados, da qual fazem parte a lovastatina e a simvastatina, entre

outros. Estas actuam como inibidores selectivos da HMG-CoA redutase (Berg *et al.*, 2002), e em humanos têm já provas dadas na redução do colesterol e triglicéridos plasmáticos, podendo também ser eficazes em canídeos refractários à suplementação com óleo de peixe (Elliott & Schenk, 2010).

A colestiramina é um outro fármaco disponível, que actua impedindo a reabsorção de ácidos biliares (Berg *et al.*, 2002), tendo contudo efeitos secundários indesejáveis, como constipação, e podendo mesmo promover o efeito oposto ao desejado, provocando um aumento dos triglicéridos plasmáticos (Elliott & Schenk, 2010).

Tal como já foi referido, a avaliação do perfil das lipoproteínas, obtido por electroforese, adquire grande importância para inferir da resposta ao tratamento, quando amostras pré e pós-tratamento estão disponíveis.

3. Objectivos

O trabalho experimental teve como objectivos:

- 1) Caracterizar os indivíduos incluídos no estudo quanto ao sexo, raça, idade e condição corporal;
- 2) Determinar a relação entre os valores plasmáticos de COL e as variáveis consideradas em 1);
- 3) Determinar a relação entre os valores plasmáticos de HDL-C e as variáveis consideradas em 1);
- 4) Determinar a relação entre os valores plasmáticos de COL e HDL-C.

4. Materiais e Métodos

O estudo foi realizado no Centro de Medicina Veterinária Anjos de Assis (CMVAA) numa amostra de 20 indivíduos ($n=20$) da espécie *Canis lupus familiaris*, com mais de um ano de idade e de ambos os sexos, que se apresentaram à consulta, sendo na sua totalidade pacientes cirúrgicos. Após a caracterização dos indivíduos quanto ao sexo, idade, raça e condição corporal, utilizando para a avaliação desta última a escala de inspecção visual e palpação proposta por Diez (2006) (disponível no Anexo 8.2), foram incluídos apenas os que estavam em jejum de pelo menos 12 horas e com a vacinação e a desparasitação actualizadas. Foi considerada como critério de exclusão dos indivíduos a presença de entidades clínicas reconhecidas como causa de alteração dos lípidos plasmáticos, excepto obesidade, com base na história clínica, anamnese, sinais e sintomas e exames complementares de diagnóstico (Hemograma e Bioquímicas sanguíneas).

A medição dos valores plasmáticos de COL e de HDL-C foi feita através da utilização dos testes comerciais de tiras reactivas Reflotron Cholesterol® e Reflotron HDL Cholesterol®, que permitem a determinação quantitativa dos parâmetros em 150 e 85 segundos, respectivamente. As leituras foram realizadas no aparelho de leitura automática Reflotron®, um analisador para a determinação quantitativa de parâmetros bioquímicos no sangue, soro e plasma. Ambos os materiais, tiras e aparelho, são comercializados em Portugal pela Roche Diagnostics® (www.roche.pt/portugal/). Como explicado nas instruções dos testes, o fundamento destes assenta em métodos enzimáticos colorimétricos em química seca: ao adicionar às tiras, impregnadas com os reagentes necessários, a amostra (sangue ou plasma em heparina ou EDTA, no caso da determinação do colesterol total, e sangue ou plasma em EDTA para a determinação do HDL-C) desencadeia-se uma reacção em que se dá, de uma forma genérica, a oxidação do colesterol com produção de peróxido de hidrogénio (no caso do HDL-C, este processo ocorre após a precipitação das restantes fracções de lipoproteínas). O peróxido de hidrogénio provoca a oxidação de um indicador, dando-se a produção de um corante. Seguidamente é determinada a concentração

plasmática de colesterol por espectrofotometria. Para a determinação do COL, o aparelho apresenta leituras para valores entre 100 e 500 mg/dL, e para o HDL-C entre 10 e 100 mg/dL.

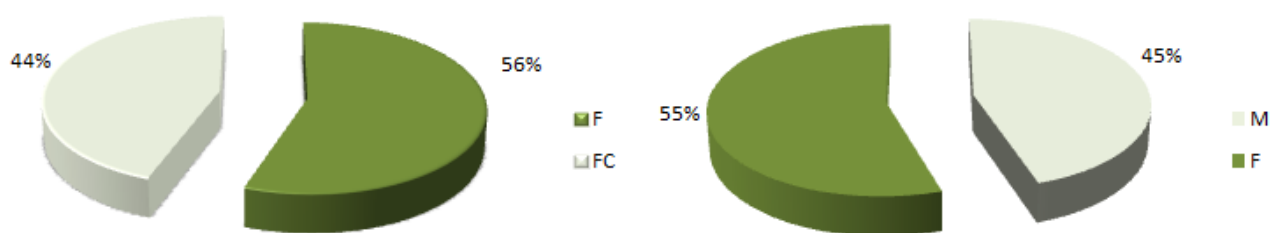
Todos os dados obtidos foram sujeitos a uma análise estatística descritiva e inferencial, recorrendo a medidas de tendência central e de dispersão (média, desvio padrão, mínimo e máximo), à realização de diversos gráficos e a testes estatísticos (ANOVA One-Way, Kruskal-Wallis, modelo de regressão linear e correlação de Pearson). Foram utilizados para o efeito os *softwares* Microsoft Excel 2010® e R, versão 2.9.0. - disponível em: www.r-project.org. Nos testes estatísticos realizados consideraram-se estatisticamente significativos efeitos com valor de $p < 0,05$.

5. Resultados

5.1 Sexo

A amostra considerada ($n=20$) apresentou uma distribuição equilibrada quanto ao sexo, com 55% de fêmeas (11/20) e 45% de machos (9/20). Das fêmeas, 56% eram inteiras (F) e 44% tinham sido sujeitas a ovariectomia (FC), sendo inteiros todos os machos incluídos (Gráficos 1 e 2).

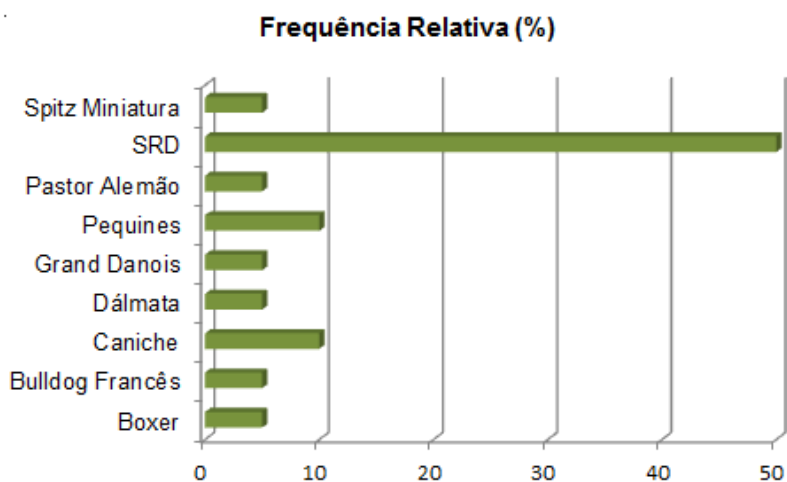
Gráfico 1 e Gráfico 2 - Frequências relativas do Sexo dos indivíduos e Frequências relativas de Fêmeas ovariectomizadas (FC) e de Fêmeas Inteiras (F)



5.2 Raça

Quanto à raça, a amostra era predominantemente constituída (50%) por indivíduos sem raça definida (SRD), sendo os restantes indivíduos distribuídos pelas raças Boxer (5%), Bulldog Francês (5%), Caniche (10%), Dálmata (5%), Grand Danois (5%), Pequines (10%), Pastor Alemão (5%) e Spitz Miniatura (5%) (Gráfico 3).

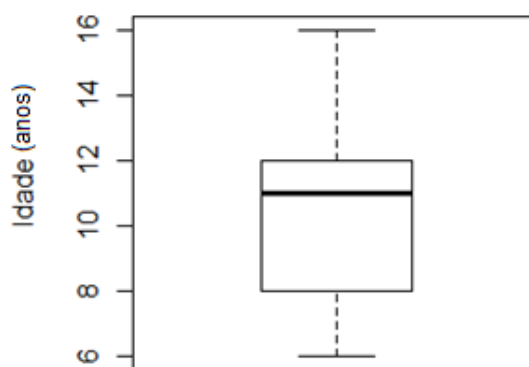
Gráfico 3 - Frequências relativas das raças representadas na amostra em estudo



5.3 Idade

A idade dos indivíduos variou entre 6 e 17 anos, sendo a sua média de $11,00 \pm 3,06$ anos. O indivíduo mais novo tinha 6 anos, e era um macho em raça definida, com condição corporal Ideal. O indivíduo mais velho era uma fêmea ovário-histerectomizada de 17 anos, sem raça definida e Obesa. A maioria dos indivíduos (50%) tinha entre os 8 e os 12 anos (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Distribuição ordenada da Idade dos indivíduos

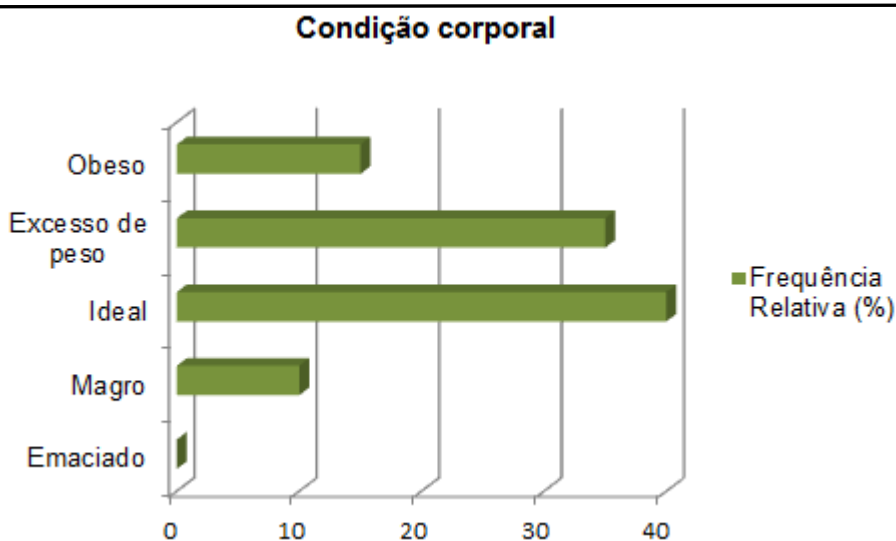


5.4 Condição corporal

Na amostra, 40% dos indivíduos apresentavam uma condição corporal Ideal. 10% dos indivíduos receberam a classificação de Magro, 35% foram considerados com Excesso de peso e 15% eram Obesos (Gráfico 5).

Foi possível verificar que 50% dos indivíduos se encontravam em situação de sobrepeso, ao somar as frequências relativas das categorias Excesso de peso e Obeso.

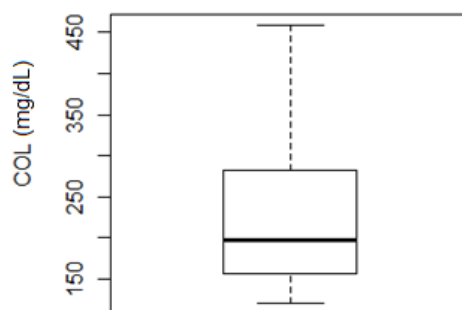
Gráfico 5 - Frequências relativas das classificações de CC dos indivíduos da amostra



5.5 Colesterol total

A média dos valores de COL dos indivíduos foi de $223,20 \pm 85.54$ mg/dL. A maioria dos indivíduos (95%) encontrava-se em situação de normocolesterolemia. Os valores mínimo e máximo registados foram de 120mg/dL e de 458mg/dL, respectivamente. O indivíduo com o valor mais baixo de COL era do sexo masculino, sem raça definida, 6 anos de idade (o indivíduo mais novo da amostra) e uma condição corporal Ideal. O indivíduo com o valor mais elevado de COL era uma fêmea ovário-histerectomizada, sem raça definida, 17 anos de idade e classificada como Obesa, tendo sido o único indivíduo da amostra com desvio dos valores de COL em relação ao intervalo de referência, considerando-se este valor como ligeiramente aumentado. No Gráfico 6 pode observar-se a distribuição ordenada dos valores de COL.

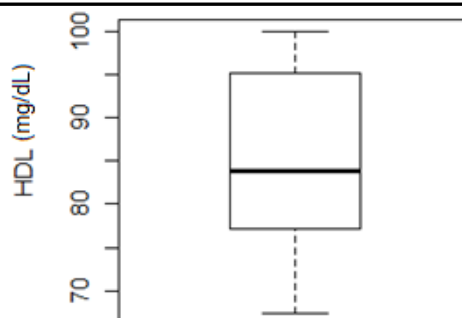
Gráfico 6 - Distribuição ordenada dos valores de COL



5.6 Colesterol das HDL

A média de valores de HDL-C dos indivíduos foi de $86,02 \pm 10,37$ mg/dL, sendo os valores mínimo e máximo registados de 67,40 mg/dL e 100mg/dL, respectivamente. O indivíduo com o valor mais baixo foi uma fêmea inteira de 11 anos, RI e cuja condição corporal foi classificada como Ideal. Os valores mais elevados, ou seja, >100 mg/dL, foram encontrados em três indivíduos: um macho de raça Pequinesa, 12 anos, com Excesso de peso e duas fêmeas inteiras, uma de raça Caniche, 12 anos e condição corporal Ideal e outra sem raça definida, 11 anos de idade e condição corporal Ideal. No Gráfico 7 pode observar-se a distribuição ordenada dos valores de HDL-C.

Gráfico 7 - Distribuição ordenada dos valores de HDL-C



5.7 Sexo & COL

A distribuição ordenada dos valores de COL pelo sexo dos indivíduos encontra-se representada no Gráfico 8, permitindo a sua observação verificar que os valores são mais elevados em fêmeas inteiras.

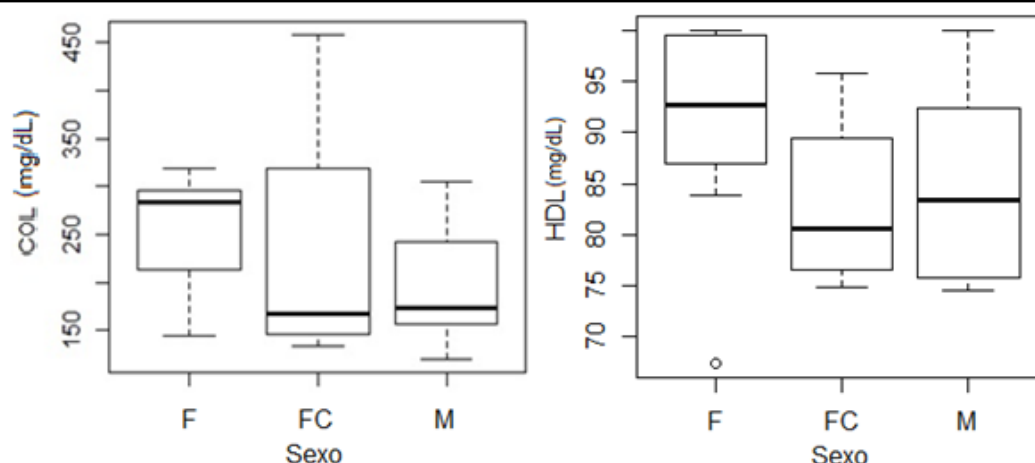
Utilizando o teste ANOVA One-Way para verificar a existência de diferenças na média dos valores de COL entre ambos os sexos, e entre fêmeas inteiras e ovário-histerectomizadas, concluiu-se que não existiram diferenças significativas ($F = 0,81$ e $p = 0,46$; para $p < 0,05$).

5.8 Sexo & HDL-C

A distribuição ordenada dos valores de HDL-C pelo sexo dos indivíduos encontra-se representada no Gráfico 9, permitindo concluir que estes valores são superiores em fêmeas inteiras.

O teste ANOVA One-Way realizado para a comparação das médias de HDL-C entre os grupos considerados para a variável sexo mostrou não existirem diferenças significativas entre estes ($F = 0,99$ e $p = 0,39$; para $p < 0,05$).

Gráfico 8 e Gráfico 9 - Distribuição dos Valores de COL e de HDL-C por sexos



5.9 Raça & COL

A distribuição ordenada dos valores de COL consoante a raça encontra-se representada no Gráfico 10.

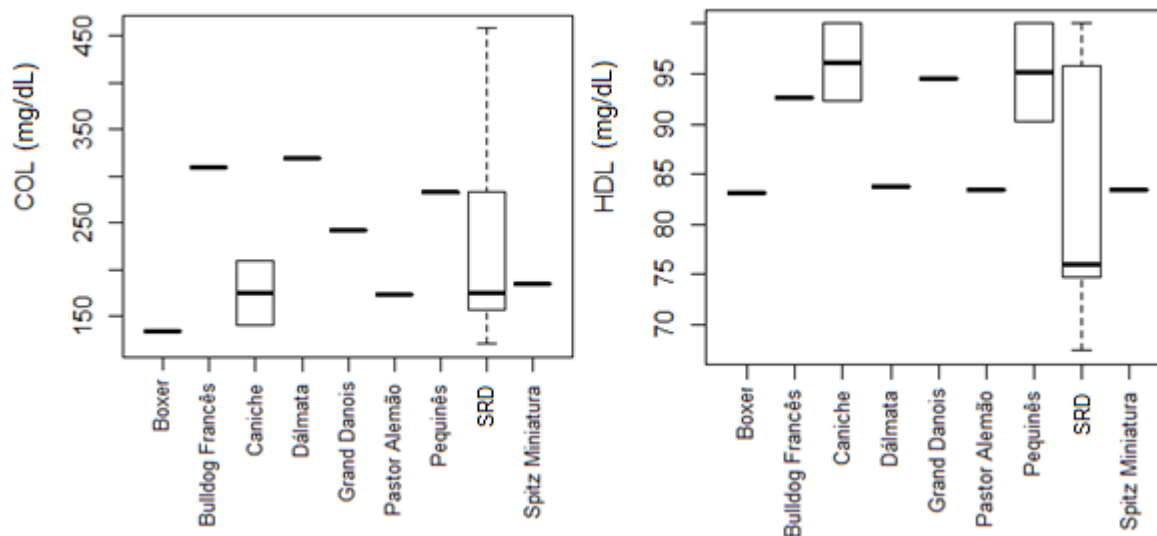
Tendo em conta o reduzido tamanho da amostra e o facto de muitas das raças estarem representadas apenas por um indivíduo, e apesar de cumpridos os pressupostos para a utilização de um teste paramétrico, optou-se pela utilização de um teste não-paramétrico, o teste de Kruskal-Wallis, verificando-se que não existem diferenças estatisticamente significativas entre as raças, quanto aos valores de COL ($Kruskal-Wallis X^2 = 8,05$ e $p = 0,43$; para $p < 0,05$).

5.10 Raça & HDL-C

A distribuição ordenada dos valores de HDL-C por raça encontra-se representada no Gráfico 11.

Utilizando o teste de Kruskal-Wallis foi possível verificar a não existência de diferenças estatisticamente significativas entre raças quanto aos valores de HDL-C (*Kruskal-Wallis* $\chi^2 = 6,15$ e $p = 0,63$; para $p < 0,05$).

Gráfico 10 e Gráfico 11 - Distribuição ordenada dos valores de COL e de HDL-C por raças



5.11 Idade & COL

Foi elaborado um gráfico de dispersão para os valores de COL e a idade dos indivíduos (Gráfico 12). Devido à distribuição assimétrica das observações, foi utilizado o estudo da regressão linear, confirmando a existência de uma relação directa entre as duas variáveis ($p = 0,02$; para $p < 0,05$).

5.12 Idade & HDL-C

Elaborou-se um gráfico de dispersão para as variáveis idade e HDL-C (Gráfico 13). Pelo facto de a distribuição das observações ser assimétrica, foi realizado um modelo de regressão linear, mostrando que não existe relação entre a idade e os valores de HDL-C ($p = 0,47$; para $p < 0,05$).

Gráfico 12 – Representação dos valores de COL em função da Idade

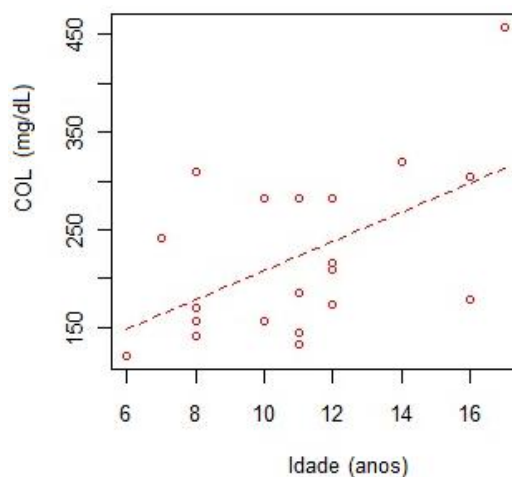
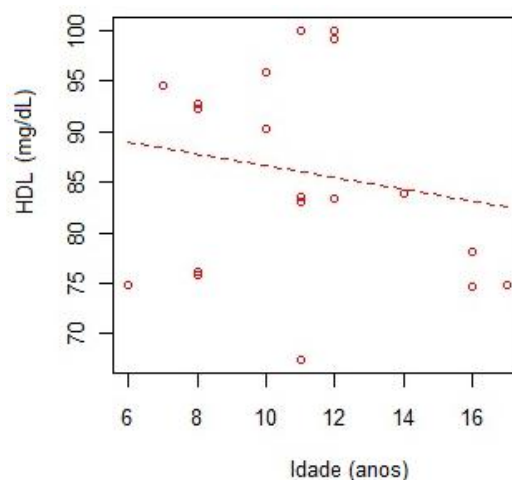


Gráfico 13 - Representação dos valores de HDL-C em função da idade



5.13 Condição corporal & COL

A distribuição ordenada dos valores de COL pelas diferentes classificações de condição corporal encontra-se representada no Gráfico 14. Pode ser observado que os indivíduos obesos têm valores mais elevados.

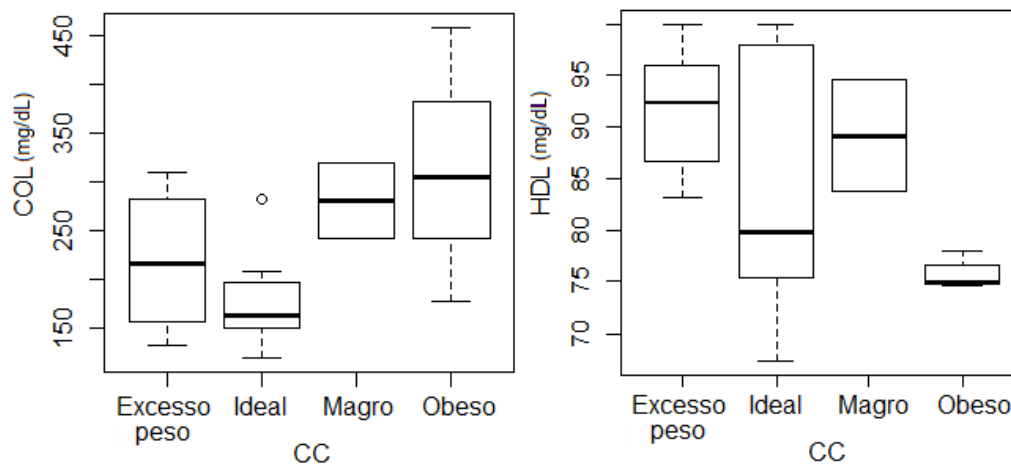
Com o objectivo de verificar se existiam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de indivíduos com diferente condição corporal, foi realizado um teste ANOVA One-Way, concluindo-se que na amostra considerada não existiam diferenças significativas entre grupos relativamente aos valores de COL ($F = 2,77$ e $p = 0,08$; para $p < 0,05$).

5.14 Condição corporal & HDL-C

A distribuição ordenada dos valores de HDL-C pelas diferentes classificações de condição corporal encontra-se representada no Gráfico 15. Esta permite observar que indivíduos obesos têm valores mais baixos de HDL-C.

O teste ANOVA One-Way realizado mostrou que não existiam para o parâmetro HDL-C diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de indivíduos com diferente condição corporal ($F= 2,06$ e $p= 0,15$; para $p < 0,05$).

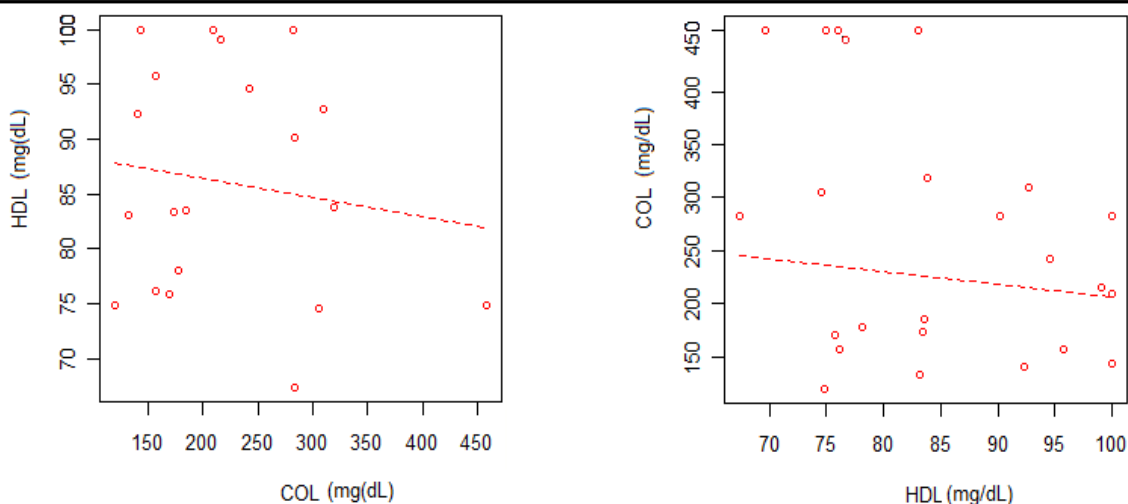
Gráfico 14 e Gráfico 15 - Distribuição ordenada dos Valores de COL e de HDL-C relativos a cada classificação de condição corporal



5.15 COL & HDL-C

A observação dos gráficos de dispersão realizados para os valores de COL em função dos de HDL-C e vice-versa permitem visualizar uma distribuição assimétrica das observações (Gráficos 16 e 17), confirmando o teste de correlação de Pearson realizado a não existência de uma relação linear entre as variáveis ($t = -0,62$ e $p = 0,54$; para $p < 0,05$).

Gráfico 16 e Gráfico 17 - Representação dos valores de HDL-C em função dos valores de COL e dos valores de COL em função dos valores de HDL-C



6. Discussão e conclusão

A amostra considerada no presente estudo revelou-se muito equilibrada quanto ao sexo dos indivíduos, com 55% de fêmeas e 45% de machos. Dos indivíduos do sexo feminino, 56% eram inteiras e 44% ovário-histerectomizadas, enquanto que os indivíduos do sexo masculino incluídos eram todos inteiros. Estes dados reflectem a tendência que existe entre os proprietários de animais de companhia para a não esterilização dos machos, e uma menor resistência destes para a realização do procedimento em fêmeas.

No que diz respeito à raça, a amostra foi bastante heterogénea, o que dificultou a análise estatística dos dados, com 50% dos indivíduos em estudo (10/20) sem raça definida, distribuindo-se os restantes pelas raças Boxer, Bulldog Francês, Caniche, Dálmata, Grand Danois, Pequinês, Pastor Alemão e Spitz Miniatura.

No que respeita à idade, a média da amostra foi de $11,00 \pm 3,06$ anos, tendo a maioria dos indivíduos (50%) entre os 8 e os 12 anos, pelo que se pode concluir que se tratou de uma amostra constituída essencialmente por indivíduos de meia idade a geriátricos.

Na verdade, a grande maioria dos indivíduos que se apresentam à consulta em estado de doença pertencem a esta faixa etária, o que pode ser explicado não só pela maior susceptibilidade destes ao desenvolvimento de uma série de entidades clínicas, mas também pelo facto de a esperança média de vida nos canídeos ser hoje em dia bastante superior à de antigamente, facto relacionado à existência dos actuais programas vacinais, a uma melhoria da alimentação e a uma maior sensibilização dos donos dos animais para a prevenção da doença e melhoria das condições de vida destes. Tudo isto sem esquecer o papel da Medicina Veterinária, campo em que se registou um notável desenvolvimento nas últimas décadas.

Quanto à condição corporal, 40% dos indivíduos apresentavam uma condição corporal Ideal, 10% dos indivíduos receberam a classificação de Magro, 35% foram considerados com Excesso de peso e 15% enquadraram-se na categoria de Obeso. Pode assim afirmar-se que metade estava em situação de sobrepeso, resultados em concordância com a literatura consultada: Brunetto *et al.* (2011) refere que na América do Norte cerca de 34,1% da população de cães se encontra em situação de sobrepeso ou de obesidade; por extrapolação para a situação no nosso país, a amostra em estudo reflecte esta tendência que se observa para uma grande quantidade de indivíduos com problema de excesso de peso, entre a população de canídeos.

A maioria dos indivíduos da amostra (95%) encontrava-se em situação de normocolesterolemia, com valores de COL a variar entre 120mg/dL e 458mg/dL, e uma média de $223,20 \pm 85,54$ mg/dL. Kitamura (2008), utilizando uma técnica semelhante para a medição do COL, encontrou em canídeos valores entre 145mg/dL e 257mg/dL, com média de 179 ± 32 mg/dL, um valor inferior ao obtido no presente estudo.

O valor mais baixo de COL foi registado num indivíduo do sexo masculino, sem raça definida, 6 anos de idade (o indivíduo mais novo da amostra) e uma condição corporal Ideal. O valor mais elevado (classificável como ligeiramente aumentado) foi registado numa fêmea ovário-histerectomizada, sem raça definida, 17 anos de idade e classificada como Obesa.

Os resultados obtidos podem ser explicados com base nos estudos de Pasquini *et al.* (2008), os quais referem que os níveis de COL são mais elevados em fêmeas e de Schmidt *et al.* (2004), que verificaram um aumento dos valores de COL após a realização de óvário-histerectomia. Jeusette *et al.* (2005) e Mori *et al.* (2011) referem o aumento do valor de COL em indivíduos obesos, assim como Brunetto *et al.* (2011), que encontraram em indivíduos obesos valores de COL classificáveis como ligeiramente aumentados. Relativamente à raça, os resultados deste estudo diferem dos estudos de Pasquini *et al.* (2008), que registou os valores mais elevados de COL em indivíduos de raça Rotweiller e em Cães Pastores dos Pirinéus, e de Downs *et al.* (1993) (citados por Pasquini *et al.*, 2008) que registaram os valores mais altos em indivíduos de raça Labrador. A heterogeneidade da amostra quanto à raça e o facto de predominarem indivíduos sem raça definida, poderá estar na origem da diferença observada.

De acordo com os resultados obtidos foi possível concluir que na amostra, com o aumento da idade, há um aumento dos valores de COL. Esta constatação está de acordo com o descrito por Hatano *et al.* (2010) em felinos e contraria o que é observado no Homem, sendo referido por Keys *et al.* (1950) e Volpato *et al.* (2001) uma diminuição destes valores em idosos. Em canídeos, os estudos consultados apenas fazem a comparação entre indivíduos no período pré e pós-desmame e até ao ano de idade.

A distribuição ordenada dos valores de COL pelo sexo dos indivíduos mostrou que na amostra as fêmeas inteiras têm valores mais elevados do que os machos e as fêmeas ovário-histerectomizadas, e o mesmo gráfico realizado para a condição corporal dos indivíduos mostra que os indivíduos obesos têm valores mais elevados que os restantes. Estes resultados estão em concordância com os de Pasquini *et al.* (2008), Schmidt *et al.* (2004), Brunetto *et al.* (2011), Jeusette *et al.* (2005) e Mori *et al.* (2011).

Os vários testes estatísticos realizados sobre a amostra não permitiram contudo descartar a hipótese nula da não existência de diferenças nos valores de COL entre sexos, raças e

classificações de condição corporal, o que poderá estar relacionado com o tamanho da amostra utilizada.

Os valores de HDL-C obtidos no ensaio apresentaram um mínimo de 67,40 mg/dL e um máximo de 100mg/dL, com uma média de $86,02 \pm 10,37$ mg/dL, diferindo da média de 133 ± 9 mg/dL obtida por Kitamura (2008), num ensaio em que foi utilizada uma técnica análoga à do presente estudo mas com um aparelho e tiras de um outro fabricante, o que poderá por si só ser suficiente para justificar a diferença encontrada.

O indivíduo com o valor mais baixo de HDL-C era uma fêmea inteira de 11 anos, sem raça definida e com condição corporal Ideal. Valores >100 mg/dL foram encontrados em três indivíduos: um macho de raça Pequinesa, 12 anos, com *Excesso de peso* e duas fêmeas inteiras, uma de raça Caniche, 12 anos e condição corporal Ideal e outra sem raça definida, 11 anos de idade e condição corporal Ideal.

Quanto à Raça destes indivíduos, os resultados diferem dos de um estudo de Pasquini *et al.* (2008), que registou os valores mais baixos de HDL-C na raça Labrador e os mais elevados em Cães Pastores dos Pirinéus. A heterogeneidade quanto à raça dos indivíduos da amostra e a predominância dos indivíduos sem raça definida poderá explicar esta diferença.

Barrie *et al.* (1993) e Pasquini *et al.* (2008) afirmam que as fêmeas têm níveis de HDL-C mais elevados do que os machos, o que está em concordância com os resultados obtidos: dois dos indivíduos com valores mais elevados de HDL-C foram fêmeas; acresce ainda o facto de estas fêmeas serem inteiras e beneficiarem do efeito dos estrogénios, que ajuda a manter ainda mais elevados os níveis de HDL-C, como referido por Schmidt *et al.* (2004).

Os trabalhos consultados não fazem referência a diferenças nos níveis plasmáticos de HDL-C consoante a idade dos indivíduos, sendo referida uma diferença apenas na fracção das LDL.

A interpretação dos resultados foi limitada pelo facto de não ter sido possível determinar qual o valor real nestes indivíduos, nem saber qual deles tinha efectivamente o valor mais elevado, pois o aparelho só apresenta leituras até 100mg/dL, o que pode inclusivamente constituir uma limitação à utilização deste *kit* comercial na prática clínica. Por outro lado, não se procedeu à quantificação das restantes fracções de lipoproteínas, o que permitiria uma melhor avaliação do perfil lipídico dos indivíduos.

A distribuição ordenada dos valores de HDL-C por sexos e classificações de condição corporal permitiu concluir que na amostra foram registados valores mais elevados de HDL-C em fêmeas inteiras do que em fêmeas ovário-histerectomizadas e machos, o que está de acordo com os estudos de Pasquini *et al.* (2008) e Schmidt *et al.* (2004). Verificou-se também que os indivíduos obesos apresentaram valores inferiores aos dos restantes. Mori

et al. (2011) referem alterações das sub-frações de HDL em indivíduos obesos, contudo a técnica utilizada não permitiu conhecer o comportamento destas.

Os testes estatísticos realizados sobre a amostra não permitiram contudo descartar a hipótese nula da não existência de diferenças nos valores de HDL-C entre diferentes sexos, raças, idades, e classificações de condição corporal. O reduzido tamanho da amostra pode ser responsável pela não verificação destas diferenças, referidas em vários trabalhos de diferentes autores.

Seria de esperar que em canídeos sem alterações do metabolismo das lipoproteínas, um aumento do valor de HDL-C se traduziria num aumento do valor de COL, e vice-versa, já que as HDL são a fracção de lipoproteínas predominante. Contudo, não se verificou na amostra a existência de qualquer relação entre os valores de COL e de HDL-C, o que poderá relacionar-se com tamanho da amostra utilizada.

As conclusões do estudo poderão ter sido influenciadas de forma negativa por diversos condicionalismos, nomeadamente o tamanho da amostra e a sua heterogeneidade, (sobretudo quanto à raça dos indivíduos), a ausência na bibliografia de valores de referência de HDL-C para canídeos, o limite máximo de leitura do aparelho utilizado e a ausência de caracterização das restantes fracções de lipoproteínas dos indivíduos, que é, na verdade, necessária para a correcta avaliação de alterações dos lípidos plasmáticos na prática clínica. Tais factos são expressão dos condicionalismos enfrentados pelos estudos experimentais de campo.

Numa posterior continuação deste trabalho experimental seria portanto necessário aumentar a dimensão da amostra. Seria também bastante interessante introduzir outras variáveis, como o tipo de alimentação, estilos de vida e aptidões dos indivíduos e fazer a inclusão de indivíduos provenientes de todas as faixas etárias.

Uma outra melhoria ao protocolo passaria pela utilização adicional de ensaios de electroforese, para a determinação das diversas fracções de lipoproteínas. Desta forma obter-se-ia um perfil completo dos lípidos plasmáticos, inclusivamente dados acerca das várias sub-frações de HDL, e poder-se-ia estabelecer uma comparação entre as diferentes técnicas. Poderia ser também interessante fazer a medição dos valores de triglicéridos, para o estudo da sua variação consoante as restantes variáveis, as já estudadas e aquelas que viriam a ser incluídas. O corolário mais importante a atingir seria o estabelecimento de valores de referência para o HDL-C e restantes fracções de lipoproteínas, dos quais a prática de clínica de pequenos animais ainda carece, de modo a auxiliar o diagnóstico e monitorização do tratamento de doenças que provocam alterações dos lípidos plasmáticos.

7. Bibliografia

- Adams, M. R., Kinlay, S., Blake, G. J., Orford, J. L., Ganz, P. & Selwyn, A. P. (2000). Atherogenic lipids and endothelial dysfunction: mechanisms in the genesis of ischemic syndromes. *Annual Reviews in Medicine* 2000, 51,149–167.
- Bailhache, E., Briand, F., Nguyen, P., Krempf, M., Magotand, T. & Ouguerram, K. (2004). Metabolism of cholesterol ester of apolipoprotein B100-containing lipoproteins in dogs: evidence for disregarding cholesterol ester transfer. *European Journal of Clinical Investigation*, 34, 527–534.
- Bauer, J. E. (1995). Evaluation and dietary considerations in idiopathic hyperlipidemia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206(11), 1684-1687.
- Bauer, J. E. (2004). Lipoprotein-mediated transport of dietary and synthesized lipids and lipid abnormalities of dogs and cats. *Journal of American Veterinary Medical Association*, 5, 668-675.
- Berg, J. M., Tymoczko, J. L. & Stryer, L. (2004). *Bioquímica* (5ª Ed.). (pp. 333-360, 739-767). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan.
- Blanchard, G., Paragon, B. M., 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. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 88, 73–87.
- Botham, K. M. & Mayes, P. A. (2006a). Cholesterol synthesis, transport & excretion. In: Murray, R. K., Granner, D. K. & Rodwell, V. W., *Harper's illustrated biochemistry* (27th Ed.). (pp. 230-240). USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Botham, K. M. & Mayes, P. A. (2006b). Lipid transport & storage. In: Murray, R. K., Granner, D. K. & Rodwell, V. W., *Harper's illustrated biochemistry* (27th Ed.). (pp. 217-229). USA: The McGraw-Hill Companies, Inc.
- Bruce, C., Chouinard, R. A. & Tall, A. R. (1998). Plasma lipid transfer proteins, high-density lipoproteins, and reverse cholesterol transport. *Annual Reviews in Nutrition*, 18, 297–330.
- Brunetto, M. A., Nogueira, S., Sál, F.C., Peixoto, M., Vasconcellos, R. S., Ferraudo, A. J. & Carciofi, A. C. (2011). Correspondência entre obesidade e hiperlipidemia em cães. *Ciência Rural*, 41(2), 266-271.
- Center, S. A. & Hornbuckle, W. E. (1999). Hígado e enfermedades hepatobiliares. In: Hoskins, J. D., *Pediatria veterinária. Perros e gatos desde el nacimiento hasta los seis meses* (Segunda edición). (pp. 223-255). Buenos Aires, Argentina: Editorial Inter-médica.
- Crispin, S.M., Bolton, C.H. & Downs, L.G. (1992). Plasma lipid and lipoprotein profile of working and pet border collies. *The Veterinary Record*, 130(9), 185-186.

- Cunningham, J. G. (2004). *Tratado de fisiologia veterinária*. (3ª edição). (pp. 259-261, 281-283, 378-380). Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan.
- Davis, R.A., Vance, J.E. (1996). Structure, assembly and secretion of lipoproteins. *In: Vance, D.E. & Vance, J. (Eds.). New comprehensive biochemistry, Volume 31 Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes*. (pp.473-494). Amsterdam: Elsevier.
- Devlin, T. M. (Ed.) (1997). *Textbook of biochemistry with clinical correlations* (4th Ed.). (pp. 57-59). USA: Wiley-Liss, Inc.
- Diez, M. (2006). International Veterinary Information Service – IVIS. (acedido em 12 de Julho de 2011). URL: http://www.ivis.org/journals/vetfocus/16_1/en/7.pdf.
- Dixon, R.M., Reid, S.W.J., Mooney, C.T. (1999). Epidemiological, clinical, haematological and biochemical characteristics of canine hypothyroidism. *The Veterinary Record*, 145(17), 481-486.
- Downs, L.G., Crispin, S. M., LeGrande-Defretin, V., Pérez-Camargo, G., McCappin, T. & Bolton, C. H. (1997a). The effect of dietary changes on plasma lipids and lipoproteins of six Labrador Retrievers. *Research in Veterinary Science*, 63(2), 175-181.
- Downs, L.G., Crispin, S. M., LeGrande-Defretin, V., Pérez-Camargo, G., McCappin, T. & Bolton, C. H. (1997b). The influence of lifestyle and diet on the lipoprotein profile of Border Collies. *Research in Veterinary Science*, 63(1), 35-42.
- Duncan, J. (2005). Laboratory evaluation of lipid disorders. Villiers, E., Blackwood, L. (Eds). *BSAVA. Manual of canine and feline clinical pathology*, (2nd Ed.) (pp.241 – 247). UK: BSAVA.
- Edwards, P.A. & Davis, R. (1996). Isoprenoids, sterols and bile acids. *In: Vance, D.E. & Vance, J. (Eds.) New comprehensive biochemistry, Volume 31: Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes*. (pp.341-362). Amsterdam: Elsevier.
- Elliott D. A. & Schenk, P. A. (2010). Dietary and medical considerations in hyperlipidemia. *In: Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. Textbook of veterinary internal medicine, Volume 1* (7th Ed.). (pp.710-715). USA: Saunders Elsevier.
- Evans, E. W. & Duncan, J. R. (2003). Proteins, lipids, and carbohydrates. *In: Latimer, K. S., Mahaffey, E. A & Prasse, K. W. Veterinary laboratory medicine. Clinical pathology* (4th Ed.). (pp. 163- 189). Iowa: Blakwell Publishing Company.
- Ganong, W. F. (2006). Cardiovascular disorders: Vascular disease. *In: McPhee, S. J., Pathophysiology of disease – an introduction to clinical medicine international edition*, (5th Ed.). (pp.311 – 316). USA: Lange Medical Books/McGraw Hill.
- Ginzinger, D. G., Clee, S. M., Dallongeville, J., Lewis, M. E. S., Henderson, H. E., Bauje, E., Rogers, Q. R., Jensen, D. R., Eckel, R. H., Dyer, R., Innis, S., Jones, B., Fruchart, J. C. & Hayden, M. R. (1999). Lipid and lipoprotein analysis of cats with lipoprotein lipase deficiency. *European Journal of Clinical Investigation*, 29, 17–26.

- Hatano, Y., Mori, N., Asada, M., Mori, A., Yamamoto, I., Muranaka, S., Kojima, M., Kigure, M., Yagishita, M., Sako, T., & Arai, T. (2010). Hypertriglyceridemia with increased plasma insulin concentrations in cats. *Research in Veterinary Science*, 88(3), 458-460.
- Hess, R.S. , Kass, P. H., Shofer, F. S. , Van Winkle, T. J. & Washabau R. J. (1999). Evaluation of risk factors for fatal acute pancreatitis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 214(1), 46-51.
- Hess, R. S., Saunders; H. M., Van Winkle, T.J. & Ward, C. R. (2000). Concurrent disorders in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993-1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(8), 1166 – 1173.
- Jeusette, I., Grawels, M., Cuvelier, C., Tonglet, C., Istasse L. & Diez M. (2004). Hypercholesterolaemia in a family of Rough Collie dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 45(6), 319-324.
- Jeusette, I.C., Lhoest E.T., Istasse L.P. & Diez, M.O. (2005). Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentration in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 166(1), 81-86.
- Johnson, M.C. (2005). Hyperlipidemia disorders in dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 27(5), 361-370.
- Jones, B.R., Johnstone, A.C., Cahill, J.I. & Hancock, W.S. (1986). Peripheral neuropathy in cats with inherited primary hyperchylomicronaemia. *The Veterinary Record*, 119(11), 268-272.
- Keys, A., Mickelsen, O., Miller, E.V.O., Hayes, E.R.& Todd, R.L. (1950). The concentration of cholesterol in the blood serum of normal man and its relation to age. *The Journal of Clinical Investigation*, 29(10), 1347–1353.
- Kitamura, E. A. (2008). *Perfil hematológico, hepático, lipídico e lipoprotéico de cães (Canis familiaris) com doença hepática*. Tese de doutoramento em Medicina Veterinária. Botucatu: Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia -Universidade Estadual Paulista.
- Littman, M.P., Dambach, D.M., Vaden, S.L., Giger, U. (2000). Familial protein-losing enteropathy and protein losing nephropathy in soft coated wheaten terriers: 222 cases (1983-1997). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14(1), 68-80.
- Maldonado, E. N., Casanave, E. B. & Aveldaño, M. I. (2002). Major plasma lipids and fatty acids in four HDL mammals. *Comparative Biochemistry And Physiology Part A*, 132, 297–303.
- Mori, N., Lee, P., Kondo, K., Kido, T., Saito, T. & Arai, T. (2011). Potential use of cholesterol lipoprotein profile to confirm obesity status in dogs. *Veterinary Research Communications*, 35, 223 – 235.

- Nelson, D. L. & Cox, M. M., (2008). *Lehninger Principles of biochemistry*, (5th Ed.). (pp. 343—389, 831-850). New York: W. H. Freeman and Company.
- Nieto, CG, Barrera, R., Habela, M.A., Navarrete I., Molina, C., Jiménez, A. & Serrera, J.L. (1992). Changes in the plasma concentrations of lipids and lipoprotein fractions in dogs infected with *Leishmania infantum* (abstract). *Veterinary Parasitology*, 44(3-4), 175-82. Acedido em: 9 de Junho de 2011. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/030440179290115P>.
- Niwa, R. & Niwa, Y. S (2011). The fruit fly *Drosophila melanogaster* as a model system to study cholesterol metabolism and homeostasis. *Cholesterol Volume 2011*. Article ID 176802. Acedido em: 19 de Abril de 2011. Disponível em: <http://www.hindawi.com/journals/chol/2011/176802/>
- Pasquini, A., Luchetti, E. & Cardini, G. (2008). Plasma lipoprotein concentrations in the dog: the effects of gender, age, breed and diet. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 92, 718–722.
- Peña, C., Suárez, L., Bautista, I., Montoya, J. A. & Juste, M. C. (2008). Relationship between analytic values and canine obesity. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 92, 324–325.
- Pentürk, S. & Yalcin, E. (2003). Hypercholesterolemia in dogs with dominance aggression. *Journal of Veterinary Medicine A*, 50, 339–342.
- Prado, E. S. & Dantas, E. H. M. (2002). Efeitos dos exercícios físicos aeróbio e de força nas lipoproteínas HDL, LDL e Lipoproteína(a). *Arquivos Brasileiros De Cardiologia*, 79(4), 429-433.
- Puppione, D.L., Bassilian, S., Souda, P., MacDonald, M.H., Hagland, F., Whitelegge, J. P. (2008). Mass spectral analysis of the apolipoproteins on dog (*Canis lupus familiaris*) high density lipoproteins. Detection of apolipoprotein A-II. *Comparative Biochemistry and Physiology Part D*, 3, 290–296.
- Rawn, J. D. (1989). *Biochemistry. International edition*. (pp.209-232, 537-580). USA: Neil Patterson publishers.
- Rocha, T. M. R. (2010). *Perfil de risco cardiovascular em amostras de estudantes do ensino secundário da Região de Lisboa. Prevalência de factores de risco e avaliação do risco*. Dissertação de Mestrado em Epidemiologia. Lisboa: Universidade de Lisboa - Faculdade de Medicina de Lisboa.
- Roche Portugal. Roche Diagnostics Portugal. Acedido em Outubro, 13, 2011. Disponível em: www.roche.pt/portugal/.
- Rogers, W.A., Donovan, E.F. & Kociba, G.J (1975). Lipids and lipoproteins in normal dogs and in dogs with secondary hyperlipoproteinemia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 166(11), 1092-1100.

- Sato, K., Agoh, H., Kameshige, T., Hikasa, Y. & Kagola, K. (2000). Hypercholesterolemia in Shetland Sheepdogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 62(12), 1297-1301.
- Schmidt, C., Lopes, M.D., Silva, M.C., Figuera, R.A. & Souza, T.M. (2004). Perfil lipoprotéico de cadelas submetidas à ovariectomia com e sem reposição estrogênica. *Arquivo Brasileiro De Medicina Veterinária E Zootecnia*, 56(4) 449-456.
- Stockham, S. I. & Scott, M. A. (2002). *Fundamentals of veterinary clinical pathology*. (pp. 522-535). USA: Blackwell Publishing.
- Swanson, K. S., Kuzmuk, K. N., Schook, L. B., & Fahey, G.C (2004). Diet affects nutrient digestibility, hematology, and serum chemistry of senior and weanling dogs. *Journal of Animal Science*, 82, 1713-1724.
- The R Project for Statistical Computing. Acedido em Julho, 13, 2011. Disponível em: <http://www.r-project.org/>.
- Van de Pas, N.C.A., Ruud, A. W., van Ommen, B., Rietjens, I. M.C.M. & de Graaf, A. A. (2011). A physiologically-based kinetic model for the prediction of plasma cholesterol concentrations in the mouse. *Biochimica Et Biophysica Acta*, 1811, 333–342.
- Van Vleet, J. F. & Ferrans, V. J. (2007). Cardiovascular System. In: McGavin, M. D., Zachary, J.F. *Pathologic basis of veterinary disease*. (4th Ed.), (pp.559-611). St. Louis: Mosby Elsevier.
- Vance, D.E. (1983). Biological membranes: Structure and assembly. In: Zubay, G., *Biochemistry*. (pp. 573-617). USA: Addison-Wesley Publishing Company.
- Voet, D. & Voet, J. G. (2011). *Biochemistry*. (4th Ed.). (pp. 336-459, 975-993). USA: John Wiley & Sons, Inc.
- Volpato, S., Zuliani, G., Guralnik, J. M., Palmieri, E. & Fellin, R. (2001). The inverse association between age and cholesterol level among older patients: the role of poor health status (abstract). *Gerontology*, 47 (1). Disponível em:<http://content.karger.com/ProdukteDB/produkte.asp?Aktion=ShowAbstract&ProduktNr=224091&Ausgabe=227949&ArtikelNr=52768>.
- Watson, T. G. D. (1996). Lipoprotein metabolism in dogs and cats. *Comparative Haematology International*, 6, 17-23.
- Wang, D. Q. H. (2007). Regulation of intestinal cholesterol absorption. *Annual Reviews in Physiology*, 69, 221–48.
- Webster, C. R. L. (2010). Chapter 274 – History, clinical signs, and physical findings in hepatobiliary disease. In: Ettinger, S. J., Feldman, E. C. *Textbook of veterinary internal medicine volume 2* (7th Ed.). (pp.1612-1625). USA: Saunders Elsevier.
- Woollett, L.A. (2011). Transport of maternal cholesterol to the fetal circulation. *Placenta* 32, Supplement B, *Trophoblast research*, 25, 218-221.

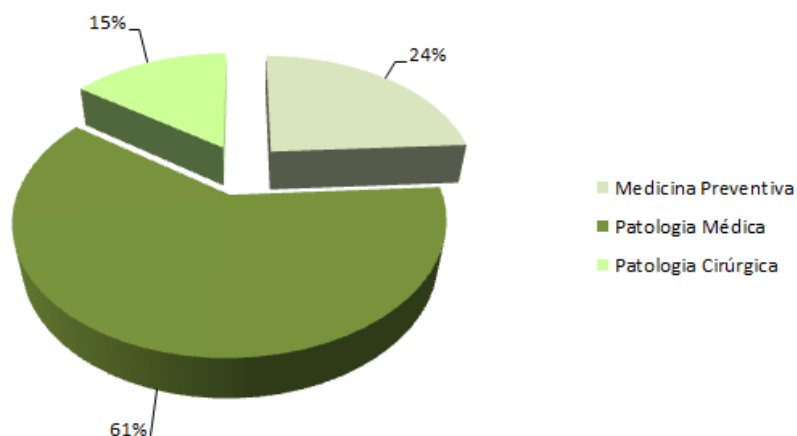
- Woolf, N. (2000). *Cell, tissue and disease – the basis of pathology*. (3rd Ed.). (pp. 323-341). UK: W. B. Saunders.
- Wright-Rodgers, A. S., Waldron, M. K., Bigley, K. E., Lees, G. E. & Bauer, J. E. (2005). Dietary fatty acids alter plasma lipids and lipoprotein distributions in dogs during gestation, lactation, and the perinatal period. *The Journal of Nutrition*, 135, 2230–2235.
- Xenoulis, P. G & Steiner, J. M. (2010). Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. *The Veterinary Journal*, 183, 12–21.
- Yalcin, E., Ilcol, Y.O. & Batzman, H. (2009). Serum lipid concentrations in dogs with tail chasing. *Journal of Small Animal Practice*, 50(3), 133 – 135.
- Yilmaz Z. & Senturk, S. (2007). Characterization of lipid profiles in dogs with parvoviral enteritis. *Journal of Small Animal Practice*, 48(11), 643 – 650.

8. Anexos

8.1 Estatística descritiva referente à casuística acompanhada no estágio curricular efectuado, entre Setembro de 2010 e Março de 2011

8.1.1 Estatística descritiva referente à casuística das diferentes áreas de Medicina Preventiva, Patologia Cirúrgica e Patologia Médica

Gráfico 18 - Frequência relativa (%) de casos clínicos nas áreas de Medicina Preventiva, Patologia Médica e Patologia Cirúrgica

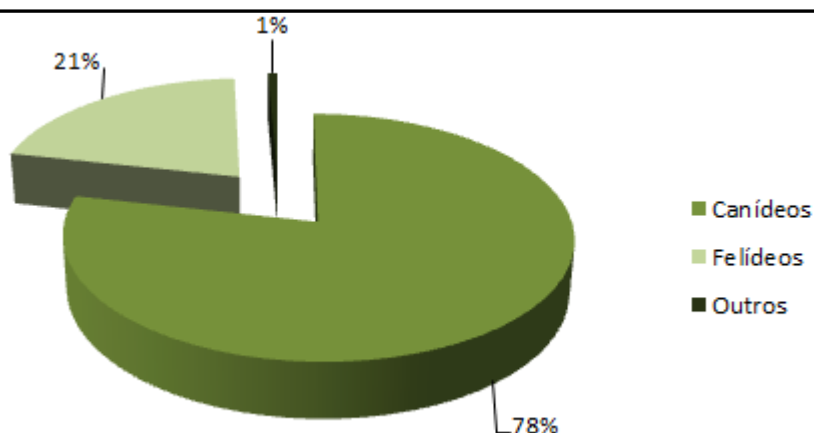


8.1.2 Estatística descritiva referente à casuística na área da Medicina preventiva

Tabela 6 - Frequências relativas referentes à casuística acompanhada na área de Medicina Preventiva, por espécie animal

	FR (%)	Canídeos	Felídeos	Outros (Leporídeos)
		FR (%)	FR (%)	FR (%)
Vacinação	91	76	23	100
Identificação electrónica	9	100	0	0
Total	100			

Gráfico 19 - Frequência relativa (%) das diferentes espécies animais na área da Medicina Preventiva



8.1.3 Estatística descritiva referente à casuística na área da Patologia Cirúrgica

Tabela 7 - Frequências relativas referentes aos diferentes procedimentos cirúrgicos efectuados, por espécie animal

	FR (%)	Canídeos	Felídeos	Outros	
		FR (%)	FR (%)	FR (%)	
Cirurgia geral	Cesareana	1	100	0	0
	Cistotomia	3,4	71,4	28,6	0
	Destartarização	9,3	31,6	68,4	0
	Esplenectomia	0,5	100	0	0
	Exérese hemangiosarcoma cervical	0,5	0	100	0
	Exérese Mastocitoma cutâneo	3	100	0	0
	Exodontia	5,4	18,2	81,8	0
	Gastropéxia (síndrome dilatação/torção gástrica)	1	100	0	0
	Herniorrafia diafragmática	1,4	66,7	33,3	0
	Herniorrafia perineal	1,4	100	0	0
	Herniorrafia umbilical	0,5	0	100	0
	Laparotomia exploratória	0,5	100	0	0
	Mastectomia	14,8	86,7	10	3,3
	Orquiectomia Bilateral	25,6	11,5	88,5	0
	Ovário-Histeroectomia	30,2	32,5	65,6	1,6
	Sialoadenectomia (mucocele salivar)	1,5	100	0	0
	Total	100			

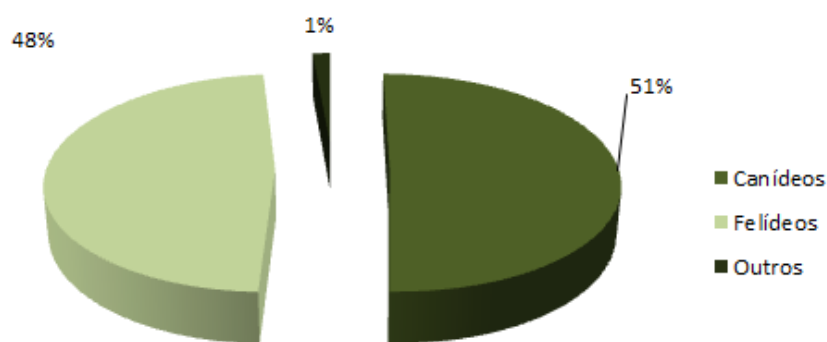
Tabela 8- Frequências relativas referentes aos diferentes procedimentos cirúrgicos efectuados, por espécie animal (continuação)

	FR (%)	Canídeos	Felídeos	Outros	
		FR (%)	FR (%)	FR (%)	
Neurocirurgia	Hemilaminectomia	100	100	0	0
	Total	100	100		
Oftalmologia	Blefaroplastia (entropion)	25	100	100	0
	Correcção Protusão Glândula Harder	12,5	100	0	0
	Enucleação	25	50	50	0
	Tarsorrafia	37,5	100	0	0
	Total	100			
Ortopedia / Traumatologia	Artroplastia com recessão cabeça femoral	17	66,7	33,3	0
	Caudectomia (fractura vértebras caudais)	1,9	100	0	0
	Desmoplastia	1,9	100	0	0
	Osteossíntese femoral	35,8	36,8	57,9	5,3
	Osteossíntese ilíaca	18,9	80	20	0
	Osteossíntese rádio/ulnar	5,7	100	0	0
	Osteossíntese tibial	11,2	66,7	33,3	0
	Panartrodese tíbio társica	1,9	100	0	0
	Remoção placa e parafusos	3,8	100	0	0
	Trocleoplastia com sutura imbricamento cápsula (luxação rótula)	1,9	100	0	0
	Total	100			
Pequena cirurgia	Exérese nódulos cutâneos	80,1	100	0	0
	Exérese nódulo pavilhão auricular	7,1	100	0	0
	Ingluviotomia (impactação)	7,1	0	0	100
	Sutura lacerações cutâneas traumáticas	5,7	100	0	0
	Total	100			

Tabela 9 - Frequências relativas referentes à casuística acompanhada em Patologia Cirúrgica, nas diferentes áreas e por espécie animal

	FR (%)	Canídeos	Felídeos	Outros
		FR (%)	FR (%)	FR (%)
Cirurgia Geral	71,9	41,6	57,4	1
Ortopedia / Traumatologia	18,9	64,2	34	1,8
Neurocirurgia	1,4	100	0	0
Oftalmologia	2,8	87,5	12,5	0
Pequena Cirurgia	5	92,9	0	7,1
Total	100			

Gráfico 20 - Frequência relativa (%) das diferentes espécies animais na área da Patologia cirúrgica



8.1.4 Estatística descritiva referente à casuística na área da Patologia Médica

Tabela 10 - Frequências relativas referentes à casuística acompanhada em Patologia Médica, nas diferentes áreas clínicas e por espécie animal

	FR (%)	Canídeos	Felídeos	Outros
		FR (%)	FR (%)	FR (%)
Cardiologia	2,8	88	12	0
Dermatologia	14	82	16	2
Doenças infecciosas	9,2	46	54	0
Doenças parasitárias	2,2	75	25	0
Endocrinologia/Nutrição	1,2	70	30	0
Estomatologia e odontologia	5,4	71	25	4
Etologia	0,68	33	67	0
Gastroenterologia	14	69	26	5
Nefrologia	2,5	55	45	0
Neurologia	7	68	32	0
Oftalmologia	4,9	73	27	0
Oncologia	8,5	64	29	7
Ortopedia e traumatologia	10,4	59	30	11
Otorrinolaringologia	4,5	68	32	0
Pneumologia	1,7	67	33	0
Reprodução e Obstetrícia	6,9	49	42	9
Toxicologia clínica	0,9	75	25	0
Urologia	3,3	60	40	0
Total	100			

Gráfico 21 - Frequência relativa (%) das diferentes espécies animais na área da Patologia Médica

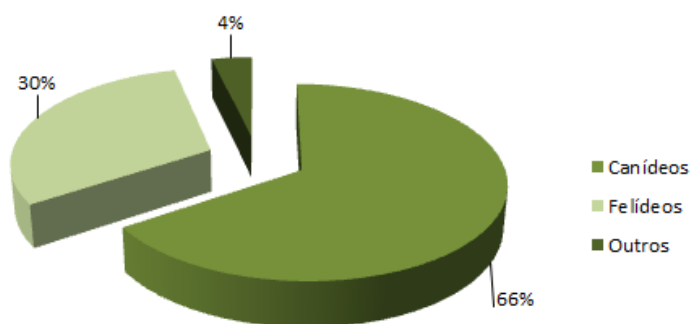
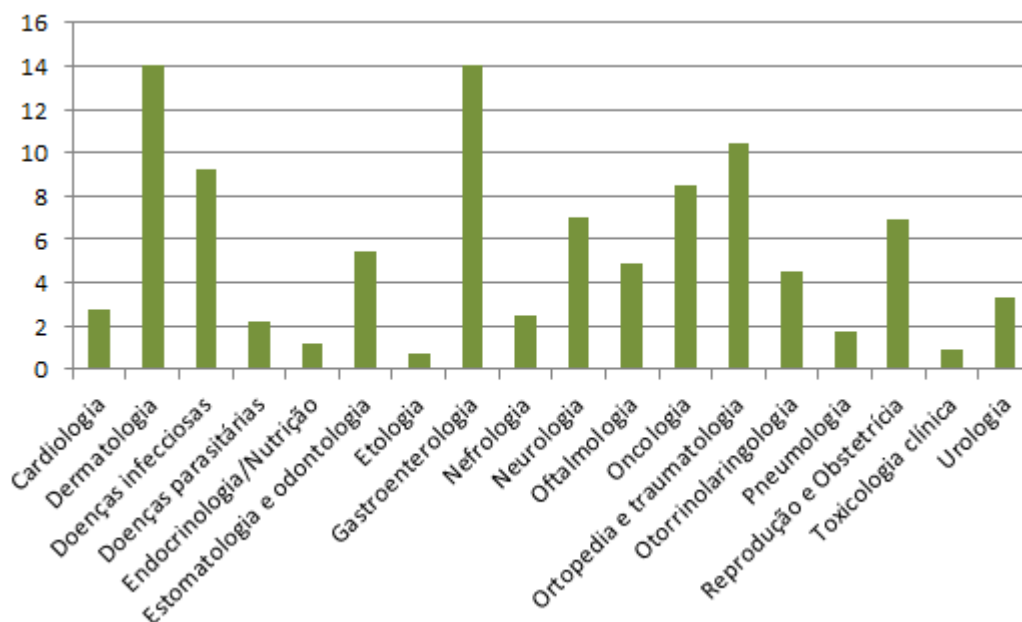


Gráfico 22 - Frequências relativas (%) das diferentes áreas da Patologia Médica



8.1.5 Estatística descritiva referente à casuística na área de Imagiologia

Tabela 11 - Frequências relativas referentes à casuística acompanhada na área de Imagiologia, por espécie animal

	FR (%)	Canídeos	Felídeos	Outros
		FR (%)	FR (%)	FR (%)
Rx simples	67,8	61	26	6,8
Trânsito baritado	0,3	100	0	0
Mielografia	1,8	100	0	0
Ecografia	30,1	68	19	0
Total	100			

Gráfico 23 - Frequência relativa dos diferentes exames efectuados na área de Imagiologia

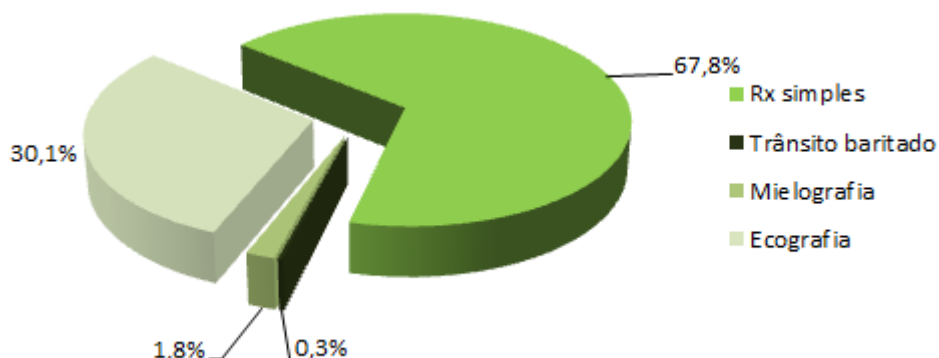


Tabela 12 - Frequências relativas referentes aos exames de radiologia simples, por espécie animal

		FR (%)	Canídeos FR (%)	Felídeos FR (%)	Outros FR (%)	
Região Anatômica	Crânio	3	80	0	20	
	Coluna Vertebral	8	85	15	0	
	Tórax	22	75	25	0	
	Abdómen	23	79	21	0	
	Membro torácico	Articulação Escápulo - Umeral	1	100	0	0
		Membro anterior	5	70	30	0
		Articulação Úmero-Rádio-Ulnar	2	100	0	0
	Cintura pélvica	Pélvis	10	75	25	0
		Articulação Coxo-Femoral	8	78	22	0
	Membro pélvico	Articulação Fémoro-Tíbio-Patelar	4	83	17	0
		Membro posterior	8	61	39	0
		Articulação Tibiotársica	3	60	40	0
	Panorâmico	3	0	60	40	
Total		100				

Tabela 13 - Frequências relativas referentes a outros exames realizados e/ou interpretados, por espécie animal

	FR (%)	Canídeos FR (%)	Felídeos FR (%)
Electrocardiograma	87	100	0
Teste de Fluoresceína	10	40	60
TAC (Tomografia Axial Computorizada)	2	100	0
RM (Ressonância Magnética)	1	100	0
Total	100		

8.1.6 Estatística descritiva referente à casuística na área de Medicina Laboratorial

8.1.6.1 Hemograma

Tabela 14 - Frequências relativas referentes aos exames de Hemograma efectuados, por espécie animal

	FR (%)	Canídeos	Felídeos
		FR (%)	FR (%)
Hemograma	100	72	28

8.1.6.2 Bioquímica sanguínea

Tabela 15 - Frequências relativas referentes aos exames de Bioquímica Sanguínea efectuados, por espécie animal

	FR (%)	Canídeos	Felídeos
		FR (%)	FR (%)
ALT (Alanina aminotransferase)	14	71	29
AST (Aspartato aminotransferase)	10	69	31
FA (Fosfatase alcalina)	13	67	33
GGT (Gama glutamil transferase)	1,8	40	60
Glucose	12,8	63	37
Ureia	19	65	35
Creatinina	20	67	33
K (Potássio)	8	65	35
Bilirrubina	0,9	70	30
Colesterol	0,7	100	0
PT (Proteínas totais)	0,7	100	0
Total	100		

8.1.6.3 Análises coprológicas (Parasitologia)

Tabela 16 - Frequências relativas referentes aos exames de coprologia efectuados, por espécie animal

	Canídeos	Felídeos
	FR (%)	FR (%)
Análises coprológicas	68	32

8.1.6.4 Testes de Serologia

Tabela 17 - Frequências relativas referentes aos diversos testes de serologia efectuados em canídeos e respectivos resultados

	FR (%)	Positivos	Negativos
		FR (%)	FR (%)
Dirofilariose	8	0	100
Leishmaniose	43	0,37	63
Parvovírus/Coronavírus	22	0,37	63
Esgana	0	0	0
Painel hemoparasitas (<i>Babesia</i> , <i>Ehrlichia</i> , <i>Rickettsia</i>)	21	0	100
<i>Brucella</i>	3	0	100
ANA (Anticorpos anti-nucleares)	3	0	100
Total	100		

Tabela 18 - Frequências relativas referentes aos diversos testes de serologia efectuados em felídeos e respectivos resultados

	FR (%)	Positivos	Negativos
		FR (%)	FR (%)
FIV/FelV	87	8	92
FelV (Leucemia felina)	11	20	8
Panleucopénia (Parvovírus Felino)	0	0	0
PIF (Peritonite infecciosa felina)	2	100	0
Total	100		

8.1.6.5 Urinálise

Tabela 19 - Frequências relativas dos exames de Urinálise efectuados, por espécie animal

	FR (%)	Canídeos	Felídeos
		FR (%)	FR (%)
Urina Tipo I	45	52	48
Urina Tipo II	55	40	60
Total	100		

8.1.7 Estatística descritiva referente à casuística de Procedimentos Médicos

Tabela 20 - Frequências relativas referentes aos procedimentos médicos efectuados, por espécie animal


	FR (%)	Canídeos	Felídeos	Outros
		FR (%)	FR (%)	FR (%)
Abdominocentese	9	60	40	0
Algaliação	7,2	25	75	0
Colocação de dreno	10,9	83	7	0
Colocação de sonda de diálise pleural	1,8	0	100	0
Colocação de sonda de faringostomia	1,8	100	0	0
Corte de bico	9,2	0	0	100
Colocação de sonda de diálise	1,8	100	0	0
Diálise peritoneal	1,8	100	0	0
Enema	3,64	50	50	0
Lavagem vesical	9,2	40	60	0
Oxigenoterapia	16,3	33	44	23
Reanimação cérebro-cárdio-respiratória	9,2	2	4	0
Redução fechada de fractura	1,8	0	0	100
Redução fechada de luxação coxo-femoral	1,8	100	0	0
Toracocentese	12,8	28	72	0
Transfusão sanguínea	1,8	100	0	0
Total	100			

8.1.8 Estatística descritiva referente ao acto de Eutanásia

Tabela 21 - Frequências absolutas e relativas referentes ao acto de Eutanásia, por espécie animal

	FA	FR (%)	Canídeos		Felídeos		Outros	
			FA	FR (%)	FA	FR (%)	FA	FR (%)
Eutanásia	29	100	19	65	10	35	0	0

8.2 Escala para a avaliação da condição corporal de canídeos

Classificação	Inspecção visual	Descrição
Emaciado		<ul style="list-style-type: none"> Arcada costal, coluna vertebral, escápulas e pélvis facilmente visíveis (sobretudo em animais de pêlo curto) Perda óbvia de massa muscular Sem gordura palpável na arcada costal
Magro		<ul style="list-style-type: none"> Arcada costal, coluna vertebral, escápulas e pélvis visíveis Sulco abdominal visível (cintura) Sem gordura palpável na arcada costal
Ideal		<ul style="list-style-type: none"> Arcada costal, coluna vertebral, escápulas e pélvis não visíveis mas facilmente palpáveis Sulco abdominal visível (cintura) Fina camada de gordura palpável na arcada costal
Excesso de peso		<ul style="list-style-type: none"> Arcada costal, coluna vertebral, escápulas e pélvis dificilmente palpáveis Sem sulco abdominal visível (cintura) Depósitos de gordura visíveis na coluna vertebral e base da cauda
Obeso		<ul style="list-style-type: none"> Depósitos massivos de gordura no tórax, coluna vertebral e base da cauda Distensão abdominal

Adaptado de Diez, M. (2006). Body condition scoring in cats and dogs. Disponível em: http://www.ivis.org/journals/vetfocus/16_1/en/7.pdf.