

GUSTAVO AUGUSTO PEREIRA QUIRINO

**ALTERAÇÕES CLÍNICAS, NUTRICIONAIS, LABORATORIAIS E
FATORES INDICATIVOS DE PROGNÓSTICO EM GATOS
ACOMETIDOS POR LIPIDOSE HEPÁTICA: ESTUDO RETROSPECTIVO
(2013-2020)**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de Médico-Veterinário.

Preceptora: *Profa. Assistente Dra. Alessandra Melchert*

Botucatu

2022

GUSTAVO AUGUSTO PEREIRA QUIRINO

**ALTERAÇÕES CLÍNICAS, NUTRICIONAIS, LABORATORIAIS E
FATORES INDICATIVOS DE PROGNÓSTICO EM GATOS
ACOMETIDOS POR LIPIDOSE HEPÁTICA: ESTUDO RETROSPECTIVO
(2013-2020)**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de Médico-Veterinário.

Área de Concentração: Patologia Clínica Animal

Preceptora: *Profa. Assistente Dra. Alessandra Melchert*
Coordenadora de Estágios: *Profa. Assistente Dra. Juliany Gomes Quitzan*

Botucatu

2022

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Quirino, Gustavo Augusto Pereira.

Alterações clínicas, nutricionais, laboratoriais e fatores indicativos de prognóstico em gatos acometidos por lipidose hepática : estudo retrospectivo (2013-2020) / Gustavo Augusto Pereira Quirino. - Botucatu, 2022

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Alessandra Melchert
Capes: 50503030

1. Estudos retrospectivos. 2. Prognóstico. 3. Lipidose. 4. Gatos - Doenças.

Palavras-chave: Estudo retrospectivo; Fatores de prognóstico; Lipidose hepática felina.

QUIRINO, GUSTAVO A.P. *Alterações Clínicas, Nutricionais, Laboratoriais e Fatores Indicativos De Prognóstico Em Gatos Acometidos Por Lipidose Hepática: Estudo Retrospectivo (2013-2020)*. Botucatu, 2022, 20 p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Patologia Clínica Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

RESUMO

A lipidose hepática felina (LHF) decorre do acúmulo de triglicérides em 80% ou mais dos hepáticos e culmina em disfunção hepática e colestase. Apresenta etiologia multifatorial, sendo o fator desencadeador a permanência no balanço energético negativo, sendo necessárias estratégias de nutrição assistida para seu tratamento. O objetivo deste estudo foi caracterizar padrões de alterações clínicas, nutricionais e laboratoriais em gatos acometidos por LHF e identificar possíveis fatores indicativos de prognóstico. Por metodologia de estudo retrospectivo, fichas médicas do período de 2013 a 2020 foram pesquisadas. Critérios de inclusão se basearam em histórico de hiporexia ou anorexia e demonstrando, concomitantemente, alteração de ecogenicidade hepática, hepatomegalia ou colestase pela ultrassonografia abdominal. Foi observada maior prevalência de animais fêmeas, castradas, sem raça definida, com escore de condição corporal acima ou abaixo do ideal. Gatos se apresentaram predominantemente taquipneicos, entretanto sem alterações de frequência cardíaca ou temperatura retal. Nenhum dos casos incluídos utilizou sonda nasoesofágica ou avaliação da escore de massa muscular, e em 67,5% houve colocação de sonda esofágica. Foi observado que gatos com concentrações séricas superiores de ureia foram à óbito quando comparado aos sobreviventes ($p=0,01$). São necessários novos estudos correlacionando o estado de catabolismo muscular, azotemia pré-renal e disfunção dos rins para elucidar o real valor prognóstico encontrado sobre a função renal.

Palavras-Chave: Lipidose Hepática Felina, Fatores de Prognóstico, Estudo Retrospectivo

QUIRINO, GUSTAVO A.P. *Clinical, Nutritional, Laboratorial Changes and Prognostic Factors in Feline Hepatic Lipidosis – Retrospective Study (2013-2020)*. Botucatu, 2022, 20 p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Patologia Clínica Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

ABSTRACT

Feline Hepatic Lipidosis (FHL) is characterised by the accumulation of triacylglycerol in 80% or more hepatocytes resulting in hepatic dysfunction and cholestasis. FHL basis is the permanency in a negative energy balance and a multifactor aetiology is present, thus, clinically assisted nutrition methods are required. The aim of this monography was to identify clinical, nutritional, laboratorial changes and evaluate possible prognostic factors in FHL. A retrospective study cohort method was utilised and medical records from 2013 to 2020 were assessed. Inclusion criteria was based in history of hyperoxia, or anorexia and showing, concomitantly, abdominal ultrasonographical changes such as increased hepatic echogenicity, hepatomegaly, or cholestasis. Mostly of included cases were represented by female cats, neutered, mixed breed and body condition score above or below the ideal. Mostly cats were presented as tachypnoeic, nonetheless, heart rate and rectal temperature were within normal range. None of the included cats were assisted by nasoesophageal tubes or muscle mass score system assessed and 67,5% were assisted by esophageal feeding tubes. Non survivor cats had higher blood urea nitrogen values when compared to survivors ($p=0,01$). Further studies about muscular catabolism, prerenal azotaemia and kidney dysfunction correlation are required to elucidate the real prognostic value found about renal function

Key Words: Feline Hepatic Lipidosis, Prognostic Factors, Retrospective Study

SUMÁRIO

<i>RESUMO</i>	3
<i>ABSTRACT</i>	4
1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJETIVOS	7
3. METODOLOGIA	8
3.1. ANÁLISE ESTATÍSTICA	8
4. RESULTADOS	9
4.1. Dados Epidemiológicos	9
4.2. Exame Físico	10
4.3. Hematologia	10
4.4. Bioquímica Sérica	11
4.5. Prognóstico.....	12
5. DISCUSSÃO.....	14
6. CONCLUSÃO	19
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	20

1. INTRODUÇÃO

A lipidose hepática felina (LHF) é considerada a afecção mais comum do sistema hepatobiliar de gatos domésticos, caracterizada pelo acúmulo excessivo de triglicérides em 80% ou mais dos hepatócitos e culminando em disfunção hepática e colestase intra-hepática (ARMSTRONG; BLANCHARD, 2009). A etiologia da LHF é multifatorial, sendo o principal fator desencadeador a permanência em um balanço energético negativo decorrente de hiporexia ou anorexia. O tempo em balanço energético negativo para desenvolvimento da LHF observado foi de 2 a 14 dias (ARMSTRONG; BLANCHARD, 2009; KUZU et al., 2017; VALTOLINA; FAVIER, 2017).

A LHF pode ser classificada conforme o fator causador do estado hiporético. Na LHF primária, o balanço energético negativo ocorre em animais saudáveis, sendo resultado da diminuição de oferta de alimento, rápida perda de peso, estresse ou oferta de alimentos não palatáveis. Já nos casos classificados como secundários, o estado de hiporexia é resultado de afecções concomitantes como pancreatite, colangite, diabetes mellitus, disfunções renais e do trato urinário ou neoplasias. Cerca de 95% dos casos de LHF são secundários (ARMSTRONG; BLANCHARD, 2009; CENTER, 2005; WEBB, 2018).

Diferentes associações sugerem correlação entre o metabolismo dos gatos e desenvolvimento de LHF. Evolutivamente, gatos são considerados carnívoros estritos tendo seu metabolismo proteico e lipídico dependente de ácidos graxos essenciais, aminoácidos e vitaminas, e em períodos de anorexia, estes mecanismos metabólicos ficam deficientes (CENTER, 2005; VALTOLINA; FAVIER, 2017). A fisiopatologia da LHF segue elusiva, entretanto, é sabido que ocorre desbalanço entre o influxo hepático de ácidos graxos não esterificados de tecidos periféricos, lipogênese de novo, oxidação hepática de ácidos graxos e excreção dos triglicérides alojados no fígado em forma de lipoproteína de baixa densidade (VLDL) (ARMSTRONG; BLANCHARD, 2009; VALTOLINA; FAVIER, 2017).

Epidemiologicamente, gatos de qualquer idade e sexo podem ser acometidos pela lipidose hepática, entretanto, estudos demonstram um maior acometimento significativo de fêmeas e gatos de meia idade (CENTER, 2005; KUZU et al., 2017).

O prognóstico da LHF é considerado bom se o diagnóstico for realizado precocemente, entretanto, nos casos tardios o prognóstico é reservado (WEBB, 2018). Em estudo retrospectivo realizado por KUZI e colaboradores (2017), onde se analisou marcadores prognósticos em 71 gatos com lipidose hepática, o índice de mortalidade encontrado foi de 38%.

Clinicamente, gatos comumente se apresentam em escore de condição em sobrepeso ou obesidade, histórico de inapetência apresentando intervalo de 2 a 14 e perda de peso. Outros sinais clínicos como icterícia, episódios de vômito, hepatomegalia por palpação abdominal e ptialismo também estão presentes. (KUZI et al., 2017; VALTOLINA; FAVIER, 2017; WEBB, 2018)

A hematimetria dos gatos acometidos por LHF comumente se apresenta dentro dos valores padrões para a espécie ou com achados não específicos, no entanto, pode haver reflexo de afecções concomitantes nos casos de lipidose hepática secundária (WEBB, 2018). Alterações bioquímicas são comuns em quadros de LHF e podem incluir hiperglicemia, hiperbilirrubinemia, hipoalbuminemia e elevações séricas nas concentrações das enzimas hepáticas, como fosfatase alcalina e aminotransferases hepáticas (CENTER, 2005; WEBB, 2018).

Achados ultrassonográficos comumente se apresentam como alterações de ecogenicidade no parênquima hepático, revelando aspecto hiperecoico, podendo ou não ser observada a hepatomegalia. O ultrassom apresenta uma grande importância no diagnóstico, pois permite a identificação de afecções concomitantes que se correlacionam com o desenvolvimento de LHF (CENTER, 2005).

O diagnóstico da LHF pode ser realizado pela combinação de histórico, sinais clínicos, alterações ultrassonográficas e bioquímicas compatíveis. O diagnóstico não deve se basear isoladamente em análises citológicas ou histopatológicas, em virtude de os achados não serem a causa primária, mas sim reflexo de outras afecções que culminam no desenvolvimento de LHF (ARMSTRONG; BLANCHARD, 2009; CENTER, 2005; WEBB, 2018)

2. OBJETIVOS

O objetivo desta monografia foi identificar o padrão de alterações clínico-laboratoriais apresentadas por gatos acometidos por lipidose hepática felina, e

concomitantemente, identificar fatores indicativos de prognóstico, utilizando a metodologia de estudo retrospectivo.

3. METODOLOGIA

Fichas médicas eletrônicas de gatos com diagnóstico presuntivo ou definitivo de lipidose hepática felina do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) – Unesp *campus* Botucatu entre o período de 2013 a 2020 foram pesquisadas.

Foram obtidos dados epidemiológicos, exame físico e exames realizadas no momento de diagnóstico constando hemograma completo, bioquímica sérica composta de fosfatase alcalina, γ -glutamilttransferase (GGT), aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), proteína total sérica, albumina, globulina, ureia e creatina. Os valores de referências adotados para os dados hematológicos e bioquímicos estão de acordo com Meyer e Harvey (2004) e Jain (1995).

Apenas animais que demonstravam histórico compatível com LHF (hiporexia ou anorexia há mais de 2 dias) acompanhados de alterações ultrassonográficas compatíveis (alterações de ecogenicidade hepática, hepatomegalia ou colestase) foram incluídos no estudo.

Gatos que não foram à óbito após 120 dias de admissão foram considerados sobreviventes, enquanto aqueles com óbito confirmado (eutanasiados ou morte natural) foram considerados não sobreviventes. Animais que não continham fichas de retorno ou apresentavam acometimento severo, entretanto, sem dados conclusivos quanto ao óbito, não foram incluídos para determinação de prognóstico. Tutoros que retornaram após 120 dias ao hospital veterinário com gatos apresentando mesmo histórico e sintomatologia compatíveis com LHF foram considerados recidiva, e foram inclusos seguindo critério de inclusão supracitado.

3.1. ANÁLISE ESTATÍSTICA

A normalidade de dados quantitativos foi atestada pelo teste de Kolmogorov-Smirnov. Para dados com distribuição normal ou anormal foi realizada análise descritiva com média seguida de desvio padrão ou mediana com primeiro e tercil

quartis, respectivamente. Associações entre duas variáveis categóricas foram avaliadas pelo Teste Exato de Fisher. Para descrição de dados epidemiológicos e exame físico foi realizada a análise descritiva das porcentagens. Grupos de variáveis contínuas com distribuições normais e anormais foram comparados com Teste T de Student e de Mann-Whitney U, respectivamente. O nível de significância considerado foi de 5%. Para realização das análises estatísticas foi utilizado o *software* GraphPad Prism 8.

4. RESULTADOS

4.1. Dados Epidemiológicos

Neste estudo foram inclusos 40 gatos. O grupo foi composto majoritariamente por fêmeas, castradas, sem raça definida e com escore de condição corporal (ECC) de magreza (tabela 1).

Tabela 1. Dados epidemiológicos de gatos acometidos com LHF.

Dados epidemiológicos (número amostral)	n	bruto (%)
Sexo (n=40)	Macho	12 (30%)
	Fêmea	28 (70%)
Castração (n=33)	Sim	31 (93,9%)
	Não	2 (6,06%)
Raça (n=40)	Sem Raça Definida	35 (87,5%)
	Siamês	5 (12,5%)
Escore de Condição Corporal ¹ (n=25)	Magreza (1-4)	13 (52%)
	Ideal (5)	1 (4,0%)
	Sobrepeso (6-7)	6 (24%)
	Obesidade (8-9)	5 (20%)

¹Escore de Condição Corporal desenvolvido por Laflamme (1997)

A idade média e peso mediano observados foram de 82,83 meses (\pm 50,78) e 3,2 quilos (2,78 – 3,77), respectivamente. A mediana da evolução do quadro hiporético foi de 7 dias (4 – 25). A sondagem esofágica foi utilizada em 27 gatos (67,50%) e o tempo mediano entre diagnóstico e sua colocação foi de 1 dia, variando até 13 dias.

4.2. Exame Físico

Gatos acometidos pela LHF no presente estudo apresentaram predominante mucosas oculares e/ou orais ictéricas, ausência de abdominalgia, quadros de desidratação, majoritariamente leves e moderados, e taquipneicos (tabela 2).

Tabela 2. Dados referentes ao exame físico de gatos acometidos com LHF

Exame físico (número amostral)		n bruto (%)
Icterícia (n=40)	Sim	32 (80%)
	Não	8 (20%)
Êmese (n=35)	Sim	23 (65,7%)
	Não	12 (34,2%)
Abdominalgia (n=38)	Sim	8 (21,05%)
	Não	30 (78,9%)
Frequência Cardíaca ¹ (n=39)	Bradicardia	1 (2,6%)
	Taquicardia	5 (12,8%)
Frequência Respiratória ¹ (n=36)	Bradipneico	0 (0%)
	Taquipneico	25 (69,4%)
Temperatura Retal ¹ (n=40)	Hipertermia	4 (10%)
	Hipotermia	11 (27,5%)
Desidratação (n=40)	Normal	5 (12,5%)
	Leve	12 (30%)
	Moderada	18 (45%)
	Severa	5 (12,5%)

¹Valores de referência para espécie de Feitosa (2014)

4.3. Hematologia

Valores médios de eritrograma e proteína plasmática e medianos de leucograma e plaqueta acompanhados do número bruto e porcentagem de animais abaixo e acima do valor de referência estão dispostos na tabela 3 e 4, respectivamente. Segundo dados disponíveis, foi observado que gatos acometidos apresentaram, em sua grande maioria, hiperproteinemia (método de refratômetro), neutrofilia, linfopenia e, ou acompanhado, de trombocitopenia.

Tabela 3. Valores médios e desvios padrão de eritrograma e proteína plasmática total de gatos acometidos por LHF acompanhados de número bruto e porcentagem de animais acima e abaixo dos valores de referência.

Análise Hematológica (unidade)	Média ± Desvio Padrão	>VF (%)	<VF (%)
Hemácia ¹ (x10 ⁶ /μL)	7,45 ± 1,82	2 (5,4%)	4 (10,8%)
Hemoglobina ¹ (g/dL)	10,55 ± 2,55	0 (0%)	5 (13,5%)
Hematócrito ¹ (%)	33,43 ± 7,10	1 (2,7%)	3 (8,1%)
Proteína Plasmática ¹ (g/dL)	7,65 ± 1,09	14 (37,8%)	1 (2,7%)

¹número amostral=37; VF = Valores de Referência; “>” = Acima; “<” = Abaixo

Tabela 4. Valores medianos e de 1° e 3° quartis de leucograma e plaquetas gatos acometidos com LHF acompanhados de número bruto e porcentagem de animais acima e abaixo dos valores de referência

Análise Hematológica (unidade)	Mediana (1° - 3° Quartil)	>VF	<VF
Leucócitos Totais ¹ (x10 ³ /μL)	11,2 (8,2 – 17,5)	9 (24,3%)	3 (8,1%)
Neutrófilo ¹ (/μL)	9,24 (6,17 – 14,15)	12 (32,4%)	3 (8,1%)
Linfócito ¹ (/μL)	0,86 (0,49 – 1,5)	0 (0%)	28 (75,6%)
Monócito ¹ (/μL)	0,49 (0,23 – 0,86)	9 (24,3%)	0 (0%)
Eosinófilo ¹ (/μL)	0,2 (0,12 – 0,47)	0 (0%)	0 (0%)
Basófilo ¹ (/μL)	0 (0-0)	5 (13,5%)	0 (0%)
Plaquetas ² (/μL)	246,2 (177,4 – 329,5)	0 (0%)	21 (61,7%)

¹número amostral=37; ²número amostral=34; VF = Valores de Referência; “>” = Acima; “<” = Abaixo

4.4. Bioquímica Sérica

Das análises bioquímicas disponíveis dos gatos inclusos neste estudo, foi observado majoritariamente casos de aumento sérico de fosfatase alcalina, γ -glutamilttransferase, aspartato aminotransferase e, ou acompanhados, de alanina aminotransferase (tabela 5)

Tabela 5. Resultados médios ou medianos de análises bioquímicas de gatos acometidos com LHF acompanhados de número bruto e porcentagem de animais acima e abaixo dos valores de referência

Análise Bioquímica (unidade)	Número Amostral	Resultado	>VF (%)	<VF (%)
Fosfatase Alcalina ¹ (μl/L)	36	388 (220 – 789)	30 (83,3%)	5 (13,8%)
GGT ¹ (μl/L)	34	4,5 (1,9 – 10)	14 (41,1%)	7 (20,5%)
AST ¹ (μl/L)	28	113 (59 – 217)	24 (85,7%)	2 (7,1%)
ALT ¹ (μl/L)	10	177 ± 179,4	7 (70%)	0 (0%)
Proteína Sérica ² (g/dL)	35	6,85 ± 0,91	6 (17,1%)	1 (2,8%)
Albumina ² (g/dL)	35	2,42 ± 0,49	2 (5,7%)	4 (11,4%)
Globulina ² (g/dL)	35	4,42 ± 0,94	9 (25,7%)	0 (0%)
Ureia ¹ (mg/dL)	33	41 (27 – 66)	8 (24,2%)	17 (51,5%)
Creatinina ¹ (mg/dL)	33	1,2 (0,8 – 1,4)	6 (18,2%)	4 (12,1%)

¹Valores medianos e 1° e 3° quartis; ²Valores médios e desvios-padrão; VF = Valor de Referência; “>” = Acima; “<” = Abaixo

4.5. Prognóstico

Do total de 40 gatos (100%) foi observado uma taxa de recidiva de 7,5% (n=3). A partir dos dados disponíveis referentes ao prognóstico (n=25), foi observado uma taxa de mortalidade de 28% (7 gatos; grupo de não sobreviventes). A idade mediana do grupo de sobreviventes e não sobreviventes foram, respectivamente, de 57,5 e 80 meses, entretanto, sem diferença estatística significativa (p=0,39)

Valores de dados epidemiológicos e de exame físico categóricos nos grupos de sobreviventes e não sobreviventes estão demonstrados na figura 1. Não foram observados valores estatísticos significativos no teste de Fisher quando comparado dados de mesma categoria (ex. sondagem e não sondagem) entre os grupos

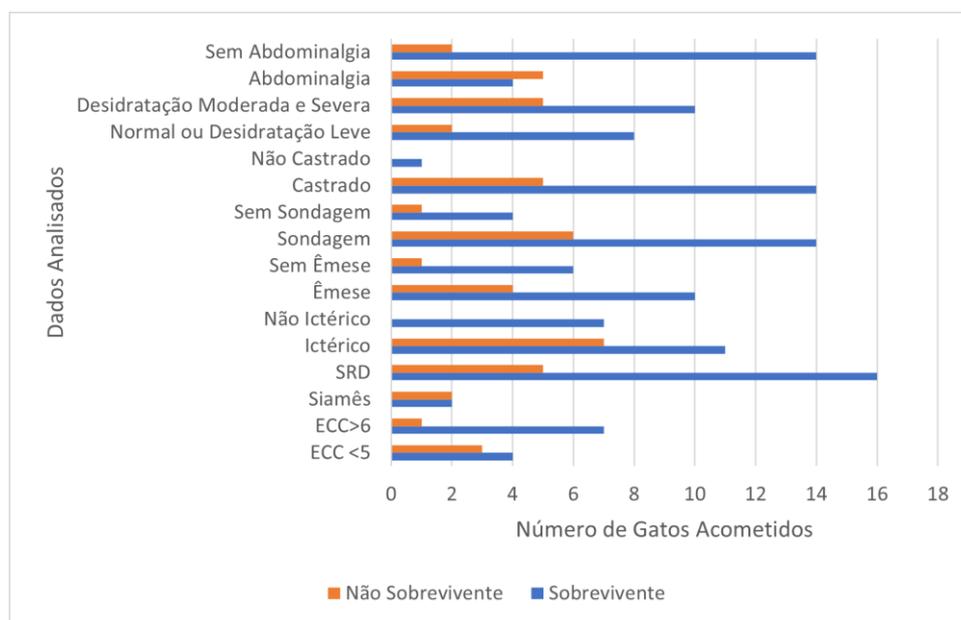
Valores médios e desvios padrão de frequência cardíaca (FC) (bpm), frequência respiratória (*f*) (mvp) e temperatura retal (°C) no grupo de não sobreviventes (n=7) e sobreviventes (n=18) estão descritos na tabela 6. Não foram observadas diferenças significativas pelo Teste T de Student entre os grupos.

Tabela 6. Valores médios e desvios padrão de frequência cardíaca (bpm), frequência respiratória (mvp) e temperatura retal (°C) no grupo de não sobreviventes (n=7) e sobreviventes (n=18)

Dado nominal (Unidade)	Grupo Não Sobreviventes		Grupo Sobreviventes	
	Número Amostral	Resultado	Número Amostral	Resultado
Frequência Cardíaca (bpm)	7	159 ± 30,7	18	186 ± 33,6

Frequência Respiratória (mvp)	7	42 ± 17,6	18	45 ± 13,6
Temperatura Retal (°C)	7	38,2 ± 0,47	18	38,1 ± 1,1

Figura 1. Dados epidemiológicos e de exame físico categóricos de gatos acometidos por LHF separado em grupos de não sobreviventes e sobreviventes



Apesar de não observada diferença estatística entre os grupos quanto às análises hematológicas (Tabela 7), foram observados valores médios de hemácias e hematócrito menores no grupo de não sobreviventes. Os valores de hemoglobina também foram menores no grupo de não sobreviventes, entretanto sem significância ($p=0,08$). Similarmente, os valores medianos de leucócitos totais e neutrófilos se apresentaram inferiores no grupo de não sobreviventes

Tabela 7. Valores medianos ou médias de análises hematológicas entre grupos de gatos sobreviventes e não sobreviventes acometidos por LHF

Analito Bioquímico (Unidade)	Grupo Não Sobreviventes		Grupo Sobreviventes	
	Número Amostral	Resultado	Número Amostral	Resultado
Hemácia ¹ ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	7	6,98 ± 2,23	17	7,94 ± 1,67
Hemoglobina ¹ (g/dL)	7	8,75 ± 3,32	17	11,45 ± 1,96
Hematócrito ¹ (%)	7	29,5 ± 8,42	17	35,71 ± 5,46
Proteína Plasmática ² (g/dL)	7	7,2 (6,8 – 7,6)	17	7,4 (7 – 8,6)
Leucócitos Totais ² ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	7	8,6 (6,9 – 16,4)	17	11,2 (7,9 – 13,9)
Neutrófilo ² (μL)	7	6,8 (5,6 -12,5)	17	9,52 (6,1 – 11,8)

Linfócito ¹ (/μL)	7	1,03 ± 0,72	17	0,97 ± 0,77
Monócito ² (/μL)	7	0,58 (0,33 – 0,64)	17	0,49 (0,28 – 0,95)
Eosinófilo ¹ (/μL)	7	0,28 ± 0,21	17	0,37 ± 0,28
Basófilo ² (/μL)	7	0 (0 – 0,1)	17	0 (0 – 0,1)
Plaquetas ¹ (/μL)	6	318,6 ± 111,7	16	279,2 ± 124,2

Valores médios e desvios-padrão, Teste T-Student ²Valores medianos e 1° e 3° quartis, Teste de Mann-Whitney

Quanto às análises bioquímicas comparativas entre os grupos de não sobreviventes e sobreviventes (Tabela 8) foi observada diferença estatística (p=0,01) nos valores séricos de ureia. Valores médios de creatina estavam superiores no grupo de não sobreviventes, entretanto, não houve diferença estatística (p=0,3). Similarmente, a concentração sérica mediana de albumina foi menor no grupo de não sobreviventes quando comparada ao grupo de sobreviventes, entretanto, não houve diferença estatística (p=0,23).

Tabela 8. Comparativo entre valores medianos ou médias de analitos bioquímicos entre grupos de gatos sobreviventes e não sobreviventes acometidos por LHF.

Analito Bioquímico (Unidade)	Grupo Não Sobreviventes		Grupo Sobreviventes	
	Número Amostral	Resultado	Número Amostral	Resultado
Fosfatase Alcalina ¹ (μ/L)	7	637 ± 525,6	16	539 ± 523
GGT ² (μ/L)	7	3,1 (0,8 – 8,4)	16	4,6 (1,9 – 10)
AST ¹ (μ/L)	5	121,3 ± 55,5	13	127,2 ± 77,3
Proteína Sérica ¹ (g/dL)	7	6,7 ± 0,86	16	6,9 ± 0,75
Albumina ² (g/dL)	7	2,1 (2 – 2,8)	16	2,5 (2,3 – 2,8)
Globulina ¹ (g/dL)	7	4,4 ± 0,65	16	4,3 ± 0,91
Ureia ^{2*} (mg/dL)	7	54 (46 – 76)	14	29,5 (26,1 -35,7)
Creatinina ¹ (mg/dL)	7	1,6 ± 1,7	14	1,1 ± 0,30

¹Valores médios e desvios-padrão, Teste T-Student ²Valores medianos e 1° e 3° quartis, Teste de Mann-Whitney; *diferença estatística, p=0,01

5. DISCUSSÃO

Gatos de meia idade são mais acometidos pela LHF, e estudos demonstraram um pior prognóstico em animais mais velhos (CENTER, 2005; KUZU et al., 2017;

VALTOLINA; FAVIER, 2017). Dados demonstrados neste estudo reforçam um maior acometimento de gatos com média de 7 anos.

Apesar dos achados deste estudo não demonstraram dados estatisticamente não significativos ($p=0,39$), o grupo de não sobreviventes (80 meses) apresentou idade mediana 39% superior ao grupo de sobreviventes (57,5 meses). Dados na literatura associam gatos mais idosos com maior mortalidade (CENTER, 2005; KUZU et al., 2017).

A taxa de mortalidade observada foi de 28% ($n=7/25$), o que corrobora com a taxa observada no estudo de Kuzi e colaboradores (2017) de 38% ($n=27/71$).

No estudo retrospectivo de KUZU e colaboradores (2017) demonstrou que de 71 gatos acometidos com LHF, houve uma predominância de fêmeas (66%), com ECC adequados ou de magreza (74%), quadros de desidratação (68%), temperatura retal normal (80%), ictericos (83%) e sem alterações de FC (85%) ou respiratória (72%).

Similarmente, foi observado predominância de fêmeas (70%; $n=28/40$), quadros de desidratação (87,5%, $n=35/40$), temperatura retal normal (62%; $n=25/40$), ictericos (80%; $n=32/40$) e sem alterações de FC (84,6%; $n=34/40$) e em ECC adequado ou de magreza (56%; $n=14/25$), o que corrobora com a literatura supracitada (KUZU et al., 2017). Entretanto, foi observado predominância de gatos taquipneicos (69,4%; $n=25/36$).

Apesar de gatos deste estudo se apresentarem predominante taquipneicos, demais dados observados são corroborados pela literatura (CENTER, 2005; KUZU et al., 2017). Devido à natureza do estudo, não foi possível descartar possíveis causas fisiológicas, como clima ou estresse, que possa ter levado ao aumento de frequência respiratória observada.

De maneira similar, a FC média de gatos sobreviventes foi superior comparada à de gatos não sobreviventes, entretanto sem significância ($p=0,08$) (tabela 6). Devido ao método retrospectivo adotado, fatores secundários que possam impactar na frequência cardíaca não foram totalmente identificados, e possivelmente descartados, o que torna o seguinte achado com associação com prognóstico limitada.

Não foram observadas outras raças de gatos, exceto siamês com a prevalência de 12,5% (n=5/40) dos casos. Estudo de Kuzi et colaboradores (2017) observou uma maior variedade de raças, entretanto, não demonstrou predisposição racial. Devido às condições socioeconômicas e culturais que permeiam o ambiente do Hospital Veterinário Universitário, raças não definidas (87,5%; n=35/40) possam ter tido uma taxa de prevalência superestimada neste estudo

Mais de 90% dos gatos inclusos neste estudo foram observados fora do peso ideal, sendo 44% (n=11/25) em quadros de sobrepeso ou obesidade e 52% (n=13/25) abaixo do peso ideal. É sabido que gatos obesos apresentam predisposição a quadros de LHF, o que ratifica os presentes achados, entretanto, gatos acometidos por LHF também apresentam perda de peso devido ao quadro de balanço energético negativo, o que possa ter corroborado para os achados de gatos abaixo do peso ideal (ARMSTRONG; BLANCHARD, 2009; CENTER, 2005).

Dados epidemiológicos e de exame físicos categóricos não demonstraram significância na comparação de grupos, todavia, foi observado que todos os gatos que não apresentaram icterícia no momento de admissão sobreviveram (figura 1). Quadros de disfunção hepática estão correlacionadas com pior prognóstico em gatos acometidos com LHF (KUZU et al., 2017), o que justifica o presente achado.

Devido às alterações metabólicas presentes na LHF, o que predispõe gatos a um maior risco anestésico, a colocação da sonda nasoesofágica é a via preferida de nutrição assistida até estabilização (ARMSTRONG; BLANCHARD, 2009; CENTER, 2005). Entretanto, neste estudo nenhum (0%; n=0/40) dos casos descritos utilizaram desta via, o que enaltece a possibilidade de educação continuada para médicos-veterinários sobre sua utilização.

Apenas 67,50% dos gatos (n=27/40) deste estudo foram assistidos com sonda esofágica e não foi observado impacto na sobrevivência dos animais. Apesar de trabalhos semelhantes também relatarem tais achados, a literatura já demonstra que a utilização de técnicas de nutrição assistida está correlacionada com maiores taxas de alta hospitalar, e conseqüentemente, melhor prognóstico (BRUNETTO et al., 2010; KUZU et al., 2017).

Gatos acometidos pela LHF comumente demonstram valores hematológicos dentro da normalidade para à espécie, podendo apresentar alterações como reflexo de afecções secundárias, e não há dados literários correlacionando-os com a sobrevida, todavia, foi observada uma quase significância nos valores de hemoglobina ($p=0,08$) (CENTER, 2005; KUZU et al., 2017). Valores médios de hemácia, hematócrito e hemoglobinas foram inferiores no grupo de não sobreviventes quando comparados ao grupo de sobreviventes (Tabela 7), sendo achados similares também descritos na literatura (KUZU et al., 2017)

As alterações hematológicas observadas no presente estudo (tabela 4), como a presença acentuada de linfopenia (75,6%; $n=28/37$) e trombocitopenia (61,7%; $n=21/34$), são corroboradas pela literatura (ARMSTRONG; BLANCHARD, 2009; CENTER, 2005; KUZU et al., 2017). Distúrbios hemostáticos estão presentes em casos de LHF sendo observado aumento no tempo de protrombina e tempo de tromboplastina ativada concomitante a uma diminuição da atividade do fator VII, o que predispõe os gatos a tendências hemorrágicas (CENTER, 2005; KUZU et al., 2017; VALTOLINA; FAVIER, 2017). Apesar de não avaliados os fatores de coagulação neste estudo, foi observada presença de 61,7% ($n=21/34$) casos de trombocitopenia, alertando que este pode ser um fator para piora dos quadros hemostáticos. De modo similar, Kuzi e colaboradores (2017) observaram casos de trombocitopenias em gatos com LHF, entretanto, em uma taxa inferior a 21%.

Apesar de não significativo ($p=0,16$) pelo teste de Mann-Whitney, gatos deste estudo que foram à óbito apresentaram valores medianos e de 1º e 3º quartis inferiores de proteína plasmática quando comparado ao grupo de sobreviventes. Kuzi e colaboradores (2017) também demonstraram que a concentração de proteína plasmática foi inferior no grupo de gatos não sobreviventes.

Devido à natureza do estudo, há limitações na identificação e exclusão de afecções secundárias que culminam em trombocitopenia, visto que majoritariamente casos de LHF são secundários. Entretanto, causas como trombocitopenia por consumo, como reflexo às tendências hemorrágicas causadas pela insuficiência hepática, vasculite, doenças infecciosas e coagulação intravascular disseminadas podem estar presentes e resultarem no presente achado (ARMSTRONG;

BLANCHARD, 2009; STOCKHAM; SCOTT, 2008; VALTOLINA; FAVIER, 2017; WEBB, 2018).

A fosfatase alcalina apresenta baixa sensibilidade como analito para diagnóstico de colestase em gatos, entretanto, nos casos de LHF seu aumento é significativo e presente em mais de 80% dos casos. (CENTER, 2005; STOCKHAM; SCOTT, 2008). Foi observado uma taxa de aumento de fosfatase alcalina sérica em 83,3% (n=30/36) dos gatos acometidos com LHF neste estudo (tabela 5), o que corrobora com literatura supracitada. Dados similares também foram demonstrados por Kuzi e colaboradores (2017) sendo observado o aumento de fosfatase alcalina em todos (100%; n=71/71) os gatos do estudo.

Alguns estudos mais obsoletos indicavam o aumento sérico de fosfatase alcalina concomitante a γ -glutamyltransferase como sinal característico de LHF (CENTER et al., 1993). Entretanto, Kuzi e colaboradores (2017) observaram que dentre gatos diagnosticados com LHF por biopsia hepática, que mais de 70% estavam dentro do valor de normalidade para γ -glutamyltransferase. Similarmente, neste estudo apenas 42% dos casos apresentaram aumento conjunto de fosfatase alcalina e γ -glutamyltransferase (tabela 5).

Valores séricos de ureia demonstraram diferença estatística (p=0,01) entre o grupo de não sobreviventes quando comparado ao de sobreviventes, sendo o grupo de não sobreviventes com média superior (tabela 8). Apesar de sem diferença estatística (p=0,3), os valores de creatina estavam superiores no grupo de não sobreviventes. Literatura acerca do valor prognóstico de ureia nos casos de LHF é escassa. Kuzi e colaboradores (2017) não observou diferença estatística e tampouco as medianas entre os grupos divergiram. Achados semelhantes também são descritos em estudos mais antigos, como de Center et al., (1993).

Dentre os gatos inclusos no estudo, não sobreviventes (100%; n=7/7) e sobreviventes (n=88,9%; n=16/18), apresentaram altas taxas de desidratação. Isso alerta para que talvez as diferenças de ureia e creatinina entre os grupos não sejam apenas decorrentes de azotemia pré-renal, mas também de possível disfunção renal. Entretanto, perdas da definição cortico-medular por ultrassonografia foram baixas (5%; n=7/40), necessitando assim de investigação.

Excluindo-se causas renais, o catabolismo muscular está associado ao aumento de creatinina ou ureia (STOCKHAM; SCOTT, 2008). Animais em balanço energético negativo e estresse apresentam mecanismos de catabolismo muscular exacerbados, e conseqüentemente, estão correlacionadas a pior sobrevida. Apesar da avaliação do EMM não ter sido realizada (0%; n=0/40), pode-se considerar que o grupo de não sobreviventes esteja num estado catabólico muscular acentuado, o que poderia gerar as diferenças de ureia entre os grupos (BRUNETTO et al., 2010).

Outros indicadores de função hepática analisados neste estudo, como albumina, não demonstraram diferença estatística (p=0,23), sendo similarmente observado este achado no estudo de Center e colaboradores (1993). Entretanto, a concentração sérica mediana de albumina de gatos não sobreviventes observada foi inferior (2,1 g/dL) quando comparada ao grupo de sobreviventes (2,5 g/dL), sendo este achado corroborado pela literatura (KUZI et al., 2017)

É sabido que gatos acometidos por LHF apresentam disfunção hepáticas, e sua correlação com a sobrevida. Todavia, as associações com óbito discutidas na literatura abordam o valor prognóstico de albumina (CENTER, 2005; KUZI et al., 2017).

6. CONCLUSÃO

Aspectos culturais e socioeconômicos podem apresentar influência nos achados epidemiológicos, como observado na predominância de gatos sem raça definida no presente estudo. Faz-se necessário adotar novas práticas de educação continuada para médicos-veterinários acerca da realização de métodos de nutrição assistida e consulta nutricional, adotando, por exemplo, a prática de uso de sonda nasoesofágica nos pacientes instáveis, que não requer o uso de anestesia.

Apesar das limitações da presente monografia na identificação e exclusão de causas secundárias devido ao modelo de estudo adotado, os dados observados salientam o acometimento da função hepática dos animais do estudo, entretanto, se enaltece a necessidade de novos estudos correlacionando o estado de catabolismo muscular, azotemia pré-renal e disfunção dos rins para elucidar o real valor prognóstico encontrado sobre a função renal.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

BRUNETTO, M. A. et al. Effects of nutritional support on hospital outcome in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 20, n. 2, p. 224–231, 2010.

CENTER, S. A. et al. A Retrospective Study of 77 Cats With Severe Hepatic Lipidosis: 1975–1990. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, n. 6, p. 349–359, 1993.

CENTER, S. A. Feline Hepatic Lipidosis. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 35, n. 1, p. 225–269, 2005.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014.

JAIN, N. C. **Essentials of Veterinary Hematology**. 1. ed. Filadélfia: Lippincott Williams & Wilkins, 1995.

KUZI, S. et al. Prognostic markers in feline hepatic lipidosis: A retrospective study of 71 cats. **Veterinary Record**, v. 181, n. 19, p. 512, 2017.

LAFLAMME, D. P. Development and validation of a body condition score system for cats: a clinical tool. **Feline Pract**, v. 25, n. 1, p. 13–18, 1997.

MEYER, D. J.; HARVEY, J. W. **Veterinary Laboratory Medicine: Interpretation & Diagnosis**. 3. ed. Filadélfia: Elsevier, 2004.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology**. 2. ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2008.

VALTOLINA, C.; FAVIER, R. P. Feline Hepatic Lipidosis. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 47, n. 3, p. 683–702, 2017.

WEBB, C. B. Hepatic lipidosis: Clinical review drawn from collective effort. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 3, p. 217–227, 2018.