

Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Dissertação

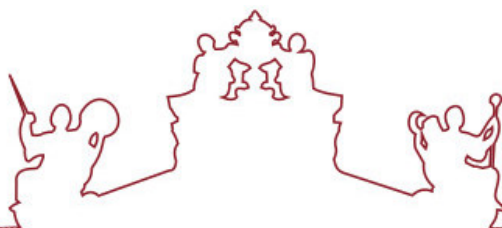
**Estudo Retrospectivo em Marcadores de Prognóstico na
Lipidose Hepática Felina**

Daniel Gomes Freixa

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Maria Dias
Ana Rita Alves Antunes

Évora 2026





Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

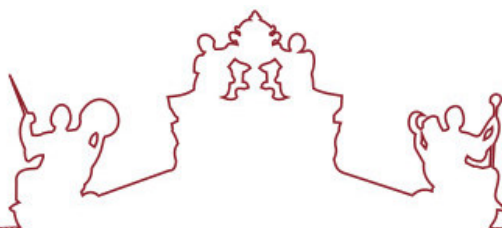
Dissertação

**Estudo Retrospetivo em Marcadores de Prognóstico na
Lipidose Hepática Felina**

Daniel Gomes Freixa

Orientador(es) | Maria Teresa Oliveira
Maria Dias
Ana Rita Alves Antunes

Évora 2026



A dissertação foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Nuno Miguel Lourenço Alexandre (Universidade de Évora)

Vogais | Ana Faustino (Universidade de Évora) (Arguente)
Maria Teresa Oliveira (Universidade de Évora) (Orientador)

AGRADECIMENTOS

A vida académica é feita de desafios, aprendizagens e momentos que, apesar de parecerem longos, acabam por passar mais rápido do que esperamos. Ficam, no entanto, as experiências vividas e as pessoas que marcaram este percurso, e que levarei comigo com enorme gratidão.

Às minhas orientadoras, agradeço todo o apoio, disponibilidade e orientação ao longo da realização desta dissertação. Um agradecimento especial à Professora Teresa Oliveira, pela dedicação, pelos ensinamentos e pelo acompanhamento constante, fundamentais para a concretização deste trabalho.

À equipa do AniCura Hospital Veterinário do Atlântico, o meu sincero obrigado pela forma como me acolheram durante o estágio. Agradeço todos os conhecimentos partilhados, a disponibilidade para ensinar e a oportunidade de crescer tanto a nível profissional como pessoal.

À minha família, deixo um agradecimento profundo por todo o apoio incondicional, compreensão e incentivo ao longo deste percurso. Por estarem sempre presentes, nos momentos mais fáceis e mais exigentes, e por me permitirem alcançar este objetivo.

Aos meus amigos e colegas de curso, agradeço a amizade, a entreaajuda e todos os momentos partilhados ao longo destes anos. Tornaram este percurso mais leve, mais enriquecedor e, sem dúvida, inesquecível.

RESUMO

A lipídose hepática felina (LHF) é uma das doenças hepatobiliares mais frequentes em gatos, associada a anorexia prolongada e afeções concomitantes. Este estudo retrospectivo avaliou a associação entre variáveis clínicas e laboratoriais e a sobrevivência aos 60 dias em 30 gatos com LHF, hospitalizados entre 2021 e 2024. Foram recolhidos dados demográficos, clínicos, laboratoriais, imagiológicos e terapêuticos. A sobrevivência aos 60 dias foi de 56,7%. Variáveis como idade, tempo até à apresentação clínica, hipocalemia à admissão e forma da doença não apresentaram associação significativa com o desfecho, embora tenham sido observadas tendências para menor sobrevivência em gatos mais velhos, com atraso terapêutico e formas secundárias de LHF. A redução da bilirrubina total sérica para $\leq 50\%$ do valor inicial após 7–10 dias do início do tratamento associou-se significativamente à sobrevivência ($p=0,00343$; OR=18,06), sugerindo valor prognóstico. Estudos prospectivos são necessários para confirmar estes resultados.

Palavras-chave: bilirrubina total, desfecho, gato, lipídose hepática, prognóstico

RETROSPECTIVE STUDY ON PROGNOSTIC MARKERS IN FELINE HEPATIC LIPIDOSIS

ABSTRACT

Feline hepatic lipidosis (FHL) is one of the most common hepatobiliary diseases in cats, associated with prolonged anorexia and concurrent disorders. This retrospective study evaluated the association between clinical and laboratory variables and 60-day survival in 30 cats with FHL hospitalized between 2021 and 2024. Demographic, clinical, laboratory, imaging, and therapeutic data were collected. The 60-day survival rate was 56.7%. Variables such as age, time to clinical presentation, hypokalemia at admission, and disease form were not significantly associated with outcome, although trends toward lower survival were observed in older cats, cats with delayed treatment, and those with secondary FHL. A reduction in serum total bilirubin to $\leq 50\%$ of the initial value after 7–10 days of treatment was significantly associated with survival ($p=0.00343$; OR=18.06), suggesting prognostic value. Prospective studies are needed to confirm these findings.

Keywords: cat, clinical outcome, hepatic lipidosis, prognosis, total bilirubin

ÍNDICE

AGRADECIMENTOS.....	i
RESUMO	ii
RETROSPECTIVE STUDY ON PROGNOSTIC MARKERS IN FELINE HEPATIC LIPIDOSIS	iii
ABSTRACT	iii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	vii
ÍNDICE DE TABELAS.....	viii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	ix
LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS.....	x
PREFÁCIO.....	xii
1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	1
1.1 Anatomia hepato-biliar do trato gastrointestinal do gato.....	1
1.1.1 Anatomia do fígado do gato	1
1.1.2 Anatomia e particularidades do trato biliar do gato.....	2
1.2 Particularidades nutricionais e metabólicas do gato.....	4
1.2.1 Necessidades proteicas e metabolismo	4
1.2.2 Necessidade em aminoácidos essenciais.....	5
1.2.3 Necessidades lipídicas e metabolismo	8
1.2.4 Necessidades em micronutrientes.....	9
1.3 Fisiopatologia da lipídose hepática felina.....	9
1.3.1 Origem multifatorial: anorexia, obesidade e insulino-resistência	10
1.3.2 Alteração do metabolismo dos lípidos.....	12
1.3.3 Consequências da lipídose hepática felina.....	16
1.3.4 Comorbilidades.....	16
1.4 Prevalência.....	17
1.5 Abordagem ao diagnóstico	18
1.5.1 Sinais clínicos: anamnese e exame físico.....	18
1.5.2 Hemograma e esfregaço de sangue.....	20
1.5.3 Bioquímicas séricas	22
1.5.4 Ionograma.....	24
1.5.5 Provas de coagulação	24
1.5.6 Imagiologia.....	26
1.5.7 Histocitopatologia.....	27

1.6	Tratamento	30
1.6.1	Fluidoterapia e correção dos desequilíbrios eletrolíticos	30
1.6.2	Manejo do vômito	32
1.6.3	Restauração da alimentação	33
1.6.4	Coagulopatias	42
1.6.5	Encefalopatia hepática e outras manifestações neurológicas	43
1.6.6	Suplementações	45
1.6.7	Perda de peso	46
1.6.8	Perspetivas futuras no diagnóstico e tratamento.....	46
1.7	Prognóstico.....	47
2	ESTUDO RETROSPECTIVO EM MARCADORES DE PROGNÓSTICO NA LIPIDOSE HEPÁTICA FELINA.....	49
2.1	Introdução e objetivos.....	49
2.2	Materiais e Métodos	50
2.2.1	Recolha de dados	50
2.2.2	CrITÉRIOS de inclusão	50
2.2.3	CrITÉRIOS de exclusão.....	51
2.2.4	Definições.....	52
2.2.5	Análise estatística	53
2.3	Resultados	55
2.3.1	Caracterização da população	55
2.3.2	Sinais clÍNICOS	57
2.3.3	Hemograma e bioquÍmicas séricas no pré-hospitalização	58
2.3.4	Diagnóstico.....	61
2.3.5	Hospitalização e Tratamento	64
2.3.6	Complicações e desfecho clÍnico.....	66
2.3.7	Análise exploratória de marcadores de prognóstico em gatos diagnosticados com lipidose hepática felina.....	68
2.3.7.1	Associação entre o tempo decorrido até à apresentação clínica e o desfecho clÍnico.....	68
2.3.7.2	Associação entre a idade e o desfecho clÍnico.....	69
2.3.7.3	Associação da hipocalemia antes do início do tratamento com o desfecho clÍnico.....	70
2.3.7.4	Associação das formas primária e secundária da LHF com o desfecho clÍnico.....	70
2.3.7.5	Influência da diminuição da bilirrubina total sérica inicial para pelo menos metade após 7 a 10 dias do início do tratamento com o desfecho clÍnico.....	71

2.4	Discussão	72
2.5	Conclusão.....	85
3	REFERÊNCIAS.....	87
ANEXO A		107

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Ilustração da anatomia do fígado e das vias biliares do gato (Fonte: Tobias & Johnston, 2013).....	1
Figura 2 Ilustração das vias biliares do gato (Fonte: Low & Williams, 2023).....	3
Figura 3 Ilustração da vesícula biliar de dois fundos (A) e bilobada (B) (Fonte: Tahon <i>et al.</i> , 2019).....	4
Figura 4 Ilustração da via da gluconeogénese hepática no gato, com a produção de glucose através de precursores não glicídicos (Fonte: Verbrugghe, 2009).....	5
Figura 5 Ilustração da via do <i>One-Carbon Metabolism</i> no gato, via metabólica complexa com produção de várias moléculas particularmente importantes no desenvolvimento da LHF com interveniência da metionina, cisteína e vitaminas do complexo B (Fonte: Verbrugghe & Bakovic, 2013).....	6
Figura 6 Ilustração do ciclo da ureia no fígado do gato. A vermelho estão representadas enzimas consideradas limitantes do ciclo da ureia (Fonte: Bol & Bunnik, 2015).....	8
Figura 7 Ilustração dos efeitos da obesidade na fisiopatologia (Fonte: Saavedra <i>et al.</i> , 2024).	11
Figura 8 Ilustração do metabolismo dos lípidos no gato (Fonte: Verbrugghe & Bakovic, 2013).....	13
Figura 9 Exemplos de doenças associadas à LHF, adaptação própria (Fonte: Center <i>et al.</i> , 2005; Webb <i>et al.</i> , 2018).....	17
Figura 12 Alterações no esfregaço de sangue na LHF: poiquilocitose (A) e corpos de Heinz (Fonte: Brooks <i>et al.</i> , 2022).....	21
Figura 13 Imagem de ecografia hepática num animal com diagnóstico diferencial de LH com evidência de hepatomegalia, aumento da ecogenicidade do parênquima hepático e diminuição da definição da imagem com o aumento da profundidade (Fonte: Gentilmente cedida pelo Dr. João Caiano, HVA, 2024).....	27
Figura 14 Citologia de fígado de gato com suspeita de LH, recolhida por método endoscópico corada com solução <i>diff-quick</i> (Fonte: Gentilmente cedida pela Dra. Sónia Fonseca, HVA, 2025).....	28
Figura 16 Índice da condição corporal em gatos (Fonte: https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/08/Body-Condition-Score-cat-updated-August-2020.pdf , acedido em dezembro de 2025).....	34
Figura 15 Índice de massa muscular em gatos (Fonte: https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/Muscle-Condition-Score-Chart-for-Cats.pdf , acedido em dezembro de 2025).....	34
Figura 17 Colocação de sonda de alimentação por esofagostomia (Fonte: Fotografias de autoria própria, texto adaptado de Taylor <i>et al.</i> , 2022).	37
Figura 18 Fórmula do cálculo das RER em animais entre dois e 30 quilogramas de peso. (Fonte: Taylor <i>et al.</i> , 2022).....	38

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 Percentagem estimada de desidratação com base em alterações clínicas ao exame físico (Fonte: Adaptado de Pardo <i>et al.</i> , 2024).....	20
Tabela 2 Guia de suplementação de potássio na fluidoterapia (Fonte: Pardo <i>et al.</i> , 2024).	31
Tabela 3 Guia de suplementação de magnésio e fosfato na fluidoterapia (Fonte: Valtolina & Favier, 2017).	32
Tabela 4 Fármacos antieméticos usados em gatos (Fonte: Taylor <i>et al.</i> 2022).....	33
Tabela 5 Tipos de sondas de alimentação (Fonte: Taylor <i>et al.</i> , 2022).....	36
Tabela 6 Parâmetros demográficos relacionados com a LHF.	56
Tabela 7 Tempo até à apresentação clínica em dias.	58
Tabela 8 Tabela com resultados da estatística descritiva dos parâmetros dos hemogramas realizados no início da hospitalização de toda a população amostral.	59
Tabela 9 Tabela com resultados da estatística descritiva dos parâmetros dos bioquímicos realizados no início da hospitalização por número de amostras realizadas	60
Tabela 10 Origem da anorexia agrupada por doenças concomitantes diagnosticadas aquando da hospitalização dos animais do presente estudo.	62
Tabela 11 Mediana, amplitude interquartil e variação em dias do tempo de hospitalização dos animais do estudo.	64
Tabela 12 Fármacos com respetivas doses e vias administrados na população de gatos hospitalizados.	67
Tabela 13 Resultado da análise estatística inferencial da variável “Tempo até à apresentação clínica” em dias, que compreende a proporção de sobreviventes (S)/não sobreviventes (NS), o teste Mann-Whitney, o estimador Hodges-Lehmann e a regressão logística binária variável/desfecho clínico.	69
Tabela 14 Resultado da análise estatística inferencial da variável “Idade” em anos, que compreende a proporção de sobreviventes (S)/não sobreviventes (NS), o teste Mann-Whitney, o estimador Hodges-Lehmann e a regressão logística binária variável/desfecho clínico.....	69
Tabela 15 Resultado da análise estatística inferencial da variável “Hipocalemia antes do início do tratamento”, que compreende a proporção de sobreviventes (S)/não sobreviventes (NS) e o teste Mann-Whitney com respetivos <i>p</i> -value, IC95% e OR.	70
Tabela 16 Resultado da análise estatística inferencial da variável “Forma primária e secundária”, que compreende a proporção de sobreviventes (S)/não sobreviventes (NS) e o teste Mann-Whitney com respetivos <i>p</i> -value, IC95% e OR.....	71
Tabela 17 Resultado da análise estatística inferencial da variável “diminuição da bilirrubina total sérica inicial para pelo menos metade após 7 a 10 dias do início do tratamento”, que compreende a proporção de sobreviventes (S)/não sobreviventes (NS) e o teste Mann-Whitney e respetivos <i>p</i> -value, IC95% e OR.....	71

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1 Distribuição dos animais incluídos no estudo por idade.	55
Gráfico 2 Sinais clínicos apresentados pelos animais incluídos no estudo, apresentados por n (%).....	57

LISTA DE SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

ALP – Fosfatase alcalina

ALT – Alanina aminotransferase

ATP – Adenosina trifosfato

APTT – Tempo da tromboplastina parcial ativada (do inglês *activated partial thromboplastin time*)

BID - *Bis in die*

DGGR - 1,2-o-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6'-methylnesorufin) ester

DM – Diabetes *mellitus*

FeLV – Vírus da leucemia felina

FPLI – imunorreatividade da lipase pancreática felina (do inglês *feline pancreatic lipase immunoreactivity*)

GGT – Gama-glutamyl transferase

GTN – Glutathione

IC – Intervalo de confiança

IIQ – Intervalo interquartil

IM – Intramuscular

IR – Intervalo de referência

IV – Intravenoso

LCPUFAS – Ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa (do inglês *long-chain polyunsaturated fatty acids*)

LH – Lipidose hepática

LHF – Lipidose hepática felina

OR – *Odds ratio*

PT – Tempo da protrombina (do inglês *prothrombin time*)

RER – Necessidades energéticas de repouso (do inglês, *resting energy requirements*)

SC – Subcutâneo

SID - *Semel in die*

TBIL – Bilirrubina total

TC – Tomografia computadorizada

TG – Triglicéridos

VLDL – Lipoproteína de densidade muito baixa (do inglês *very low-density lipoprotein*)

PREFÁCIO

A presente dissertação foi realizada no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária pela Universidade de Évora.

O estágio curricular, com a duração de seis meses (setembro de 2024 a março de 2025), decorreu no AniCura Hospital Veterinário do Atlântico, em Mafra, Portugal. Durante este período, foi possível acompanhar de forma abrangente o serviço médico veterinário, incluindo consultas, exames imagiológicos e laboratoriais, cirurgias, monitorização anestésica, internamento, medicina interna e urgências.

Com especial interesse em medicina interna de animais de companhia, o autor teve a oportunidade de assistir e colaborar em diversos casos clínicos, incluindo gatos com lipidose hepática, experiência que despertou um interesse particular e motivou a realização do presente estudo retrospectivo.

1 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

1.1 Anatomia hepatobiliar do trato gastrointestinal do gato

1.1.1 Anatomia do fígado do gato

O fígado é um órgão posicionado na porção cranial da cavidade abdominal, que contacta cranialmente com o diafragma através da face parietal e caudalmente com as vísceras abdominais mediante a sua face visceral, nomeadamente o estômago, duodeno e rim direito.[1] Este pode ser dividido em quatro lobos, nomeadamente lobos direito e esquerdo, cada um subdividido em lobos lateral e medial, o lobo quadrado e o lobo caudado (Figura 1). Este último lobo apresenta ainda um processo papilar e um processo caudado.[2]

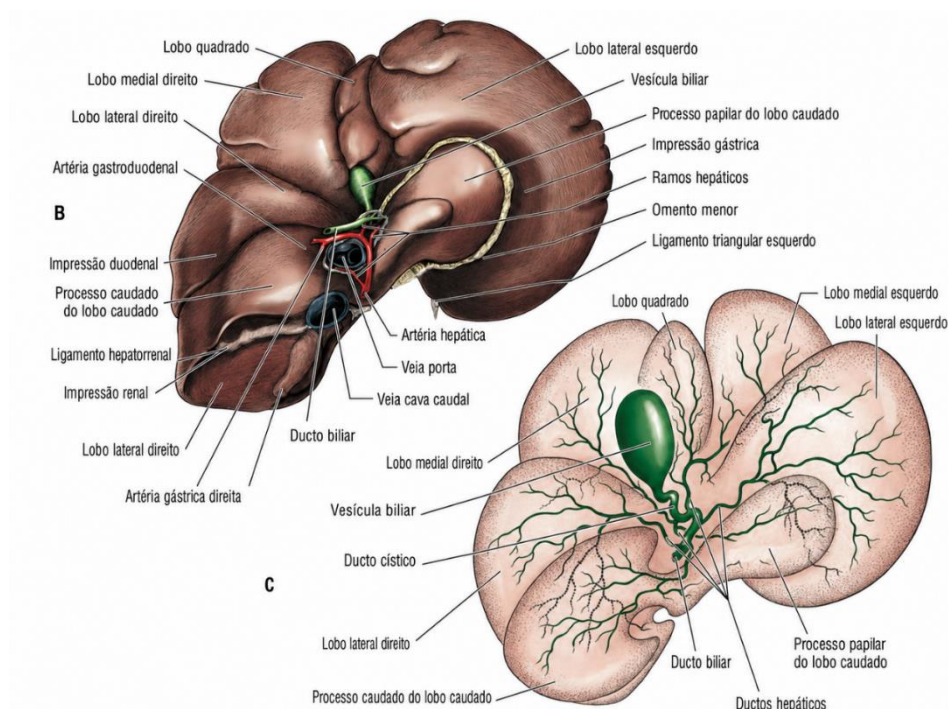


Figura 1 Ilustração da anatomia do fígado e das vias biliares do gato (**Fonte:** Tobias & Johnston, 2013).

O aporte sanguíneo é realizado através da artéria hepática e da veia porta. O primeiro vaso é uma das divisões da artéria celíaca, que provém diretamente da artéria

aorta abdominal, já o segundo é formado pela confluência dos vasos que recolhem o sangue da quase totalidade das vísceras da cavidade abdominal, contribuindo esta com a maior fração do sangue que pelo fígado é recebido (cerca de 80%) e metade do aporte de oxigénio.[2] Já a drenagem é efetuada por meio das veias hepáticas, que desembocam diretamente na veia cava caudal.[2]

1.1.2 Anatomia e particularidades do trato biliar do gato

O trato biliar representa as vias através das quais a bÍlis é excretada e/ou armazenada. Este trajeto inicia-se de forma intra-hepática nos canalículos biliares, os quais, quando associados a uma ramificação da artéria portal e outra da veia porta compõem histologicamente a tríade hepática, encontrada na periferia dos lóbulos hepáticos.[2] Os canalículos biliares de cada lobo hepático vão confluir em ductos de maior calibre, os quais são denominados ductos biliares hepáticos, que vão estender-se para além do parênquima, iniciando assim o trajeto biliar extra-hepático.[2] Alguns ductos hepáticos convergem originando um ducto de maior calibre onde progressivamente desemboca o ducto cístico, proveniente da vesícula biliar.

A jusante da ligação do ducto cístico, o trajeto biliar designa-se de ducto colédoco, o qual transporta a bÍlis até à porção cranial do duodeno, porção inicial do intestino delgado, mais precisamente na papila duodenal maior que se encontra a cerca de dois a três centímetros do piloro gástrico.[2,3]

A terminação do trato biliar nos gatos é feita de forma particular, uma vez que antes da comunicação com o intestino delgado, existe a união da porção final do ducto colédoco com o ducto pancreático. Nos cães, o ducto pancreático, que conduz as secreções produzidas pelo pâncreas, possui contrariamente aos gatos, uma terminação separada do ducto colédoco na papila duodenal maior. Para além disto, os cães apresentam outra via de comunicação do pâncreas, a jusante desta primeira, à qual se dá o nome de ducto pancreático acessório, terminando este sob forma de papila duodenal menor, no duodeno. Curiosamente, o ducto pancreático acessório nos cães é a principal via excretora pancreática. Nos gatos, pelo contrário, este ducto está presente em apenas 20% dos animais, sendo que, quando presente, representa uma via complementar à via

principal encontrada na papila duodenal maior (Figura 2). Assim, a união do trato biliar ao trato pancreático nos gatos é referida na literatura como uma possível causa da apresentação simultânea de afeção pancreática, biliar e digestiva, comumente relatada em ambiente clínico, nestes animais (triadite felina).[2,4]

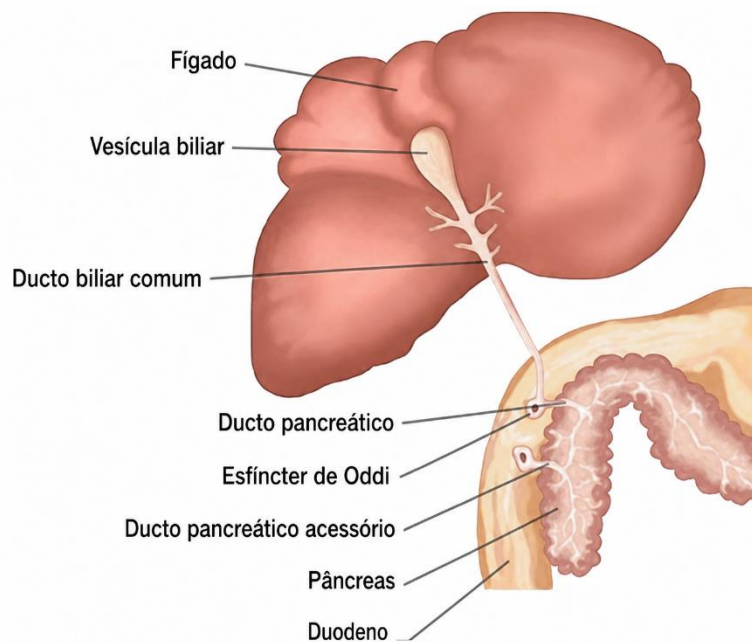


Figura 2 Ilustração das vias biliares do gato (Fonte: Low & Williams, 2023).

A vesícula biliar encontra-se mais à direita do eixo médio entre os lobos hepáticos quadrado e direito medial, sob a arcada costal, sensivelmente entre o oitavo e 10º espaços intercostais e pode ser dividida em três porções distintas: o colo, o corpo e o fundo, de proximal para distal, respetivamente.[5,6] Nos gatos este órgão pode apresentar variações anatómicas, desde a forma mais comum, que apresenta um fundo, à forma intermediária com dois fundos, ou a mais complexa bilobada (Figura 3B).[5]

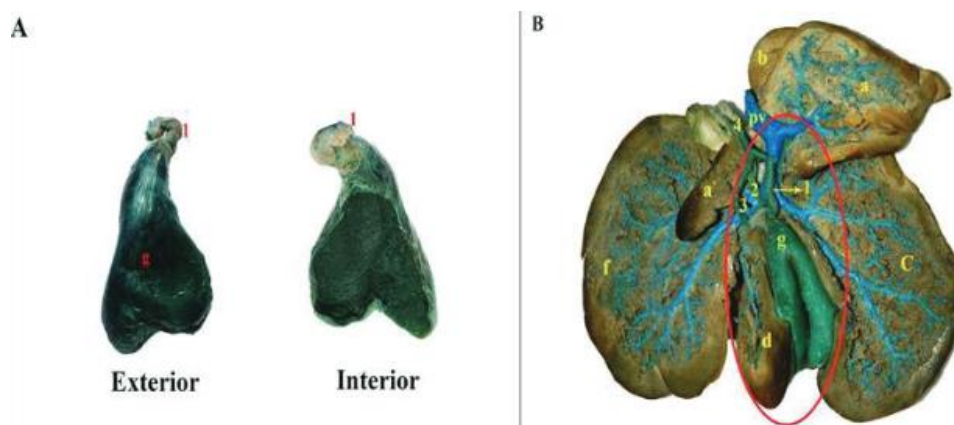


Figura 3 Ilustração da vesícula biliar de dois fundos (A) e bilobada (B)
(Fonte: Tahon *et al.*, 2019).

1.2 Particularidades nutricionais e metabólicas do gato

O gato doméstico, ao contrário do cão, é classificado de carnívoro obrigatório devido ao facto de se alimentar quase exclusivamente, em meio natural, de seres vivos animais com os quais mantém uma relação de predação, retirando os nutrientes imprescindíveis para desempenhar os seus normais processos metabólicos.[7–9] O processo evolucionário associado a esta dieta, levou, ao longos dos anos, a uma adaptação metabólica mais específica e menos rica em hidratos de carbono, que oferece não só algumas oportunidades a estes animais, mas também algumas dificuldades face a menores ingestão de matérias proteicas e lipídicas.[9]

1.2.1 Necessidades proteicas e metabolismo

Comparativamente aos herbívoros e omnívoros, os gatos apresentam maiores necessidades proteicas na sua dieta diária.[9] Como noutras espécies, os gatos conseguem ajustar, até certo ponto, a maquinaria enzimática associada ao processo catabólico dos compostos azotados face à ingestão de menores teores proteicos. Apesar disto, estes animais apresentam dificuldades de adaptação quando o teor proteico da dieta ingerida é baixo, resultando assim num balanço negativo entre a ingestão e o elevado catabolismo proteico intrínseco.[10] Esta particularidade do metabolismo felino, está teorizada ser secundária a uma necessidade primária da produção de glucose.[9] Associado a isto, a

hipótese passa pelo cérebro dos gatos apresentarem um tamanho considerável, o que implica ter de existir um grande aporte de glucose, assegurado pela gluconeogénese (via metabólica de síntese de nova glicose a partir de precursores não glicídicos, destacando-se o lactato, o glicerol e os aminoácidos [Figura 4]).[9]

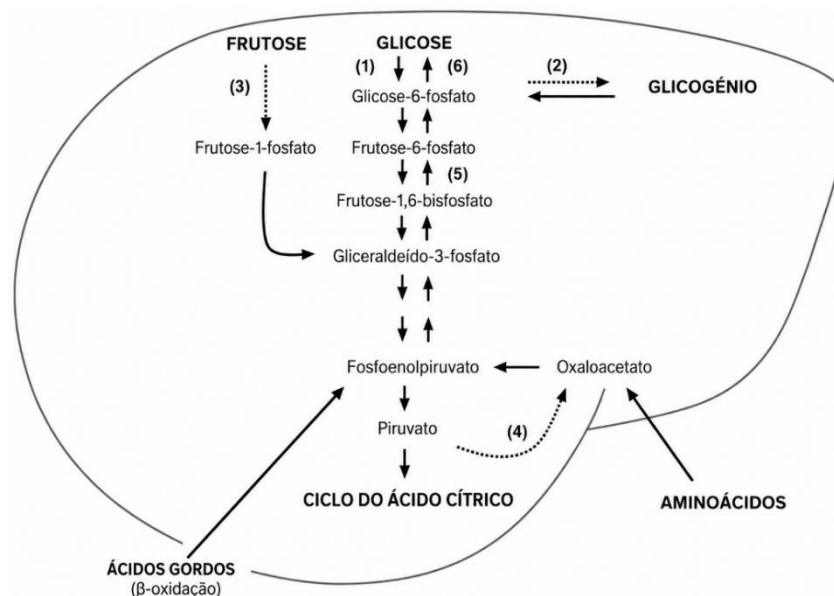


Figura 4 Ilustração da via da gluconeogénese hepática no gato, com a produção de glucose através de precursores não glicídicos (**Fonte:** Verbrugghe, 2009).

1.2.2 Necessidade em aminoácidos essenciais

À semelhança de outros animais, os gatos não conseguem produzir no seu organismo vários monómeros que fazem parte da normal composição das suas proteínas intrínsecas. Assim, estes aminoácidos, que devem ser obrigatoriamente fornecidos pela dieta designam-se aminoácidos essenciais.[8] Devido a este facto é imprescindível que façam parte da sua dieta quotidiana, sendo alguns exemplos destes elementos a metionina, a histidina, a isoleucina e a lisina.[8]

O gato apresenta uma necessidade acrescida de aminoácidos, nomeadamente dos aminoácidos sulfurados, como a metionina e a cisteína, bem como de outros essenciais, como a arginina e a taurina, e por essa razão é de extrema importância que estes animais consigam obtê-los através da sua alimentação.[11] O motivo para esta carência parece ter natureza multifatorial, no entanto acredita-se que esteja diretamente e/ou indiretamente

por inativar e diminuir a acumulação de compostos secundários ao metabolismo aeróbio intracelular, como o peróxido de hidrogénio e radicais de oxigénio.[13] Assim, é notório o papel desta molécula na proteção hepatocelular contra o dano oxidativo do metabolismo, sendo mais uma vez enumerada uma das consequências metabólicas face à carência nutricional.

A taurina, considerada um aminoácido essencial em gatos, uma vez que não integra a constituição das proteínas, é o aminoácido livre mais abundante nos tecidos animais. Desempenha múltiplas funções biológicas, incluindo ação antioxidante, regulação osmótica intracelular, manutenção da função retiniana e conjugação dos ácidos biliares, sendo nos gatos o conjugante predominante na formação de sais biliares.[8,12,14] Devido a esta estrita conjugação, estes animais, apresentam um maior requerimento deste nutriente na sua alimentação, o que é reforçado pelo facto da reabsorção da taurina no ciclo entero-hepático ser desprezável.[8,14]

Por último, a arginina, apresenta-se como um dos intermediários do ciclo da ureia (Figura 6), que permite realizar o processamento da amónia resultante da fração azotada das proteínas e aminoácidos, com a finalidade de a transformar num composto menos tóxico, a ureia.[15] Os gatos também são sensíveis a baixas quantidades deste aminoácido na dieta, uma vez que possuem limitada reserva e produção endógena desta, ou outras moléculas que a possam substituir no ciclo da ureia, pelo que em casos de deficiência deste aminoácido, o ciclo pode ser comprometido e desencadear hiperamoniemia (Figura 6).[8,16–18]

hexaenoico e o ácido eicosapentaenoico favorecem a oxidação de ácidos gordos, em vez do seu armazenamento, e que inibem a transcrição de genes com atividade lipogénica.[22,23]

1.2.4 Necessidades em micronutrientes

Vitaminas do complexo B como a tiamina (B1), a niacina (B3), a piridoxina (B6), o ácido fólico (B9) e a cobalamina (B12), são vitaminas hidrossolúveis e os animais em questão apresentam também maiores necessidades comparativamente a outras espécies.[8] Por isso, facilmente ficam diminuídos os níveis endógenos destes micronutrientes perante situações de anorexia prolongada ou em afeções que comprometam significativamente a sua absorção a nível do trato gastrointestinal.[8,11] Consequentemente, a depleção destes nutrientes, que atuam como cofatores, na via metabólica do *One-Carbon* (Figura 5), poderá comprometer o funcionamento desta via.[8]

Finalmente, a colina, embora não seja considerada uma vitamina, é uma precursora da biossíntese da fosfatidilcolina, um fosfolípido crucial para a exportação de lípidos do fígado para a corrente sanguínea, processo mediado pelas lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL).[8] Em situações em que existe uma diminuição desta substância, teoriza-se que possa haver a acumulação de lípidios no fígado dos gatos.[8,24]

1.3 Fisiopatologia da lipidose hepática felina

A LHF, como o seu nome sugere, é uma doença hepatobiliar em gatos que se desenvolve através de uma significativa “infiltração lipídica” da quase totalidade dos hepatócitos. Esta acumulação intracelular é de natureza vacuolar e quimicamente composta por triglicéridos (TG), a principal forma de armazenamento de lípidios no organismo.[8,21]

Esta doença pode ser classificada como LHF primária (ou idiopática) ou secundária.[21] A primeira ocorre após períodos de anorexia em animais previamente saudáveis, estando frequentemente associada a situações de stresse e/ou alterações alimentares, nomeadamente em casos de diminuição quantitativa ou qualitativa da ingestão. Já a segunda, desenvolve-se em animais com doença pré-existente, podendo teoricamente advir de qualquer doença primária que provoque anorexia.[21]

1.3.1 Origem multifatorial: anorexia, obesidade e insulinoresistência

A LHF é uma doença de natureza complexa e multifatorial, pelo que ainda não se encontra totalmente conhecida a sua fisiopatologia, mais precisamente todos os mecanismos que levam a uma acumulação intra-hepática de TGs.[21] Alguns dos fatores que atualmente se encontram correlacionados com esta doença são: períodos de anorexia, existência de obesidade, existência de insulinoresistência e alteração das vias metabólicas dos lípidos.[21,25]

A anorexia é um dos fatores mais correlacionados com o início do processo que desenvolve a LHF, instituindo um balanço energético negativo no organismo e consequentemente um maior catabolismo na tentativa de assegurar a homeostasia.[21] Como foi anteriormente abordado, períodos consideravelmente longos deste sinal clínico, podem gerar deficiências em vários aminoácidos, ácidos gordos essenciais, vitaminas e outros micronutrientes, que naturalmente vão interferir com o normal funcionamento do organismo.[8,9,21] Com base na informação clínica de animais com historial de LHF, foram registados períodos entre dois e 14 dias, pelo que períodos curtos podem desencadear o desenvolvimento desta doença.[26]

Considera-se que as deficiências nutricionais resultantes de períodos de anorexia desempenham um papel relevante na progressão e agravamento da LHF. Em particular, a redução do aporte de aminoácidos essenciais e de micronutrientes envolvidos na via do metabolismo do *One-Carbon* compromete a produção de intermediários fundamentais

para a síntese de moléculas reguladoras do metabolismo lipídico, como certos fosfolípidos, a fosfatidilcolina e a L-carnitina.[8,27]

Atualmente, a obesidade incide à escala global nos animais de companhia, principalmente pela alteração do estilo de vida dos animais para um regime mais sedentário e diminuição do enriquecimento ambiental, contrastando com o comportamento ativo e caçador ancestral dos gatos, a ingestão de rações comerciais e o aumento da prevalência de animais castrados.[7,28] À semelhança dos humanos, a obesidade nos gatos impacta negativamente a sua saúde, na medida em que diminui o tempo expectável de vida e aumenta a probabilidade em desenvolver patologias secundárias à deposição excessiva de gordura, sendo exemplos destas: doença cardíaca, dor osteoarticular, dermatites alérgicas, doenças do foro gastrointestinal, diabetes *mellitus* (DM) tipo II e LH.[29] É, assim, considerado um fator de risco para o desenvolvimento da LHF, pelo que, clinicamente, esta condição é observada com maior frequência em animais com condição corporal elevada e história de anorexia.[21]

O tecido adiposo para além de uma fonte de reserva lipídica, funciona também como um tecido secretor de várias moléculas bioativas as quais se denominam adipocinas, que para além de regularem a homeostasia energética, são igualmente pró-inflamatória, mais especificamente em situações onde se verifica um aumento da leptina e uma diminuição da adiponectina (Figura 7).[28,30]

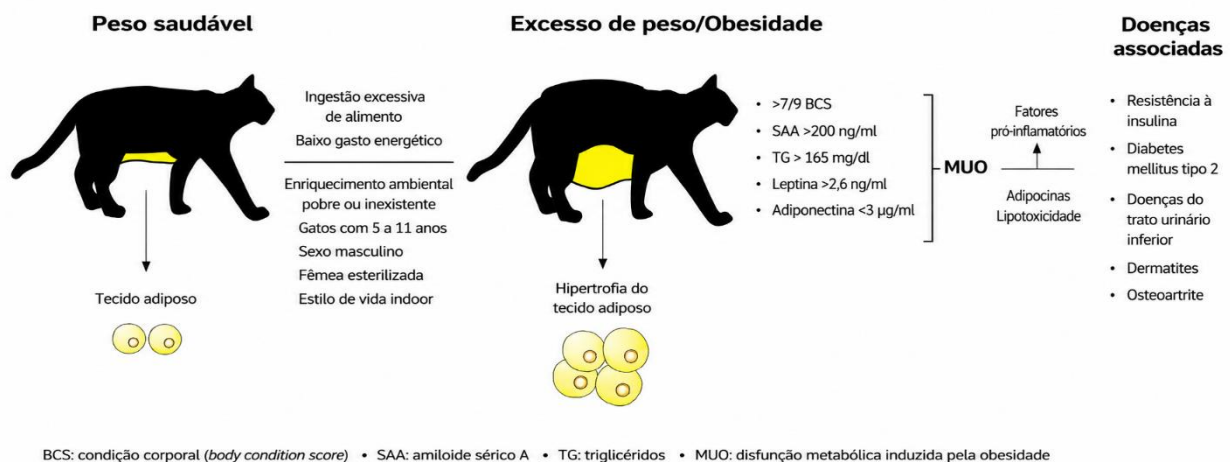


Figura 7 Ilustração dos efeitos da obesidade na fisiopatologia (Fonte: Saavedra *et al.*, 2024).

Alguns autores acreditam que devido à obesidade exista uma desregulação da produção destas adipocinas que irá contribuir para os efeitos nefastos da LH. Isto é sublinhado em estudos acerca da doença do fígado gordo não originada por consumo de bebidas alcoólicas em humanos, reforçando que os dois modelos, do humano e do gato, apresentam algumas semelhanças no que diz respeito à fisiopatologia.[28,31]

Finalizando, a insulinorresistência é mais um dos fatores que está relacionada com a fisiopatologia da LH, uma vez que, como o seu nome indica, existe uma produção desregulada da homeostase da glucose, pelo facto da insulina não conseguir exercer o seu papel fisiológico.[28] A obesidade encontra-se intimamente relacionada com o desenvolvimento de resistência à insulina, pelo facto da desregulada produção de adipocinas e do aumento de ácidos gordos livres na corrente sanguínea, que contribuem para uma redução da resposta tecidular a esta hormona.[28,30] Devido à menor ação da insulina, ocorre uma redução da captação de glicose pelos tecidos. Paralelamente, como a insulina exerce um efeito inibitório sobre a lipólise, a presença de insulinorresistência em gatos promove o estado catabólico do tecido adiposo, favorecendo a mobilização de lípidos para o fígado.[8] Por trás da insulinorresistência em gatos assenta um mecanismo complexo que atualmente ainda não é conhecido na sua totalidade, mas que parece estar relacionado com o particular metabolismo destes animais.[7,32]

1.3.2 Alteração do metabolismo dos lípidos

A fisiopatogenia da LH, centraliza-se sobretudo numa alteração da dinâmica do metabolismo lipídico (Figura 8).[21]

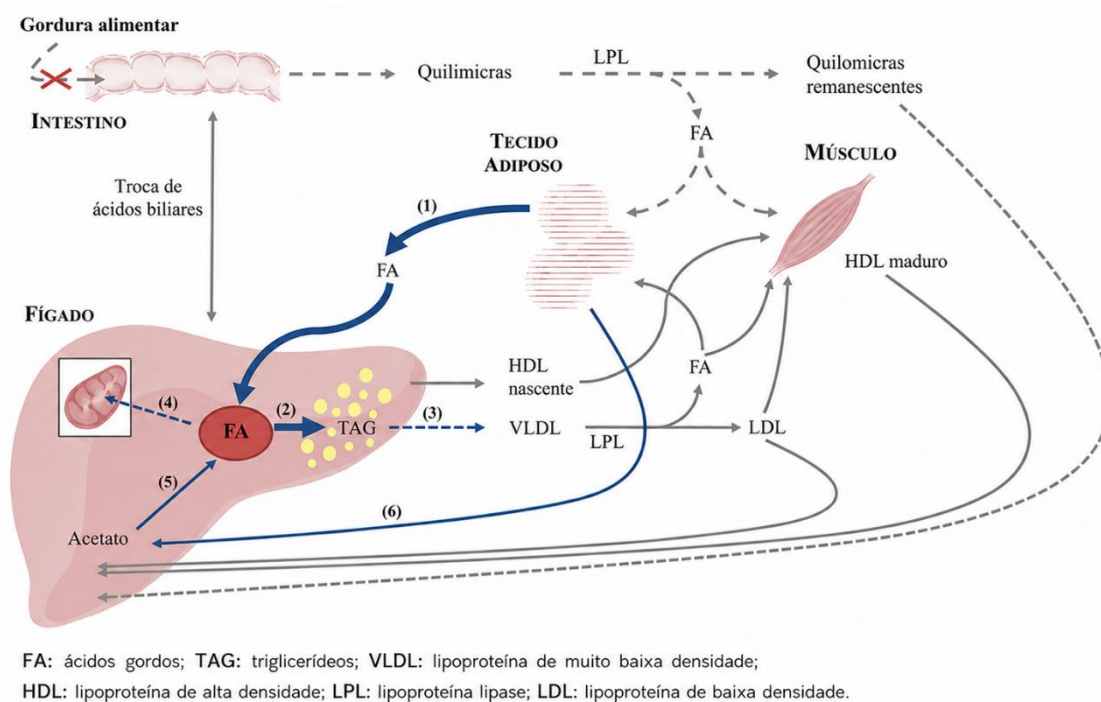


Figura 8 Ilustração do metabolismo dos lipídios no gato (Fonte: Verbrugghe & Bakovic, 2013).

Particularmente em gatos que apresentem uma condição corporal elevada durante períodos de anorexia, origina-se um aumento de hormonas que estimulam a via catabólica, com o objetivo manter a homeostasia energética.[33] Exemplos destas hormonas são o cortisol, a hormona do crescimento, as catecolaminas, a tiroxina e o glucagon, todas relacionadas com o metabolismo energético e, consequentemente interligadas ao tecido adiposo.[34] Neste tecido encontram-se lipases hormona-sensíveis, responsáveis por desencadear um processo de lipólise, ou seja, reações bioquímicas que transformam os TG noutras moléculas mais simples, nomeadamente ácidos gordos livres (ou ácidos gordos não esterificados e glicerol).²⁷ Deste fenómeno resulta também uma maior produção de adipocinas e consequente agravamento da resistência à insulina.[34]

Animais obesos, por apresentarem maiores reservas lipídicas, tendem a desenvolver uma lipólise exacerbada, resultando num aumento significativo dos ácidos gordos não esterificados em circulação. Este processo, que é potenciado pela diminuição da sensibilidade à insulina, constitui a principal fonte de lipídios que chegam ao fígado.[7,26,35,36] Através deste mecanismo, o fígado vai progressivamente acumular

esta gordura mobilizada sob a forma de TG em vacúolos citoplasmáticos nos hepatócitos.[21]

Consideram-se ainda relevantes alguns processos metabólicos, que podem prolongar e contribuir para o aporte de ácidos gordos ao fígado. Um deles é a biossíntese de ácidos gordos, através da via *de novo lipogenesis*, também descrita na doença do fígado gordo dos humanos, que no gato ocorre predominantemente no tecido adiposo e em menor escala nas células hepáticas.[37] Nestes animais, mais especificamente, o acetoacetato funciona como substrato lipogénico, um corpo cetónico resultante da cetogénese, originando maioritariamente o ácido gordo palmitato.[21,37] Os corpos cetónicos são um substrato energético produzido a partir da degradação de ácidos gordos livres, sendo utilizados quando existe uma baixa disponibilidade de hidratos de carbono, como no jejum, anorexia e/ou na presença de insulinoresistência.[38] Devido à presença de condições propícias à formação de corpos cetónicos na LHF, bem como às maiores concentrações de palmitato observadas em fígados de gatos afetados, considera-se que a via *de novo lipogenesis* possa atuar como mecanismo adjuvante no incremento do conteúdo lipídico hepático.[21,37]

Por último, o outro mecanismo está relacionado com a redução dos processos de eliminação dos lípidos hepáticos. Estes ocorrem por duas vias principais: a oxidação dos ácidos gordos, com produção de energia, e a exportação de lípidos para a circulação sob a forma de VLDL.[39]

O fígado é um dos principais órgãos que desempenha a β -oxidação dos ácidos gordos, especificamente nas mitocôndrias dos hepatócitos, organelo responsável pela produção das moléculas utilizadas como fonte de energia biológica, a adenosina trifosfato (ATP).[39] Ácidos gordos de cadeia longa não conseguem atravessar a membrana mitocondrial interna por difusão simples, pelo que são necessários intermediários que facilitem esta passagem, nomeadamente a L-carnitina, cuja produção está dependente de moléculas originárias da via *One-Carbon metabolism*. [8,27] Com isto, o papel da L-carnitina no mecanismo fisiopatológico da LHF é alvo de discussão entre autores, devido à hipótese de que a deficiência deste composto quaternário azotado possa contribuir para

a acumulação lipídica intra-hepática. Apesar de as determinações tecidulares de L-carnitina em gatos não sustentarem esta hipótese de forma inequívoca, estudos experimentais demonstram que a sua suplementação atenua a acumulação de lipídica e promove a β -oxidação. Estes dados sugerem que níveis normais deste intermediário não são suficientes face a um quadro de lipidose, marcado por anorexia e aumento do catabolismo.[8,21,27]

O segundo ponto, está relacionado com a incorporação dos TG, que para além de poderem ser acumulados nos hepatócitos, podem também ser agrupados dentro das VLDL e serem retirados do fígado. Para além da importância já referida da colina, um micronutriente essencial na produção desta lipoproteína, estudos comprovam que este mecanismo de exportação está aumentado em gatos com lipidose, mas semelhante ao mecanismo da β -oxidação, não parece ser suficiente para contrabalançar o influxo de ácido gordos.[21,25,27]

Sumariamente, a LHF é uma patologia multifatorial, o que dificulta a compreensão completa da sua fisiopatogenia. Os gatos, devido às suas exigências nutricionais específicas, são particularmente suscetíveis ao desenvolvimento de défices durante períodos de anorexia. A via do *One-Carbon metabolism* assume um papel central, uma vez que várias das suas moléculas se tornam rapidamente deficitárias na ausência da ingestão de alimento. Esta situação contribui para a desregulação metabólica e para a diminuição da produção de precursores essenciais. Esses precursores estão na base da síntese de moléculas biologicamente relevantes, como a GTN, a L-carnitina e a fosfatidilcolina, bem como intermediários importantes na gluconeogénese, um processo fundamental para a produção de glucose e essencial ao metabolismo cerebral destes animais. Paralelamente, o aumento da obesidade na população felina está fortemente associado ao risco de desenvolvimento de LH. Animais obesos apresentam maiores reservas lipídicas, que são rapidamente mobilizadas durante a anorexia, levando ao aumento dos ácidos gordos não esterificados em circulação. Adicionalmente, ocorre uma produção de adipocinas que reduzem a sensibilidade à insulina, perpetuando o metabolismo lipídico e favorecendo a acumulação de gordura no fígado. Por fim, os mecanismos de eliminação dos lípidos hepáticos parecem estar comprometidos ou ser

insuficientes, incluindo a β -oxidação e a exportação de lípidos através da VLDL, o que contribui de forma relevante para o desenvolvimento da LHF.

1.3.3 Consequências da lipidose hepática felina

Os mecanismos fisiopatológicos apresentados não só sustentam o desenvolvimento da doença, como também resultam num conjunto de alterações estruturais e funcionais hepáticas.

A doença hepática análoga nos humanos, é caracterizada por lesões cíclicas, que se propagam no tempo, de cariz inflamatória e necrótica, culminando nos casos muito graves, na cirrose hepática. Nos gatos, estas lesões mais graves não se encontram descritas na literatura.[39] Observa-se, a nível macroscópico, hepatomegalia e uma coloração mais amarelada do parênquima hepático; a nível histopatológico, verifica-se um aumento do volume dos hepatócitos, preenchidos por vacúolos de conteúdo lipídico, e marcada colestase intra-hepática.[26,36]

A acumulação de TG aumenta a inflamação no fígado. Este processo inflamatório é também agravado através do stresse oxidativo provocado pela elevada oxidação de ácidos gordos, consequente ao rápido esgotamento da GTN face a períodos de anorexia.[13,40] Estas alterações vão por isso afetar a normal funcionalidade dos hepatócitos e, consequentemente, afetar a função hepática, originando várias complicações sistémicas e manifestações clínicas, que serão abordadas de seguida.[21]

1.3.4 Comorbilidades

Como foi referido, a LHF pode ser apenas “ponta do iceberg”, uma vez que teoricamente, qualquer doença que cause anorexia pode desencadear secundariamente uma LH nestes animais. Estima-se que mais de metade dos gatos com LH apresentem uma patologia subjacente.[21,26,41] Dentro deste grupo, as mais reportadas aquando do diagnóstico de LH são: DM, pancreatite, doença inflamatória hepatobiliar, doença

inflamatória intestinal e neoplasias.[21,42] Várias outras doenças foram diagnosticadas durante episódios de LHF, algumas das quais se encontram ilustradas na Figura 9.

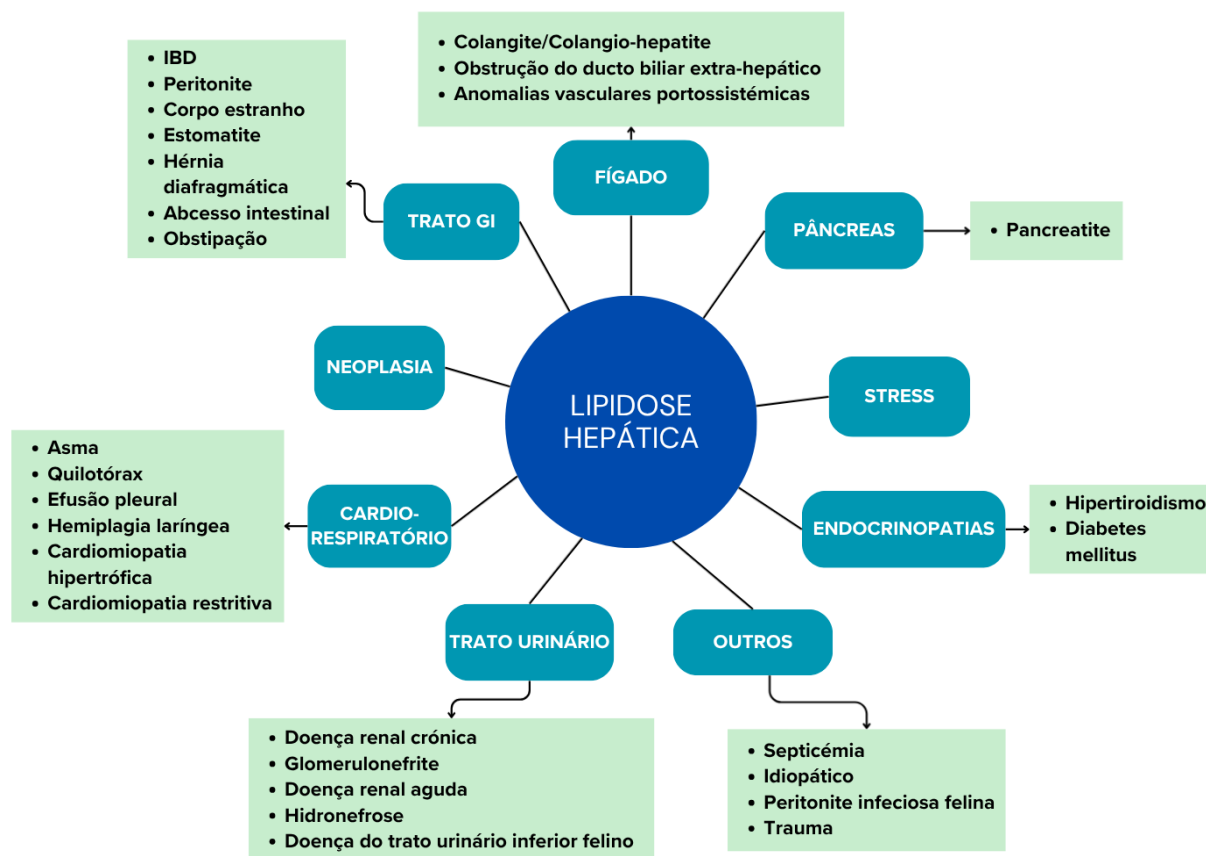


Figura 9 Exemplos de doenças associadas à LHF, adaptação própria
(Fonte: Center *et al.*, 2005; Webb *et al.*, 2018).

1.4 Prevalência

A LH é considerada a doença hepatobiliar mais comum em gatos, sendo mais prevalente nas regiões da América do Norte, Japão, Reino Unido e a Europa Ocidental.[26] Como referido anteriormente, admite-se que esta distribuição seja resultado da alteração dos hábitos quotidianos destes animais e esteja, consequentemente, associada ao aumento da incidência de obesidade.[26,28]

Esta doença incide sobretudo em indivíduos de meia-idade (cerca de sete anos), mas encontra-se relatada em animais de variadas idades. Para além disto, vários autores não relataram predisposição de sexo ou raça.[21,26,41] Não obstante, Center *et al.* (1993)

relataram maior predisposição em fêmeas de meia-idade, enquanto Greco (2013) refere uma maior predisposição em gatos domésticos de pelo curto.[43,44]

Como anteriormente referido, o excesso de peso é considerado um fator de risco, devido ao facto desta doença ser prevalente em animais obesos, especialmente na forma primária da doença. O mecanismo fisiopatológico da LHF secundária é semelhante ao da LHF primária, apesar de poder ocorrer em animais com menor condição corporal, pelo que não deve ser descartada a possibilidade da ocorrência desta doença.[42] A forma secundária, é considerada a mais prevalente e pode compreender até 95% dos casos.

1.5 Abordagem ao diagnóstico

1.5.1 Sinais clínicos: anamnese e exame físico

O diagnóstico da LHF, como em muitas outras doenças, inicia-se com a recolha de informação clínica útil durante a anamnese. Questões sobre o motivo da consulta, o estilo de vida, o comportamento, a ocorrência de episódio(s) stressante(s) e/ou alteração da rotina e doenças preexistentes, são alguns exemplos de grande importância para o diagnóstico da LHF.[42] A colocação destas questões pode ser útil não só na determinação de uma suspeita inicial, mas também perante um possível quadro primário ou secundário de LH.[42] Durante a anamnese, é normalmente referida a perda de peso associada a anorexia em animais que anteriormente apresentavam excesso de peso.[21,41] Outros sinais incluem vômitos, diarreia ou obstipação.[21,36]

No exame físico é comumente visível icterícia (Figuras 10 e 11), desidratação, náusea, mau estado do pelo, perda de massa muscular e, em casos mais graves, alteração do estado mental e fraqueza muscular.[36,41]



Figura 10 Hiperbilirrubinemia no plasma de gato (esquerda) e plasma normal (direita)
(Fonte: Autoria própria, HVA 2025).

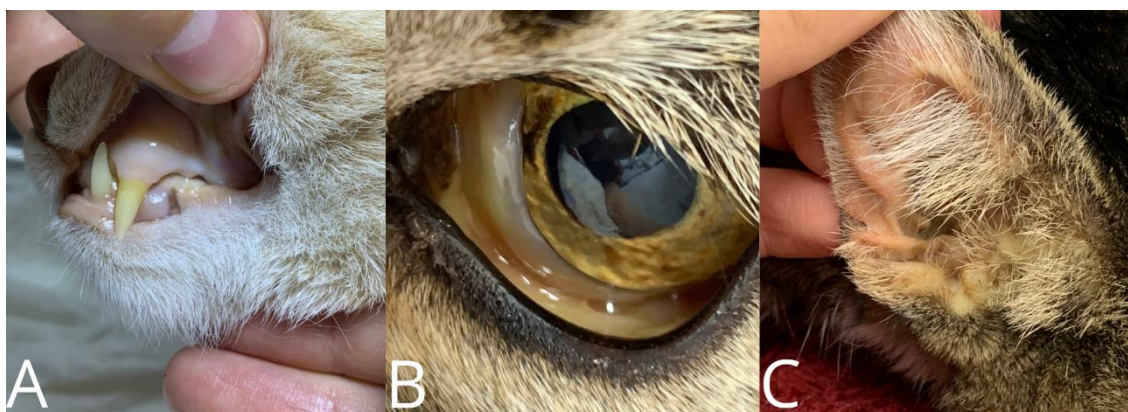


Figura 11 Icterícia em gatos na mucosa oral (A), na conjuntiva (B) e no pavilhão auricular (C)
(Fonte: Fotografias de autoria própria, HVA 2025).

A icterícia, segundo alguns autores, encontra-se presente em cerca de 70% dos animais e resulta de uma colestase intra-hepática provocada pela infiltração lipídica no fígado.[26,36] Em situações em que existe uma diminuição da conjugação e excreção da biliar, ocorre a acumulação da bilirrubina na corrente sanguínea, o que, devido à sua coloração amarelada, resulta na pigmentação característica do soro, das membranas mucosas, esclera e pele (ex.: face interna do pavilhão auricular).[21]

A desidratação é também avaliada no exame físico do animal, com base em vários parâmetros clínicos (Tabela 1), podendo, em situações graves, evoluir para choque hipovolêmico, devido à diminuição do volume circulante efetivo.[45] Em gatos com LH, esta condição resulta principalmente do vômito prolongado e da anorexia.[21]

Tabela 1 Percentagem estimada de desidratação com base em alterações clínicas ao exame físico
(Fonte: Adaptado de Pardo *et al.*, 2024).

Avaliação clínica do grau de desidratação	
% estimada de desidratação	Alterações clínicas ao exame físico
< 5%	• Não detetáveis
5-6%	• Aumento do TRPC
6-8%	• Aumento do TRPC • Membranas mucosas secas
8-10%	• Aumento do TRPC notório • Retração do globo ocular na órbita
10-12%	• Aumento do TRPC persistente • Opacidade da córnea • Evidência de hipovolemia
>12%	• Choque hipovolemico • Morte

Legenda: TRPC – tempo de retração da prega cutânea

O vômito é um sinal clínico inespecífico e muito frequente em disfunções hepáticas.[46] Quando prolongado no tempo, pode apresentar consequências como a perda excessiva de cloro e potássio (iões constituintes das secreções gástricas), podendo levar a quadros de hipocloremia e hipocalemia.[47] A anorexia contribui de igual forma para o desenvolvimento de desequilíbrios eletrolíticos.[47] Na presença de distúrbios severos desta natureza, mais especificamente em hipocalemias graves, é comum manifestarem secundariamente fraqueza muscular e ventroflexão do pescoço.[21,48] Contudo, deficiências em tiamina podem também resultar na manifestação deste sinal clínico.[48]

Alterações do estado mental, nomeadamente depressão associada a ptialismo e náusea, podem estar presentes em casos de encefalopatia hepática, uma possível complicação em gatos com LH (abordada com maior detalhe no ponto 1.6.5, relativo ao tratamento).[49]

1.5.2 Hemograma e esfregaço de sangue

Alterações ao hemograma não são sempre relatadas em animais com LHF, mas as mais comuns na linha vermelha são anemias ligeiras a moderadas, não regenerativas,

normocíticas e normocrômicas, as quais pode estar presentes em cerca de 25% dos casos.[26,41,42] Na linha branca, podem aparecer com frequência um leucograma inflamatório (neutrofilia com desvio à esquerda), que não é específico da LH e pode resultar de uma doença subjacente.[21,26] Já a nível da avaliação plaquetária, é incomum existirem situações de trombocitopenia.[50,51]

Em gatos com LH a anemia pode advir de várias causas, como a presença de hipofosfatemia, hemorragias, presença de corpos de *Heinz*, deficiências nutricionais, disfunção hepática e doenças concomitantes.[52–54] A hipofosfatemia é um agente causador de hemólise e na LH está ligada a consequências específicas do estabelecimento da alimentação entérica, as quais serão abordadas posteriormente.[21]

Os indícios ao esfregaço de sangue mais frequentes são a poiquilocitose e a presença de corpos de *Heinz* (Figura 12).[26] A poiquilocitose caracteriza-se pela presença de eritrócitos com formas anómalas, diferentes da morfologia típica de disco bicôncavo.[55]

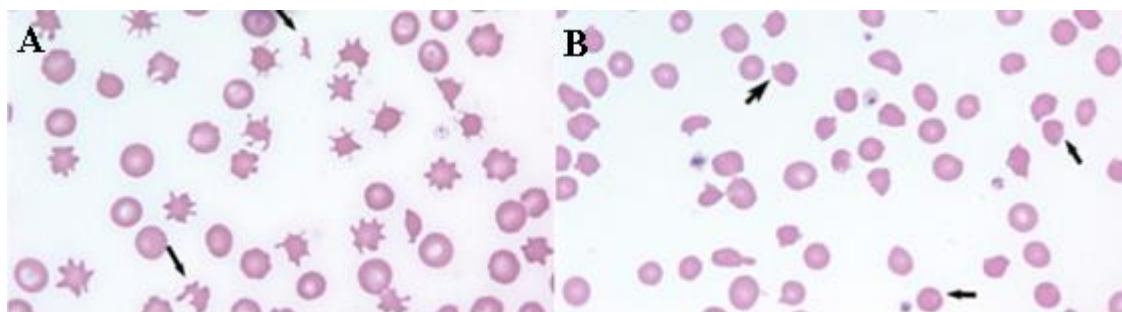


Figura 10 Alterações no esfregaço de sangue na LHF: poiquilocitose (A) e corpos de *Heinz* (Fonte: Brooks *et al.*, 2022).

Já os corpos de *Heinz* são inclusões intraeritrocitárias resultantes da desnaturação oxidativa da hemoglobina, pelo que se observam ao microscópio sob a forma de agregados citoplasmáticos no interior das células.[55] Ambas as alterações podem estar associadas à ocorrência de dano oxidativo, pelo que certos autores tentam relacionar com os fenómenos de stresse metabólico agravado pela elevada acumulação intra-hepática de lípidos e consequente escassez de mecanismos antioxidantes fisiológicos.[8,13,36]

1.5.3 Bioquímicas séricas

As medições dos parâmetros bioquímicos representam um método sensível no diagnóstico de doenças hepatobiliares em animais de companhia e as alterações destes parâmetros refletem o processo de colestase intra-hepática inerente à LH.[21,56] Secundariamente a este processo, e compatível com a presença de icterícia, o aumento da bilirrubina está presente em mais de 95% dos casos de LHF.[36] Porém, não é um marcador específico da LH, não excluindo outras etiologias hepáticas.[57,58]

A fosfatase alcalina (ALP) é um marcador de colestase específico em gatos, uma vez que, contrariamente aos cães, esta não sofre aumentos secundários a corticosteroides e isoenzimas noutros tecidos (ex.: intestino e rim).[59] Contudo, por apresentar uma semivida muito inferior nesta espécie, constitui um marcador de colestase menos sensível, quando comparado com o cão.[59] O aumento desta enzima está relatado em mais de 80% dos casos de LHF e está correlacionado com a gravidade da doença.[36,41,59] A enzima gama-glutamil transferase (GGT) encontra-se também aumentada em situações de colestase e, em oposição à ALP, é considerada um marcador mais sensível de doença hepatobiliar em gatos, devido à sua semivida mais prolongada.[59] No entanto, a LH é uma exceção, pois animais com a forma clássica desta patologia apresentam elevações consideráveis da ALP e normalmente não apresentam alterações dos níveis da GGT sérica.[26,59,60] Contrastando, gatos com outras doenças hepatobiliares normalmente apresentam elevação de ambos os parâmetros.[42]

As transaminases, alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase, são enzimas intracelulares dos hepatócitos que funcionam como marcadores do dano hepatocelular, uma vez que, na sequência de lesão hepática, são libertadas para a corrente sanguínea. Contudo, a presença de isoenzimas noutros tecidos contribuem para a diminuição da especificidade destas enzimas, sendo este fenómeno mais notório na aspartato aminotransferase; por essa razão, a ALT é considerada um marcador mais específico de lesão hepatocelular.[59] A elevação leve a moderada das transaminases hepáticas é notória na maior parte dos casos de LHF, mas apresenta aumentos menos consistentes comparativamente com a ALP.[26,60] Em casos onde exista uma elevação

superior da ALT comparativamente à ALP, devem ser averiguadas outras doenças hepáticas primárias (ex.: colangite e neoplasia).[41]

Um menor desempenho do fígado e um menor aporte de nutrientes vão, de igual modo, influenciar parâmetros bioquímicos nos gatos com LH, refletindo-se nos valores de albumina, ureia nitrogenada sanguínea, amónia, glucose e corpos cetónicos.

Estes animais podem apresentar hipoalbuminemia, secundariamente a um decréscimo da sua produção a nível hepático, devido à anorexia ou perante uma patologia primária gastrointestinal significativa.[21,41] A deficiência em certos aminoácidos, como foi referido, pode ter influência negativa no ciclo metabólico da ureia, diminuindo assim a quantidade deste composto nitrogenado no sangue.[26,36] Em situações mais graves de disfunção deste ciclo, os níveis de amónia podem estar elevados no sangue de alguns animais, podendo estar acompanhado de sinais neurológicos, processo que será desenvolvido no tratamento da encefalopatia hepática (1.6.5).

A hiperglicemia é frequente em gatos com LHF devido ao aumento de hormonas ligadas ao metabolismo catabólico, à resistência à insulina, ao stresse ou a uma patologia primária subjacente.[41] Ligado a este facto, por existir um balanço energético negativo e um processo de lipólise acentuado, existindo também um aumento da produção de corpos cetónicos, o que se reflete numa hipercetonemia na grande maioria dos gatos com LH, averiguada através da medição do corpo cetónico β -hidroxibutirato.[61,62] Por isto, vários estudos apontam para a importância da avaliação deste parâmetro, uma vez que é considerado um método mais sensível para avaliar quadros de cetose, quando comparado com métodos de urinálise, refletindo o estado metabólico destes animais.[61–63] Ainda, os parâmetros da glucose e corpos cetónicos no sangue e na urina devem ser interpretados com alguma cautela, pelo facto de alguns gatos desenvolverem DM secundária a uma doença primária ou a mesma ser a causa da LH.[42]

1.5.4 Ionograma

Desequilíbrios eletrolíticos são frequentemente relatados em gatos com esta patologia e podem ter várias causas, como vômito, diarreia, desidratação e, consequências da realimentação durante o tratamento (secção 1.6.3).[41] O mais comum é a hipocalemia (até um terço dos casos), mas não são incomuns a hipomagnesiemia e a hipofosfatemia.[42,64] Para além destes, a hipocloremia encontra-se frequentemente acompanhada da hipocalemia, devido à sua perda através do vômito.[41,65] Outras alterações eletrolíticas, nomeadamente dos níveis de sódio e cálcio, apresentam menos expressão do que a hipocalemia, mas podem surgir nestes casos.[21,65,66] As alterações ao ionograma podem estar associadas à presença de afeções primárias.[41,65]

1.5.5 Provas de coagulação

O quadro de distúrbios da coagulação em animais com doença hepatobiliar é uma ocorrência comum e atualmente ainda não se encontra totalmente conhecida a sua fisiopatogenia.[67] Em casos de LH, considera-se que as coagulopatias resultem predominantemente de um consumo excessivo de fatores de coagulação.[50] Associado a este processo, verifica-se uma alteração da via hemostática dependente da vitamina K, resultante da diminuição dos níveis desta vitamina no organismo.[50,51,68] Esta deficiência decorre da redução da ingestão alimentar associada à anorexia e da diminuição da excreção biliar para o trato gastrointestinal, o que leva a uma menor disponibilidade de sais biliares essenciais à absorção de gorduras, incluindo esta vitamina lipossolúvel.[51]

Através destas alterações hepáticas existe uma desordem nos mecanismos de hemóstase secundária mais marcada. Distúrbios de hemóstase primária, traduzidos clinicamente em trombocitopenias marcadas, são menos frequentes na LH, ocorrendo em estádios graves na presença de coagulação intravascular disseminada.[51] Estudos realizados em gatos com presença de doença hepatobiliar, mais especificamente com LHF, apresentaram alterações à coagulação ou tendência para hemorragia em cerca de 45

a 73% dos animais.[36,51] Outro estudo reportou alterações em pelo menos um parâmetro de coagulação em 98% dos casos de gatos com doença hepática.[50]

As provas de coagulação mais frequentemente utilizadas incluem o tempo de protrombina (PT, do inglês *prothrombin time*) e o tempo de tromboplastina parcial ativada (aPTT, do inglês *activated partial thromboplastin time*), que avaliam, respetivamente, as vias extrínseca e intrínseca da hemostase secundária, sendo ambos também úteis na avaliação da via comum da coagulação.[68,69] Para além destes parâmetros, podem ser medidos outros, como os fatores de coagulação, o fibrogénio e os d-dímeros.[41]

Um estudo mais antigo reportou que o prolongamento do PT constituía a alteração mais frequente, surgindo em 77% dos gatos com LH, enquanto alterações do aPTT estavam presentes em 55% dos gatos com doença hepática.[70] Outro estudo utilizou um teste de coagulação sensível a deficiências da vitamina K, tendo concluído que 75% dos animais com LHF apresentou alterações neste teste; em contraste com os resultados anteriormente referidos, apenas 4% e 25% apresentavam prolongamento do PT e do aPTT, respetivamente.[68] Neste estudo, o tratamento dos animais com vitamina K demonstrou ser favorável.

Um estudo posterior, realizado em gatos com doença hepática, reportou que, na LH as alterações das provas de coagulação mais registadas eram aumentos da atividade do fator V e dos d-dímeros. Adicionalmente, não foram observadas diferenças nos fatores de coagulação dependentes da vitamina K entre os grupos de estudo e de controlo. Perante estes resultados, os autores propuseram que a ativação da hemóstase, com consequente consumo de fatores de coagulação, poderia constituir o mecanismo responsável pelas coagulopatias observadas em gatos com doença hepática.[50]

Apesar de o mecanismo responsável pelas alterações de coagulação ser complexo e os estudos apresentarem diferenças quanto à prevalência de alterações nas provas de coagulação alteradas, existe consenso de que gatos com doença hepatobiliar apresentam alterações em pelo menos um parâmetro, incluindo os casos de LHF.[41,71]

Em suma, embora hemorragias graves sejam raras, em gatos com diagnóstico ou suspeita de LHF recomenda-se, no mínimo, a determinação das provas de coagulação mais simples (aPTT e PT) antes da execução de procedimentos com potencial hemorrágico, como a colocação de acessos venosos periféricos ou centrais, a punção hepática ou a colocação de tubos de alimentação, nomeadamente tubos de esofagostomia.[21,41,50,68]

1.5.6 Imagiologia

Exames imagiológicos apresentam-se como mais um instrumento para o diagnóstico. O recurso à radiografia, à ultrassonografia e mesmo aos exames de imagem avançada, como é o caso da tomografia computadorizada (TC) e da ressonância magnética, apesar de não serem patognomónicos de LHF, fornecem informações acerca das lesões hepáticas existentes.

Animais com esta doença são normalmente gatos obesos com perda de massa muscular. Não obstante, estes animais mantêm algumas reservas de gordura, nomeadamente junto ao ligamento falciforme, sob um fígado aumentado de tamanho, os quais podem ser evidenciados na radiografia.[42]

Na ecografia verifica-se normalmente hepatomegalia, hiperecogenicidade hepática difusa e perda de definição da imagem ecográfica com o aumento da profundidade, fenómeno associado ao aumento da impedância decorrente da acumulação de gordura intra-hepática (Figura 13).[72] Diagnósticos diferenciais para estas alterações incluem hepatopatias vacuolares metabólicas (ex.: secundárias a DM ou corticoterapia), hepatopatias inflamatórias (ex.: hepatite ou colangio-hepatites) e neoplasias difusas. Alguns estudos tentaram correlacionar as alterações hepatobiliares identificadas na ecografia com patologias específicas, sem sucesso, uma vez que, à semelhança do observado na radiografia, estas alterações apresentam um grau considerável de subjetividade por dependerem do operador.[72,73]

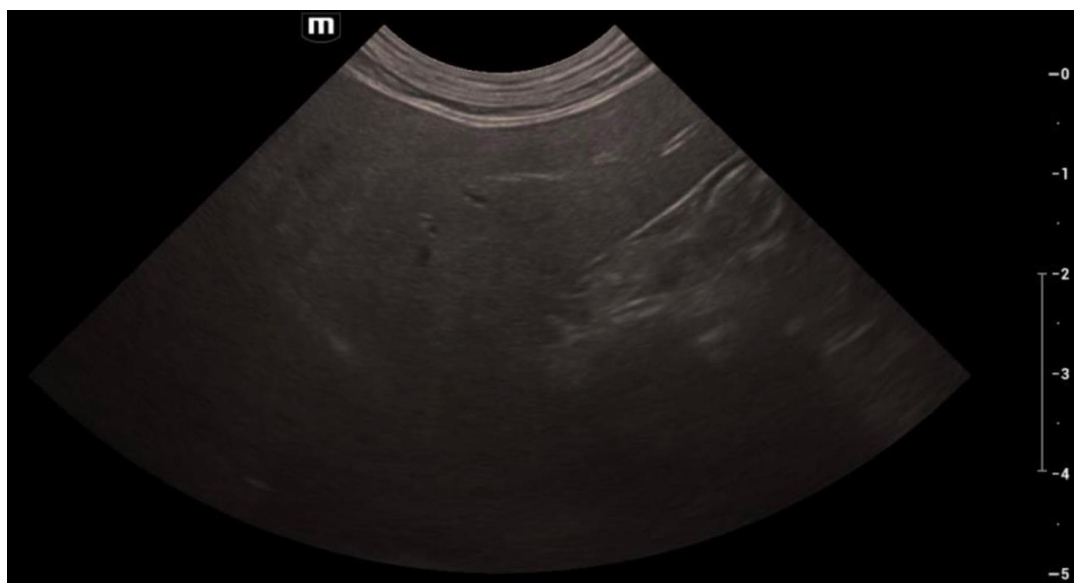


Figura 11 Imagem de ecografia hepática num animal com diagnóstico diferencial de LH com evidência de hepatomegalia, aumento da ecogenicidade do parênquima hepático e diminuição da definição da imagem com o aumento da profundidade (**Fonte:** Gentilmente cedida pelo Dr. João Caiano, HVA, 2024).

Exames de imagiologia avançada demonstram alterações semelhantes às anteriormente referidas.[74] A diminuição da atenuação dos raios x, especificamente na TC, foi alvo de estudo, na tentativa de relacionar o grau de atenuação verificado em gatos com LH e em animais saudáveis, tendo-se concluído que este parâmetro não constitui um bom critério preditivo de LH em gatos.[74,75]

1.5.7 Histocitopatologia

Embora seja possível obter um diagnóstico presuntivo da doença através da presença de várias das alterações acima descritas, a histopatologia é considerada o método diagnóstico de eleição e consiste na colheita e análise de uma amostra do parênquima hepático, que pode ser realizada através de biópsia por laparotomia/ laparoscopia ou biópsia por Tru-Cut (Merit Medical Systems®, Utah, EUA).[42]

A biópsia convencional por laparotomia permite a avaliação da arquitetura do parênquima hepático, por ser possível retirar maior quantidade de amostra, e com isso fornecer mais informações acerca da alteração hepática presente. É considerado o método mais fidedigno para obter um diagnóstico de LHF.[42,76] Apesar disto, é considerado um procedimento invasivo e doloroso, sendo necessário uma anestesia geral, o que no

caso da LHF pode comprometer a sua execução, por estes pacientes apresentarem regularmente desequilíbrios metabólicos, eletrolíticos e coagulopatias.[21,41,42]

A biópsia laparoscópica demonstra ser uma opção intermediária.[76] Permite a recolha de amostras maiores do que as obtidas por punção percutânea, através de um procedimento menos invasivo do que a biópsia convencional, possibilitando a observação direta e eventual intervenção no local de colheita.[76] Como a técnica anterior, o paciente necessita estar sob anestesia geral. Adicionalmente, exige equipamento e formação técnica especializados, diminuindo a sua disponibilidade.[76]

A biópsia feita por Tru-Cut (Merit Medical Systems®, Utah, EUA) é um método menos invasivo do que a biópsia convencional ou a biópsia laparoscópica, sendo executada por meio de uma agulha percutânea, semiautomática ou automática, dependendo se a bainha cortante é avançada manualmente ou não.[76] As agulhas automáticas em gatos não são indicadas, pois estão relatadas mais complicações do que em cães, nomeadamente o desenvolvimento de vagotonias e consequente choque devido a bradicardia severa, hipotensão e perda de consciência.[77]

Em alternativa, pode-se optar por uma punção ecoguiada percutânea do fígado. É o meio mais utilizado para o diagnóstico de LHF, por ser menos invasivo, mais económico e mais rápido, podendo ser realizado sem recurso a anestesia geral (Figura 14).[76] O diagnóstico desta afeção é sugestivo na presença da maioria dos hepatócitos recolhidos com acumulação excessiva de lípidos.[26]

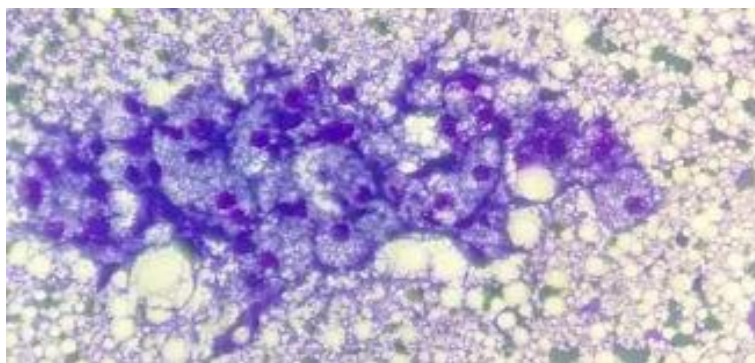


Figura 12 Citologia de fígado de gato com suspeita de LH, recolhida por método endoscópico corada com solução *diff-quik* (Fonte: Gentilmente cedida pela Dra. Sónia Fonseca, HVA, 2025).

Contudo, esta técnica permite apenas a realização de citologia e não de histopatologia, uma vez que as amostras obtidas são menores e não garantem a preservação da arquitetura do parênquima, o que pode traduzir-se numa maior probabilidade de erros diagnósticos e/ou suscitar discordâncias entre patologistas.[76] Um estudo em gatos com suspeita de LH relatou concordância diagnóstica entre os resultados citológicos e os histopatológicos em apenas metade dos casos.[78] Outro estudo relatou resultados semelhantes, onde quatro gatos diagnosticados com LHF através deste meio, apresentaram uma doença hepática infiltrativa concomitante não detetada, de etiologia inflamatória ou neoplásica.[79] Apesar de bastante prática, uma citologia sugestiva de LHF, deve ser usada como uma ferramenta adicional de diagnóstico.[26] Outra desvantagem deste método é o maior risco hemorrágico, uma vez que não permite controlo direto do local de colheita.[76]

Os gatos que apresentam LH demonstram um risco acrescido na presença de coagulopatias, pelo que apresentam maior probabilidade de complicações, nomeadamente hemorragias, quando submetidos a este tipo de procedimentos.[41,71] Pacientes com trombocitopenias graves (< 80.000 plaquetas por microlitro) ou com aumento do aPTT superior a 1,5 vezes apresentam maior risco de hemorragia grave, pelo que estes procedimentos devem ser cuidadosamente ponderados.[80] Não obstante, um estudo mais recente concluiu não existir correlação entre os resultados obtidos em testes de coagulação rotineiros e a ocorrência de hemorragias ou complicações associadas às punções hepáticas, confirmando a necessidade de estudos futuros acerca deste assunto.[71] Assim, vários autores sugerem a administração de vitamina K antes da realização de procedimentos invasivos em animais com suspeita de LHF, bem como monitorização rigorosa destes animais, de modo a permitir a instituição de medidas de resgate, caso necessário.[41]

1.6 Tratamento

1.6.1 Fluidoterapia e correção dos desequilíbrios eletrolíticos

O vômito, a anorexia e a adipsia podem levar a perdas significativas de fluidos, originando diferentes graus de desidratação e, em casos mais graves, diminuição da perfusão tecidual (choque hipovolemico).[81] No choque hipovolemico em gatos observam-se sinais como taquicardia (acima de 220 batimentos por minuto) ou, mais frequentemente, bradicardia (<140 batimentos por minuto), palidez das membranas mucosas, aumento do tempo de repleção capilar, hipotermia e hipotensão.[21]

A correção da hipoperfusão realiza-se através do estabelecimento de um acesso venoso, mais comumente por cateterização de uma veia periférica, através do qual são administrados fluidos de primeira linha, nomeadamente, cristaloides isotónicos como a solução de cloreto de sódio a 0,9% ou a solução de lactato de Ringer.[45] As opiniões quanto à utilização de uma ou outra solução diferem entre autores, devido à possibilidade teórica de o lactato de ringer contribuir para o aumento do lactato sérico num animal em que a metabolização hepática deste composto poderá estar comprometida devido a disfunção prévia causada pela LHF.[26,36] Na prática, como não há registo de efeitos negativos resultantes do uso de lactato em gatos com LH, a sua escolha como fluidoterapia através de cristaloides isotónicos é frequentemente utilizada.[21,36]

Perante choque hipovolemico devem ser administrados dois a três bólus de fluidos, na tentativa de restaurar rapidamente a volemia no espaço intravascular e, ao mesmo tempo, aumentar gradualmente a temperatura do paciente, caso este não se encontre normotérmico.[21,45] A velocidade de administração dos bólus de cristaloides isotónicos varia entre 5 e 10 mL/kg durante 15 a 30 minutos, sendo que no fim do período devem ser avaliadas as constantes vitais de forma a avaliar se existiu uma resposta positiva.[45]

Outras opções de fluidos, após os bólus iniciais de cristaloides isotónicos, incluem os cristaloides hipertónicos (solução de NaCl a 7,5%) ou os coloides, que são geralmente

utilizados para restabelecer a volemia de forma mais rápida ou quando as soluções isotônicas não são suficientes para corrigir a hipotensão, uma vez que promovem a deslocação de fluidos para o espaço intravascular.[82]

A fluidoterapia deve por isso conter três componentes distintas: i) a **ressuscitação** do paciente em choque; ii) a **correção da desidratação** ao longo de 12 a 24 horas, contabilizando as perdas externas como vômito e diarreia; e iii) a **manutenção** de fluidos, que levam em consideração as perdas fisiológicas insensíveis (ex.: respiração, transpiração), as quais variam com o peso do animal.[45]

Adicionalmente, a fluidoterapia intravenosa permite proceder à correção de desequilíbrios eletrolíticos decorrentes do quadro clínico. Estes devem ser corrigidos precocemente, idealmente antes do restabelecimento da alimentação (desenvolvido no ponto 1.6.3).[21] Como já foi referido, as alterações eletrolíticas mais comuns em LHF são hipocalemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia.[83]

A reposição de potássio deve ser realizada através da suplementação com KCl.[45] A quantidade a ser suplementada deve ser calculada de acordo com os níveis séricos do ião (Tabela 2).

Tabela 2 Guia de suplementação de potássio na fluidoterapia (**Fonte:** Pardo *et al.*, 2024).

Suplementação de potássio		
Concentração sérica de potássio (mEq/L)	Taxa máxima (ml/kg/h)	Total de mEq de KCl a adicionar por litro
<2,0	6	80
2,0-2,5	8	60
2,6-3	12	40
3,1-3,5	18	28
>3.5	25	20

A taxa de administração intravenosa não deve ultrapassar os 0,5 mEq/kg/hora, devido à cardiotoxicidade potencial associada a taxas superiores.[45] Deve-se monitorizar regularmente os níveis de calemia, de forma a avaliar o sucesso da terapia. Em situações de hipocalemia persistente, mesmo após suplementação, deve também

avaliar-se a concentração sérica de magnésio, uma vez que casos de hipomagnesemia podem contribuir para hipocalemias refratárias, ao estimular a perda renal de potássio.[84] Se necessário, pode ser realizada a sua suplementação intravenosa, através das indicações da Tabela 3.

Tabela 3 Guia de suplementação de magnésio e fosfato na fluidoterapia (**Fonte:** Valtolina & Favier, 2017).

Suplementação de magnésio e fosfato		
Suplementação	Dosagem	Observações
Magnésio (Sulfato/Cloreto de magnésio)	Reposição rápida: 0,75-1 mEq/kg/dia, IV como CRI, durante as primeiras 24 horas Reposição lenta: 0,3-0,5 mEq/kg/dia, IV como CRI durante 2-3 dias	Administrar como solução de 20% diluída em dextrose a 5%
Fosfato (Fosfato de potássio)	0,01-0,03 mEq/kg/h, IV como CRI durante 6 horas, ou, 0,12 mEq/kg/h, IV como CRI (deficiências severas)	Usar linha própria e considerar a quantidade de potássio adicionada

Legenda: IV – via intravenosa, CRI – infusão contínua

A suplementação do ião fosfato também pode ser feita através da fluidoterapia, impedindo assim complicações relacionadas com a hipofosfatemia, nomeadamente hemólise e, conseqüentemente, anemias. Esta suplementação pode ser realizada sob a forma de fosfato de potássio, suplementando assim os dois iões simultaneamente (Tabela 3).[21]

1.6.2 Maneio do vômito

O vômito e a náusea estão presentes na maior parte dos casos de LHF e são por isso um importante fator a considerar durante o tratamento, na medida que agravam a anorexia e adipsia, provocam desconforto ao paciente, contribuem para a desidratação e para o desequilíbrio eletrolítico.[21,26,85] Sinais associados à náusea e ao desconforto, como hipersialia, lambrer repetidamente os lábios e anorexia, podem alertar para este tipo de situações.[86]

Perante estes sinais, é necessário atuar quer ao nível da causa primária, quer de forma sintomática, recorrendo a tratamento farmacológico antiemético.[85] Fármacos

Tabela 4 Fármacos antieméticos usados em gatos (**Fonte:** Taylor *et al.* 2022).

Terapêutica antiemética			
Fármacos	Dosagem	Indicações	Efeitos adversos
Maropitant	1 mg/kg SC, IV ou PO q24h	Prevenção e tratamento da náusea e vômito	Dor na administração SC, letargia, raras reações de hipersensibilidade
Ondasetron	0,1-1 mg/kg IV (lento), IM, SC ou PO q6-12h (SC tem maior biodisponibilidade; usar a dose máxima PO)	Prevenção e tratamento da náusea e vômito	Efeitos GI, obstipação, raras reações de hipersensibilidade
Metoclopramida	0,25-0,5 mg/kg IV, IM ou PO q8h, 1-2 mg/kg IV em 24h com infusão contínua	Prevenção e tratamento da náusea e vômito, usando também para o manejo do íleo e atraso no esvaziamento gástrico	Excitação e desorientação

Legenda: IV – intravenoso, IM – intramuscular, SC – subcutâneo, PO – oral, GI – gastrointestinais

como o maropitant, o ondansetron e a metoclopramida são bastante usados pra obter este efeito. Na Tabela 4 descreve-se o modo de emprego destes princípios ativos.[85,87–92]

1.6.3 Restauração da alimentação

Inicialmente deve ser feita uma análise ao paciente com o intuito de avaliar o seu estado nutricional e reunir informações que permitam criar um plano nutricional adaptado às suas necessidades individuais.[85,93] Exemplos destas informações incluem a história nutricional (ex.: número de dias em hipo/anorexia e peso do animal antes do episódio), o peso corporal atual, o índice de condição corporal e o índice de massa muscular.[85] As Figuras 15 e 16 ilustram exemplos de classificação do índice de massa muscular e do índice de condição corporal, respetivamente.



Figura 14 Índice de massa muscular em gatos (Fonte: <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/01/Muscle-Condition-Score-Chart-for-Cats.pdf>, acessado em dezembro de 2025).

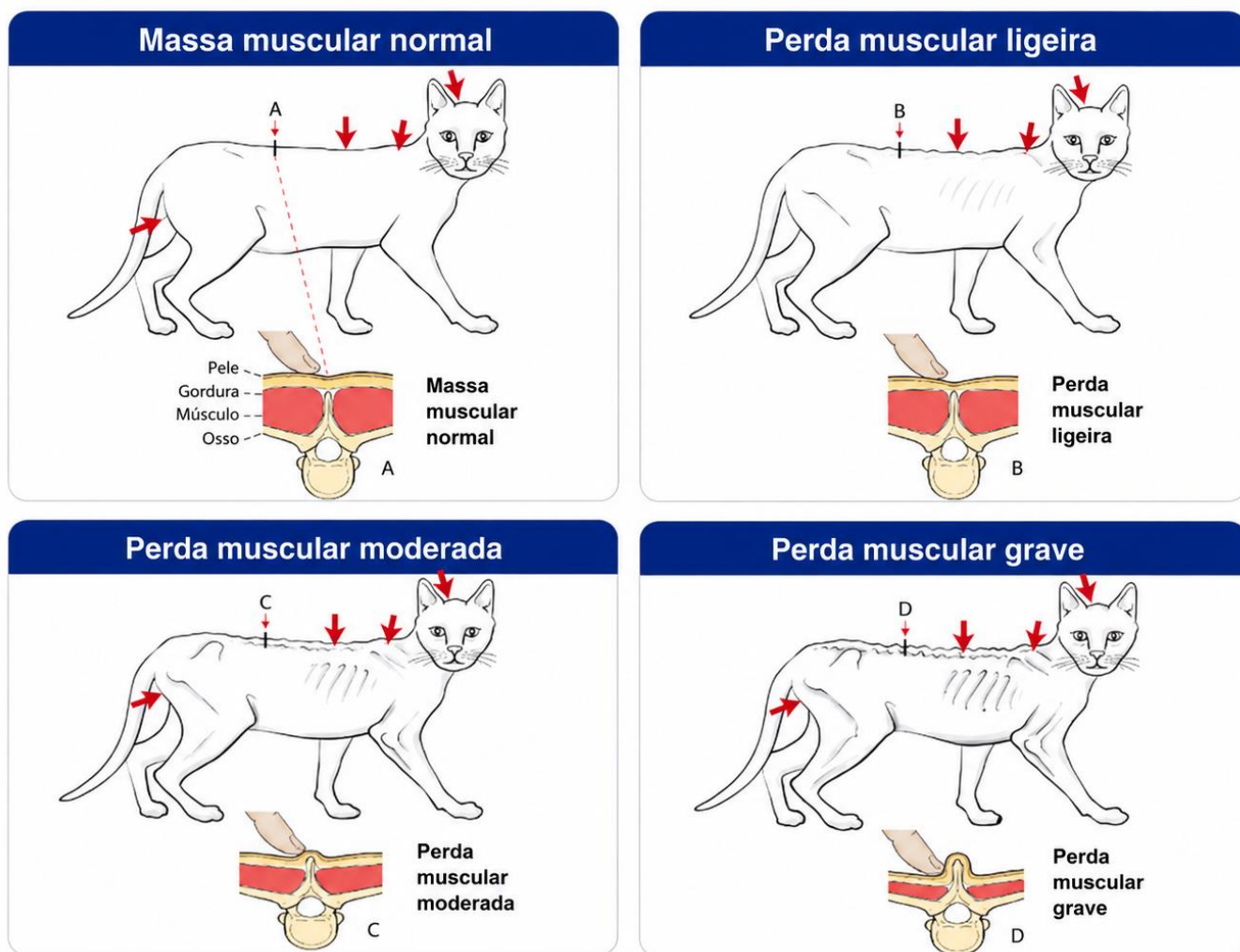


Figura 13 Índice da condição corporal em gatos (Fonte: <https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/08/Body-Condition-Score-cat-updated-August-2020.pdf>, acessado em dezembro de 2025).

De forma geral, gatos com LHF apresentam anorexia, perda de peso e um processo catabólico marcado.[41] É, por isso, imperativo reverter de forma intensiva as consequências metabólicas através do restabelecimento da alimentação, considerado o pilar do tratamento da LH.[21,41] O suporte nutricional deve ser instituído, no máximo, após três dias de anorexia completa ou de ingestão alimentar consideravelmente insuficiente, uma vez que as alterações metabólicas ocorrem rapidamente em períodos de privação alimentar.[85] Adicionalmente, recomenda-se que este seja iniciado assim que o animal seja hospitalizado, exceto em casos em que se preconize um período prévio de estabilização, como em situações de hipoperfusão ou hipotensão com compromisso cardiovascular, ou na presença de distúrbios eletrolíticos graves.[21] Um estudo recente concluiu não existir diminuição da taxa de sobrevivência nem aumento do tempo de hospitalização quando é efetuada uma estabilização prévia antes de ser iniciado o suporte nutricional em gatos com LH.[94]

O suporte nutricional em pacientes hospitalizados pode ser realizado essencialmente através da via enteral e da via parenteral.[85] A primeira é considerada a via prioritária por manter a função e estrutura do intestino, mas a segunda via deve ser considerada quando o paciente não consegue tolerar a alimentação pela forma enteral, nomeadamente em casos de vômito incoercivo ou na presença de uma patologia que comprometa o sistema gastrointestinal.[85] Na via parenteral, os nutrientes são administrados diretamente na corrente sanguínea, sendo esta menos frequentemente usada em contexto hospitalar, não só pela razão anteriormente referida, mas também devido ao custo mais elevado e à menor disponibilidade dos produtos necessários.[85]

Relativamente à via entérica, os tubos (ou sondas) de alimentação são os métodos preferenciais, pelo facto de permitirem alimentar os pacientes sem causar stresse ou desconforto excessivos.[41] É, por isso, importante evitar forçar a alimentação pela via oral, de modo a não provocar aversão alimentar, aumentar o risco de pneumonia por aspiração ou comprometer a relação entre o animal e o tutor.[41] As sondas de alimentação disponíveis incluem sondas nasoesofágicas ou nasogástricas, bem como

sondas colocadas por esofagostomia, gastrotomia ou jejunostomia.[21,41,85] Todas elas oferecem vantagens e desvantagens, descritas na Tabela 5.[64,93,95]

Tabela 5 Tipos de sondas de alimentação (**Fonte:** Taylor *et al.*, 2022).

Sondas de alimentação		
Sondas (Tempo de uso)	Vantagens	Desvantagens
Nasoesofágica ou Nasogástrica (<5dias)	• Económica • Fácil colocação • Anestesia não necessária	• Dieta exclusivamente líquida • Tendência a obstruir ou a deslocar
Esofagostomia (semanas a meses)	• Económica • Fácil colocação • Dietas calóricas semi-líquidas	• Anestesia • Obstrução • Infecção do óstio
Gastrotomia (semanas a meses)	• Dietas calóricas semi-líquidas • Evita o esófago	• Anestesia • Endoscópica (técnica e material) • Laparotomia (Invasivo) • Risco de peritonite
Jejunostomia (semanas)	• Evita o trato GI até ao estômago	• Anestesia • Laparotomia (invasivo) • Risco de peritonite • Dietas exclusivamente líquidas

Legenda: GI – gastrointestinal

Dado que o presente estudo se centra em pacientes geridos com suporte nutricional exclusivamente por via enteral, predominantemente através da colocação de sondas por esofagostomia, estes tópicos constituíram o foco desenvolvido neste segmento da revisão bibliográfica.

Como o nome indica, estas sondas são colocadas através da criação cirúrgica de um óstio na pele da porção cervical lateral esquerda.[41,85] Este óstio comunica diretamente com o lúmen do esófago permitindo a passagem de uma sonda de alimentação (Figura 17).[41,85]



Figura 15 Colocação de sonda de alimentação por esofagostomia (**Fonte:** Fotografias de autoria própria, texto adaptado de Taylor *et al.*, 2022).

Este procedimento é realizado sob sedação/anestesia geral, pelo que deve ser cuidadosamente ponderado em pacientes com instabilidade hemodinâmica e/ou na presença de coagulopatias.[21,41,85] Vantagens destas sondas incluem a sua permanência no paciente por períodos prolongados (semanas a meses), a possibilidade de

utilização de dietas semissólidas, a realização do suporte nutricional no domicílio pelos tutores e a administração de medicação por via oral através da sonda.[85,93] As desvantagens deste tipo de sonda serão à frente elucidadas juntamente com as restantes complicações do suporte nutricional.

Uma vez eleita a via a ser usada para reverter a instabilidade nutricional, deve ser ponderado um plano nutricional ajustado ao paciente.[85] Este plano deve ser executado de forma conservadora, seguindo o princípio de priorizar a homeostase e anular deficiências nutricionais.[85] Após a estabilização nutricional e revertida a doença do paciente, só então deve ser feito um ajuste do plano alimentar de forma a corrigir o peso e a condição corporal.[85]

Após verificado o estado atual do paciente, deve proceder-se ao cálculo das necessidades energéticas de repouso (RER, do inglês *resting energy requirements*), que representa o valor energético que permite o normal desempenho do metabolismo num animal em repouso e, por isso, frequentemente usado na elaboração dos planos nutricionais (Figura 18).[85,93]

$$RER = 70 \times P (Kg)^{0.75}$$

Figura 16 Fórmula do cálculo das RER em animais entre dois e 30 quilogramas de peso. (Fonte: Taylor *et al.*, 2022).

A restauração da alimentação em animais anoréticos pode trazer consigo algumas complicações, como a síndrome da realimentação.[96] Como tal, é aconselhado realizar um incremento gradual ao longo de vários dias até totalizar o valor das RER.[85] Certos autores recomendam realizar esta divisão num período de três dias, sendo que no primeiro, segundo e terceiro dias o animal é alimentado com um terço, dois terços e a totalidade das RER, respetivamente. Em pacientes mais críticos este aumento pode ser feito ao longo de um período de tempo maior.[85,97] Apesar disso, o cálculo das RER constitui apenas um ponto de partida, pelo que é importante existir uma constante monitorização do estado nutricional do paciente. Caso se verifique que o plano nutricional

é insuficiente para suportar o normal metabolismo, poderá ser necessário aumentar gradualmente a ingestão calórica (ex.: em 25%).[93]

Os pacientes com LHF são considerados sensíveis às quantidades de alimento administradas.[26] Por esta razão, deve-se optar por realizar a alimentação através da divisão da quantidade diária em várias tomas ao longo do dia (ex.: entre quatro e oito tomas diárias) ou através de infusões contínuas.[26] O alimento deve ser administrado morno e, quando se opta pela divisão em múltiplas tomas, cada administração deve ter a duração aproximada de 10 a 15 minutos, devendo ser interrompida sempre que existam sinais de intolerância, vômito e/ou desconforto.[21,93] Não menos importante, deve ser estimulada a ingestão voluntária de alimento antes de cada administração através da sonda de alimentação.[85]

A constituição do alimento é também um fator importante no sucesso do tratamento destes animais.[21,26] Na LH recomenda-se a utilização dos alimentos com elevado teor proteico (cerca de 30-40% da energia metabolizável), ricos em lípidos (aproximadamente metade da energia metabolizável) e pobres em carboidratos (20%).[26,41] Este teor proteico mostrou ser responsável pela interrupção do estado catabólico acentuado e consequente melhoria clínica de gatos afetados com esta patologia hepática.[98,99] As dietas veterinárias formuladas para a recuperação intensiva de gatos com LH apresentam estas características, sendo, por isso, uma ótima escolha e frequentemente associada ao sucesso no tratamento de gatos com esta afeção.[21,41]

Depois de instaurado o plano de suporte nutricional, existem alguns parâmetros que devem ser diariamente monitorizados de forma a avaliar a sua eficácia.[93] Assim, deve-se monitorizar diariamente o peso corporal e o índice de condição corporal, de modo a evitar valorizar o peso de forma enviesada pelo ganho ou perda de líquidos.[93] Outras monitorizações ligadas às complicações do suporte nutricional serão abaixo referidas.

Deve ser considerada a remoção do tubo quando os pacientes conseguem ingerir voluntariamente a quantidade de alimento correspondente à totalidade das RER durante, pelo menos, três dias. Para remover sondas colocadas por esofagostomia, não são

necessárias sedação ou anestesia, sendo o óstio deixado a cicatrizar por segunda intenção após limpeza com uma solução antisséptica.[85]

Relativamente às complicações associadas ao suporte nutricional, particularmente às sondas de esofagostomia, estas não são consideradas frequentes e, quando ocorrem, geralmente não são graves.[93] Um estudo retrospectivo considerou a deslocação da sonda e a infeção do óstio como as complicações mais frequentes.[95,100] Entre as mais graves destacam-se a intubação endotraqueal inadvertida, lesões em vasos sanguíneos de grande calibre na região cervical e infeção e/ou celulite do óstio cervical.[93] As duas primeiras podem ser facilmente evitadas através da confirmação da posição da sonda por radiografia ou fluoroscopia e pela utilização de uma técnica adequada de colocação na zona cervical média, respetivamente.[93] Para minimizar a terceira, recomenda-se não só a adoção de uma técnica asséptica adequada antes do procedimento, mas também durante as subsequentes mudanças do penso e, ainda, a administração de antimicrobianos sistémicos perante casos mais graves, nomeadamente na presença de celulite ou abscessos.[93]

Complicações mecânicas, como a obstrução ou deslocação do tubo (ex.: desencadeadas por episódios de vômito), podem ser evitadas através da confirmação da localização da sonda antes de cada alimentação. Esta pode ser verificada, ex.: através da instilação de uma pequena quantidade de solução salina estéril (ex.: cerca de dois mililitros), de forma a averiguar sinais como tosse ou sons respiratórios anómalos, que podem indicar a localização inadvertida do tubo na traqueia.[85,101] Já a obstrução pode ser minimizada através da passagem de uma pequena quantidade de solução salina estéril pela sonda antes e depois da alimentação.[93]

A pneumonia por aspiração pode vir a ser uma complicação grave em pacientes mais debilitados, sendo que na presença de sinais respiratórios como taquipneia ou dispneia, deve ser realizado um estudo radiográfico do tórax.[101]

Complicações metabólicas, como a síndrome da realimentação, correspondem a um conjunto de alterações que podem surgir após o início do suporte nutricional.[97,101] Um aumento súbito da glicémia após a ingestão de alimento e um consequente pico de

insulina, podem desencadear uma entrada abrupta da glicose para o espaço intracelular, acompanhada de íons como o fósforo, o magnésio e o potássio.[101] A tiamina pode igualmente sofrer uma depleção após a realimentação, uma vez que atua como coenzima envolvida no metabolismo da glicose.[102,103] Face a este mecanismo, e tendo em conta que animais anoréticos frequentemente apresentam algum grau de desequilíbrios eletrolíticos, este influxo intracelular de íons pode, em certos casos, pode contribuir para uma maior perturbação da homeostase e colocar em risco a vida destes pacientes.[101] Apesar disto, é considerado um acontecimento raro e com prognóstico razoável quando tratado de forma adequada.[97,101] As alterações laboratoriais mais frequentemente associadas a este fenómeno são a hipofosfatemia, a hipocalemia, a hipomagnesiemia, alterações do metabolismo da glicose e deficiência em tiamina.[97,103] Os sinais clínicos associados à deficiência em circulação destes elementos manifestam-se sob a forma de sinais gastrointestinais, cardiovasculares, neurológicos (agravados na presença de deficiências em tiamina) e anemia hemolítica (associada à hipofosfatemia). Estas alterações resultam secundariamente da instabilidade sistémica provocada pela rápida depleção destes elementos.^{39,44}

O tratamento desta afeção passa pela suspensão temporária da alimentação assim que se suspeite desta síndrome, pelo ajuste do plano nutricional e pela suplementação intravenosa dos eletrólitos deficientes, após avaliação analítica prévia.[85,101] Perante a presença de sinais neurológicos, deve ser ponderada a suplementação com tiamina antes das refeições, mantendo-se até à melhoria dos sinais neurológicos, numa dose entre 10-25 mg/gato a cada 12-24h, por via intramuscular (IM) ou subcutânea (SC).[104] Por último, atualmente não existe uma forma segura de prever ou evitar completamente a ocorrência de síndrome de realimentação. Assim, devem ser identificados os animais de risco acentuado (ex.: pacientes com anorexia prolongada ou severamente debilitados), mantendo especial atenção para potenciais sinais clínicos, monitorização e correção de alterações eletrolíticas sempre que presentes e, como anteriormente referido, um cuidado redobrado na introdução progressiva da alimentação.[85,101]

Por fim, o uso de estimulantes de apetite pode ser útil no auxílio da ingestão voluntária das calorias necessárias, principalmente quando a colocação de uma sonda de

alimentação não é uma opção.[85] A mirtazapina oral é um fármaco frequentemente usado em gatos para este fim e, numa dose diária recomendada de 2 mg/gato, permite minimizar a maioria dos efeitos adversos, nomeadamente tremores, vocalizações e hiperexcitabilidade, associados à síndrome serotoninérgica.[105] As contraindicações da utilização deste fármaco incluem pacientes críticos, presença de vômito ou náusea, incapacidade de preensão ou digestão do alimento e manejo inadequado da dor.[85]

Em gatos com doença hepática verificou-se um aumento do tempo para atingir a concentração sérica máxima da mirtazapina oral e um maior tempo de semivida, sugerindo-se, assim, maior precaução na sua prescrição nestes doentes.[106] Apesar disto, não existem estudos que contraindiquem a sua utilização em animais com doença hepática, sendo recomendado diminuir a dose em 50% ou descontinuar o tratamento caso ocorram efeitos adversos.[85]

A mirtazapina transdérmica é também uma opção útil em gatos. Apesar do seu efeito estimulante do apetite poder ser ligeiramente inferior ao observado com a administração oral, esta via está também associada a menor incidência de efeitos adversos.[85,107,108]

Assim, este fármaco é frequentemente usado como adjuvante em certos casos e prescrito com frequência no momento da alta hospitalar, de forma a promover o início da alimentação voluntária no domicílio.[85]

1.6.4 Coagulopatias

Como anteriormente abordado, gatos com LH tendem a apresentar deficiências em vitamina K, resultantes de uma menor ingestão de alimento e de alterações no fluxo biliar, que comprometem a absorção de compostos lipossolúveis.[51,67,68] Por este motivo, é comum proceder-se à administração de vitamina K (0,5-1,5 mg/kg por via IM ou SC, uma vez que a absorção intestinal pode encontrar-se afetada nestes animais) em casos de LHF.[41] Certos autores recomendam a sua administração de forma empírica logo após a admissão do animal, em casos de forte suspeita de LH, ou como medida

preventiva de complicações associadas a alguns procedimentos diagnósticos, como a citologia hepática. Nestes casos, recomenda-se a administração de três a quatro doses a cada 12 horas, de acordo com o intervalo posológico anteriormente referido.[21,41]

Ainda que pouco comum, na presença de coagulopatias severas podem ser necessárias medidas terapêuticas mais intensivas, como a realização de transfusões de plasma.[21]

1.6.5 Encefalopatia hepática e outras manifestações neurológicas

Como anteriormente referido, a arginina é um aminoácido essencial em gatos e apresenta um papel fundamental no ciclo da ureia.[8] Na LHF pode tornar-se deficitária, comprometendo a eficiência do ciclo e, conseqüentemente, contribuir para o desenvolvimento de um quadro de hiperamonemia.[15] A amónia, por sua vez, quando presente em concentrações elevadas na circulação sanguínea, sendo uma substância lipofílica e neurotóxica, consegue atravessar a barreira hematoencefálica e provocar alterações no sistema nervoso central. Estas alterações manifestam-se clinicamente através de sinais neurológicos característicos da encefalopatia hepática.[49] Apesar de o papel da amónia na patogénese da encefalopatia hepática estar comprovado, os mecanismos exatos envolvidos ainda não são totalmente compreendidos. Trata-se de um processo complexo que inclui alterações metabólicas nos astrócitos do sistema nervoso central, desregulação de neurotransmissores e associação de uma componente inflamatória.[49,109]

Embora descrito em gatos com LH, alguns autores consideram não ser um acontecimento muito frequente.[26,41] Os sinais neurológicos manifestados incluem desde sinais subtis, como letargia e alterações comportamentais, até sinais mais graves, como tremores, convulsões, podendo mesmo colocar o animal em risco de vida.[49,110] A presença destes sinais num animal com diagnóstico de LH e hiperamonemia, sugere fortemente a existência de um quadro de encefalopatia hepática. Não obstante, a

ocorrência de sinais neurológicos na presença de níveis normais de amónia no sangue não exclui o quadro em questão.[109]

O tratamento passa, em primeiro lugar, pela eliminação da origem do problema, que, por advir de uma carência nutricional específica, deve ser revertida através da instituição precoce de suporte nutricional, caso este ainda não tenha sido iniciado.[26] Apesar disso, animais que apresentem sinais de encefalopatia hepática devem ser alimentados com dietas de teor proteico moderado.[26,85] Alguns autores recomendam que gatos com encefalopatia hepática secundária a *shunts* portossistémicos congénitos sejam alimentados com dietas comerciais específicas para hepatopatias, as quais apresentam teores moderados de proteína de elevada qualidade (cerca de 26-31% da matéria seca). Deste modo, assegura-se suporte nutricional adequado, evitando simultaneamente o excesso de proteína e o consequente agravamento dos sinais clínicos.[49] Os restantes pontos do tratamento seguem o mesmo princípio de reduzir a produção de amónia, nomeadamente a realização de enemas, a administração de lactulose e o recurso a antibioterapia.[49,109] Os enemas com água ou soluções salinas isotónicas mornas, em pacientes severamente afetados, permitem remover conteúdo do cólon e, assim, eliminar o substrato disponível para a flora bacteriana produtora de amónia. Estes podem ser administrados à dose de 10 mL/kg, até que seja evacuado conteúdo límpido.[109] A lactulose, um dissacárido não absorvível, quando administrada a uma dose inicial de 0,5 mL/kg BID, é metabolizada pela flora intestinal, promovendo a acidificação do conteúdo intestinal. Este processo favorece a conversão da amónia (NH_3) na sua forma ionizada menos absorvível (NH_4^+), evitando assim que entre em circulação.[109] O recurso a antibioterapia permite diminuir a carga bacteriana intestinal e, teoricamente, diminuir a produção de amónia.[109] Entre os fármacos usados no tratamento da encefalopatia hepática em gatos incluem-se a neomicina, o metronidazol (7,5 mg/kg a cada BID/TID, IV) e a ampicilina (20 mg/kg, BID/QID, IV).[109]

Por fim, a existência de hipocalemia grave ou a deficiência em tiamina, conforme referido anteriormente, pode manifestar-se de forma semelhante e/ou agravar o quadro existente de encefalopatia hepática. Assim, estas condições devem ser incluídas na lista de diagnósticos diferenciais na presença de sinais clínicos do foro neurológico.[49,97]

1.6.6 Suplementações

Na maioria dos casos, as suplementações anteriormente referidas integram o plano terapêutico normalmente utilizado no tratamento da LHF.

A deficiência de cobalamina encontra-se descrita em gatos com lipidose hepática, sendo frequentemente recomendada a sua suplementação. Contudo, a evidência disponível refere-se maioritariamente à administração parenteral (250 µg/semana pela via subcutânea), não existindo estudos específicos que avaliem a eficácia da suplementação oral nesta condição. Estudos em gatos com doença gastrointestinal demonstraram que a suplementação oral pode ser eficaz na correção da hipocobalaminemia, sugerindo potencial aplicabilidade, embora careça de validação em gatos com lipidose hepática.[111]

Tal como abordado na patogénese da LH, a suplementação de alguns nutrientes pode ser vantajosa. Entre estes destacam-se as vitaminas E e C, devido às suas propriedades antioxidantes, a L-carnitina, de modo a promover o catabolismo lipídico, e a S-adenosil-L-metionina (SAME), um intermediário importante em várias vias metabólicas.[8] Apesar de, teoricamente, estes compostos poderem beneficiar o paciente anorético face a uma carência nutricional, e de existirem alguns estudos que exploram os seus efeitos, atualmente não existem evidências suficientes que comprovem de forma consistente a sua eficácia específica no tratamento da LH em gatos, apesar de serem frequentemente recomendados.[21,41,112–114] Contudo, entre estas opções, a L-carnitina tem despertado especial interesse. Foi demonstrado que esta pode aumentar a β -oxidação dos ácidos gordos livres, diminuir a acumulação hepática de TG e melhorar os sinais clínicos e a taxa de sobrevivência através de observação clínica. Assim, a sua suplementação deve ser considerada no tratamento da LHF, sugerindo-se uma dose de 250-500 mg/gato/dia.[26,27,36,115]

1.6.7 Perda de peso

Por fim, após a estabilização e recuperação do paciente com LH, e quando estiver restabelecida a ingestão voluntária de alimentos, devem ser discutidos com o tutor alguns aspetos de cariz nutricional.[85] A maioria dos gatos que desenvolvem LH apresenta história prévia de obesidade, sendo este um fator de risco reconhecido para o desenvolvimento da patologia.[26] Deste modo, caso este facto se verifique, deve ser elaborado um plano nutricional que permita atingir e/ou manter o peso ideal do animal, de forma gradual e adequada às suas necessidades intrínsecas.[85]

Para além disso, recomenda-se a implementação de algumas medidas preventivas, tais como a realização de transições alimentares graduais, o acompanhamento veterinário regular (dependendo do temperamento do animal), e a prevenção de mudanças bruscas no ambiente normal do gato ou de situações causadoras de stresse. Estas práticas integram recomendações gerais destinadas a minimizar potenciais fatores desencadeantes de novos episódios de LH.[116,117]

1.6.8 Perspetivas futuras no diagnóstico e tratamento

Atualmente, estes pontos-chave continuam a constituir a base de tratamento desta afeção hepatobiliar, que tem sido cada vez mais reconhecida na população felina. Um estudo recente identificou dois fármacos potenciais para o tratamento da LHF com base em resultados obtidos em organoides hepáticos de gato, demonstrando uma diminuição da acumulação de triglicéridos.[118] Uma vez que a fisiopatologia desta doença ainda não se encontra totalmente compreendida, estudos desta natureza demonstram ser promissores no que diz respeito ao desenvolvimento de novas opções de tratamento, reforçando a necessidade de continuar a investigar esta patologia.

Um estudo de 2024, utilizou um marcador de lesão hepática, o micro-RNA-122, para o diagnóstico de gatos com LH, e verificou a sua expressão significativa em gatos

afetados por esta doença comparativamente a gatos saudáveis. Assim, este biomarcador pode constituir, no futuro, uma ferramenta auxiliar de diagnóstico na LHF.[119]

Mais recentemente, um estudo que averiguou as alterações séricas em gatos com LH, sugeriu um novo biomarcador para esta patologia, mais particularmente um metabolito da produção de corpos cetónicos, o ácido 2-hidroxibutírico. Segundo este estudo, foi estabelecido um valor de corte de 564,8 ng/L para o ácido 2-hidroxibutírico, sendo que valores superiores demonstraram uma sensibilidade de 75% e uma especificidade de 100% para o diagnóstico de LHF, podendo constituir uma ferramenta de diagnóstico útil.[120] Outro estudo semelhante sugeriu que o ácido 3-hidroxibutírico poderá também representar, futuramente, um marcador específico na LHF.[121]

1.7 Prognóstico

A LHF é geralmente considerada uma doença potencialmente reversível. Quando diagnosticada e tratada de forma precoce e intensiva, alguns estudos relatam taxas de sobrevivência entre 55 e 80%, especialmente em casos em que não existe uma doença concomitante irreversível.[36,42,122] Assim, de forma geral, e apesar de variável, o prognóstico desta afeção é considerado favorável, dependendo sobretudo da doença concomitante subjacente.[41,42] Estão descritas taxas de sobrevivência de 20% em pacientes cuja doença primária é pancreatite.[123] Pelo contrário, vários autores relatam taxas de sobrevivência de 50% em pacientes com LHF idiopática.[41,123,124] Como referido anteriormente, o suporte nutricional constitui um dos pontos críticos do tratamento, sendo um fator decisivo na recuperação de gatos com LH, uma vez que animais que não recebem suporte nutricional apresentam taxas de mortalidade elevadas.[42]

Relativamente aos fatores de prognóstico negativo, a forma secundária da doença apresenta taxas de sobrevivência ligeiramente inferiores quando comparada com a forma primária.[41,42] O aumento da idade também está descrito como um fator de prognóstico negativo na sobrevivência destes indivíduos, sendo que a LH secundária ocorre

frequentemente em gatos mais velhos.[36,43] Outros fatores associados a uma maior mortalidade incluem a presença de anemias, hipocalemia e hipoalbuminemia no momento da admissão.[21,42,43]

A maioria dos gatos com LH apresenta hiperbilirrubinemia, estando descrito que a evolução dos valores de bilirrubina influencia o desfecho clínico destes animais. A redução dos valores da bilirrubina sérica para cerca de metade num período de 7 a 10 dias após o início do tratamento tem sido observada em animais sobreviventes, independentemente das alterações nos valores das enzimas hepáticas.[36] Adicionalmente, a monitorização isolada das enzimas hepáticas não permite avaliar, de forma fiável, o prognóstico ou a probabilidade de sobrevivência do indivíduo.[36]

Mais recentemente, um estudo que avaliou fatores de prognóstico em gatos com LH identificou outros parâmetros associados a pior prognóstico. Entre estes incluem-se a presença de ptialismo e/ou letargia, valores de creatina quinase acima do intervalo de referência, hipoproteïnemia, hipocolesterolemia e a presença de insuficiência hepática, sendo este último fator descrito pelos autores como ainda pouco referido na literatura.[65] O mesmo estudo refere também que o prolongamento dos tempos de coagulação é frequentemente observado nestes casos, mas sem valor pronóstico significativo, e contrariamente a estudos anteriores, não foi encontrada associação entre a presença de anemia e a sobrevivência dos indivíduos.[65] Por fim, a medição do beta-hidroxibutirato tem sido proposta como uma potencial ferramenta auxiliar no diagnóstico de gatos com LH, em concordância com outros estudos. Além disso, a diminuição dos seus valores durante o período de hospitalização tem sido associada a um prognóstico favorável.[65]

2 ESTUDO RETROSPETIVO EM MARCADORES DE PROGNÓSTICO NA LIPIDOSE HEPÁTICA FELINA

2.1 Introdução e objetivos

A LH em gatos é uma patologia comum estudada há várias décadas; contudo, a sua fisiopatologia encontra-se, até ao presente momento, incompletamente conhecida.[21] Acrescido a este facto, a bibliografia sobre os fatores de prognóstico desta doença é relativamente antiga.[36,43,65,122] Perante isto, o autor considerou ser uma mais-valia realizar um estudo que pudesse contribuir com dados mais recentes sobre o tema.

O presente estudo teve como objetivo principal avaliar, de forma exploratória, a associação entre variáveis clínicas e laboratoriais selecionadas e a sobrevivência aos 60 dias após a apresentação inicial em gatos com diagnóstico de LHF, com base na literatura e no critério clínico. Mais especificamente, pretendeu-se caracterizar a população incluída no estudo do ponto de vista demográfico, clínico, laboratorial e imagiológico, bem como descrever a evolução clínica, a terapêutica instaurada e o desfecho dos casos. Procurou-se explorar a associação entre a idade, o tempo decorrido entre o início dos sinais clínicos e a apresentação clínica, a presença de hipocalcemia no momento da hospitalização (admissão) e a forma da LH (primária/secundária) com o desfecho clínico definido. Por fim, foi ainda avaliado o valor prognóstico da redução da concentração sérica de bilirrubina total para, pelo menos, metade do seu valor inicial após 7-10 dias de tratamento.

Apesar de a amostra incluir 30 animais, não foi possível obter dados completos para todas as variáveis em todos os indivíduos, particularmente devido à natureza retrospectiva do estudo. Ainda assim, foi realizado um esforço de modo a maximizar o número de observações disponíveis por variável e o número total de animais incluídos em cada análise, de forma a otimizar o poder estatístico e a robustez dos resultados obtidos.

2.2 Materiais e Métodos

2.2.1 Recolha de dados

Este estudo retrospectivo incluiu 30 gatos com diagnóstico de LH que ficaram hospitalizados no Hospital Veterinário AniCura Atlântico entre janeiro de 2021 e dezembro de 2024. Os dados foram recolhidos através dos registos efetuados no programa informático utilizado pelo hospital. Particularmente, foram recolhidos dados demográficos (idade, sexo e raça), estado reprodutivo, dieta e ambiente, bem como o período decorrido entre o aparecimento dos primeiros sinais clínicos e a apresentação clínica. Foram ainda registados os sinais clínicos manifestados, o número de dias de hospitalização, os fármacos administrados e os procedimentos efetuados durante o internamento, os resultados das análises laboratoriais e dos exames complementares, o desfecho clínico e a informação relativa às consultas ou contactos de acompanhamento após a alta dos pacientes.

2.2.2 Critérios de inclusão

Os critérios de inclusão do estudo compreenderam animais com um período mínimo de 24 horas de hospitalização e com registos clínicos hospitalares mínimos. Estes últimos foram considerados presentes quando os processos clínicos incluíam os seguintes elementos:

- História clínica pregressa relativa ao episódio de LHF;
- Sinais clínicos manifestados na primeira consulta;
- Período de hospitalização;
- Registo, durante o período de hospitalização, de pelo menos um hemograma e de uma análise bioquímica sérica que incluísse os parâmetros alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP), bilirrubina total (TBIL) e ionograma;
- Realização de ecografia abdominal durante a hospitalização;
- Registo do desfecho clínico.

Para além disso, é importante referir que outras variáveis testadas, para além das incluídas nos requisitos mínimos, não estavam disponíveis para a totalidade dos indivíduos (n=30). Assim, estas foram analisadas apenas quando disponíveis, sendo indicado o número de casos incluídos em cada análise.

Quanto ao critério de diagnóstico, este foi considerado na presença de citologia hepática ecoguiada com resultado compatível com LHF, bem como em animais com diagnóstico presuntivo. Este último foi considerado em animais que reuniam todas as seguintes características, com base na literatura [21]:

- História de hiporexia/anorexia e/ou perda de peso;
- Presença de sinais clínicos de icterícia e/ou prostração e/ou vômitos na consulta de admissão, antes da hospitalização;
- Presença, no mínimo, de alterações concomitantes nos parâmetros bioquímicos séricos acima dos valores de referência para ALT, ALP e TBIL;
- Alterações ecográficas compatíveis com LH, incluindo hepatomegalia, aumento difuso da ecogenicidade do parênquima hepático e aumento da atenuação dos ecos com o aumento da profundidade hepática;
- Presença de procedimentos e/ou administração de fármacos habitualmente utilizados no tratamento de LH, especificamente suporte nutricional intensivo (ex.: regimes alimentares calculados com base nas RER e colocação de sondas alimentares), administração de vitamina K, suplementação de potássio e/ou suplementação de outras vitaminas, como tiamina e cobalamina.

2.2.3 Critérios de exclusão

Referentes aos critérios de exclusão, não foram incluídos animais que não apresentavam os registos clínicos considerados mínimos, bem como animais cujo desfecho incluiu a eutanásia por motivos não relacionados com a progressão do estado clínico (ex.: limitações financeiras do tutor).

2.2.4 Definições

O desfecho clínico considerado neste estudo foi adaptado de um estudo sobre fatores de prognóstico publicado em 2017.[65] Assim, foi considerado um desfecho clínico positivo quando o animal sobreviveu até 60 dias após a apresentação inicial, e um desfecho clínico negativo quando, dentro do mesmo período temporal, o animal morreu ou foi eutanasiado devido a deterioração clínica. Esta classificação foi aplicada independentemente de a morte ter ocorrido durante ou após o período de hospitalização e independentemente da causa exata, nomeadamente LH ou doença primária subjacente.

O diagnóstico de animais com pancreatite foi estabelecido com base no aumento da lipase 1,2-o-dilaúril-rac-glicero-3-ácido glutárico-(6'-metilresorufina) éster (DGGR) acima dos valores de referência (>26 U/L) ou na presença de um resultado positivo para imunorreatividade da lipase pancreática felina (fPLI), associado a alterações ecográficas compatíveis, nomeadamente aumento da reatividade do tecido adiposo peripancreático, aumento da espessura pancreática e margens pancreáticas irregulares.[125,126]

O diagnóstico de colangite/colangio-hepatite foi estabelecido com base em alterações ecográficas sugestivas, incluindo aumento da espessura das vias biliares intra/extra-hepáticas, distensão da vesícula biliar e/ou aumento da espessura da sua parede, presença de lama biliar e aumento do calibre do ducto biliar comum. Foram também consideradas alterações laboratoriais, nomeadamente o aumento da atividade da enzima GGT para, pelo menos, o dobro do limite superior do intervalo de referência (o intervalo de referência utilizado encontra-se no Anexo A). A citologia biliar obtida por punção aspirativa ecoguiada foi considerada quando disponível e compatível com o diagnóstico.[127,128]

O diagnóstico de triadite felina foi estabelecido na presença alterações ecográficas compatíveis com pancreatite, colangite/colangio-hepatite e duodenite (ex.: aumento da espessura do duodeno), sendo complementado, nos casos de pancreatite e colangite/colangio-hepatite, por alterações laboratoriais compatíveis quando estas estavam disponíveis.[129]

O diagnóstico de linfoma em pacientes com doença de foro neoplásico foi estabelecido com base em resultados citológicos compatíveis.[130]

Foram considerados animais com cetoacidose diabética, cujo diagnóstico foi baseado em alterações analíticas registadas, nomeadamente a presença de hiperglicemia, glicosúria, cetonemia, cetonúria, acidose metabólica e frutossamina quando disponível.[131]

Os casos diagnosticados com nefropatia crónica foram considerados na presença de alterações ecográficas sugestivas desta patologia. Não obstante, em ambos os casos em que estas alterações foram registadas, não existia informação analítica que permitisse aferir a sua origem ou proceder ao respetivo estadiamento.[132,133]

O diagnóstico de LH primária (citológico ou presuntivo) foi considerado quando não foi possível apurar a causa da anorexia ou quando não existiu evidência ou suspeita de uma patologia subjacente, nomeadamente após a realização da anamnese, avaliação dos sinais clínicos, hemograma, análises bioquímicas séricas e ecografia abdominal. Nestes casos, a origem da doença foi considerada idiopática.[65] Foram ainda classificados, dentro desta forma da doença, os animais cujos tutores referiram, durante a anamnese, a presença de eventos stressantes ou alterações na rotina como potencial causa da anorexia, quando estes constituíam o único fator relevante no historial clínico, uma vez que alguns autores classificam eventos desta natureza como possíveis desencadeadores desta forma de LH.[21,26]

2.2.5 Análise estatística

Os dados referentes a este estudo retrospectivo foram analisados utilizando o *software* R (versão 4.5.1; R Core Team, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria), através do qual foram realizadas análises estatísticas de natureza descritiva e inferencial.

A estatística descritiva foi utilizada para descrever a população incluída no estudo e as variáveis clínicas analisadas. Foram apresentadas frequências absolutas e relativas para variáveis qualitativas. Para variáveis quantitativas foram utilizadas média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil (IIQ), de acordo com a distribuição dos dados.

A estatística inferencial, teve como principal objetivo explorar associações entre variáveis previamente selecionadas e o desfecho clínico definido. Devido ao reduzido tamanho da amostra e à ausência de normalidade na maioria das variáveis contínuas, optou-se pela utilização de testes não paramétricos. O teste exato de Fisher foi utilizado para avaliar a associação entre variáveis qualitativas e o desfecho clínico.

Já nas variáveis quantitativas, para além dos testes não paramétricos foi feita uma análise estatística complementar. A comparação inicial entre sobreviventes e não sobreviventes foi realizada através do teste de Mann–Whitney U (não paramétrico). Seguidamente, a magnitude das diferenças entre os grupos foi estimada através do estimador de Hodges–Lehmann, com intervalos de confiança a 95% obtidos por *bootstrap*, facilitando a interpretação clínica da direção e da magnitude deste efeito. Adicionalmente, a associação entre cada variável contínua e a sobrevivência dos animais foi avaliada através de modelos de regressão logística binária univariada, com estimativa de *odds ratios* não ajustados por incrementos clinicamente interpretáveis. Dada a dimensão reduzida da amostra e o número limitado de eventos, foi aplicada a penalização de Firth, com objetivo de reduzir o viés das estimativas e minimizar problemas de separação completa.

O nível de significância adotado foi $\alpha = 0,05$, sendo por isso considerados valores de p inferiores a 0,05 estatisticamente significativos. Devido ao carácter exploratório do estudo, a interpretação dos resultados privilegiou a direção e a magnitude dos efeitos estimados, bem como os respetivos intervalos de confiança, em detrimento de uma interpretação baseada exclusivamente na significância estatística.

2.3 Resultados

2.3.1 Caracterização da população

A amostra do presente estudo foi composta por 30 animais. A proporção de animais quanto ao sexo foi de 40,0% de machos (n=12) e 60,0% de fêmeas (n=18). Quanto à raça, a grande maioria dos animais eram de raça indeterminada (n=28; 93,3%), tendo sido identificadas apenas duas raças específicas, nomeadamente Ragdoll e Bosques da Noruega. Foram incluídos animais com idades entre um e 15 anos, com respetiva mediana de oito anos (IIQ: 6-9), concentrando-se metade da amostra nesta faixa etária. A distribuição da população por idade encontra-se ilustrada no Gráfico 1.

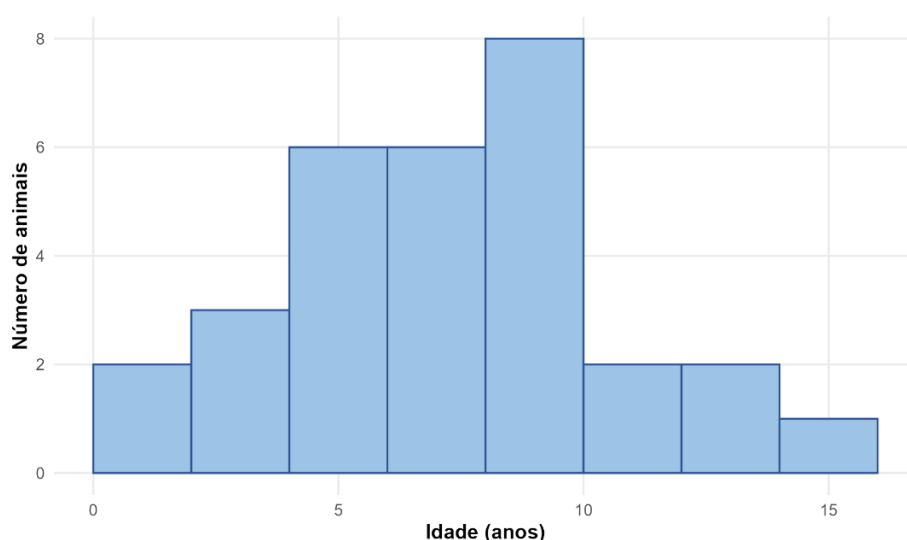


Gráfico 1 Distribuição dos animais incluídos no estudo por idade.

Relativamente a características relevantes para o desenvolvimento da LH, foi possível obter informação sobre o peso, o estado reprodutivo, a dieta e o ambiente, resumidas na Tabela 6.

Tabela 6 Parâmetros demográficos relacionados com a LHF.

Parâmetros demográficos importantes no desenvolvimento da lipidose hepática felina	
Parâmetro	Resultados
Estado reprodutivo (n = 27)	
Animal castrado/esterilizado	26 (86,7%)
Animal fértil	1 (3,3%)
Dieta (n = 24)	
Seca	19 (63,3%)
Seca/húmida	5 (16,7%)
Ambiente (n = 24)	
Interior	20 (66,7%)
Misto	4 (13,3%)

Legenda: Os resultados estão apresentados por n (%)

O peso dos indivíduos variou entre 2,80 e 7,30 kg, com mediana de 4,67 kg e metade da amostra encontrou-se entre os valores de 3,50-5,73 kg (IIQ: 3,50-5,73).

A grande maioria dos animais foi submetida a procedimentos de castração/esterilização (n=26; 86,7%). Apenas um animal apresentava estado reprodutivo fértil, sendo esta informação desconhecida para os restantes 3 (10,0%) elementos da população amostral.

Dos animais incluídos no estudo, foi possível obter registos acerca do regime ambiental na maioria dos casos (n=24; 80,0%), observando-se predominância de um regime restrito sem acesso ao exterior (n=20; 66,7%), comparativamente ao regime misto com acesso ao exterior (n=4; 13,3%). De igual modo, relativamente ao tipo de alimentação, esta informação encontrava-se disponível para 24 indivíduos, dos quais 19 eram alimentados exclusivamente com dietas comerciais secas e os restantes 5 com uma combinação de dietas secas e húmidas.

Importa referir que a condição corporal dos indivíduos incluídos no estudo não pôde ser avaliada na maioria dos casos, tendo sido registada apenas em cinco animais. A avaliação da condição corporal foi realizada com base numa escala de um a nove, tendo os valores observados variado entre seis e nove. Todos os animais para os quais foi

registada a pontuação de condição corporal apresentavam descrição de obesidade. Esta descrição constava ainda nos registos clínicos de outros quatro (13,3%) animais, apesar de não ter sido referido o respetivo a pontuação de condição corporal.

2.3.2 Sinais clínicos

O conjunto de sinais clínicos recolhidos compreendeu aqueles observados durante a consulta prévia à hospitalização, bem como os referidos pelos tutores durante a anamnese realizada nesse mesmo momento (Gráfico 2).

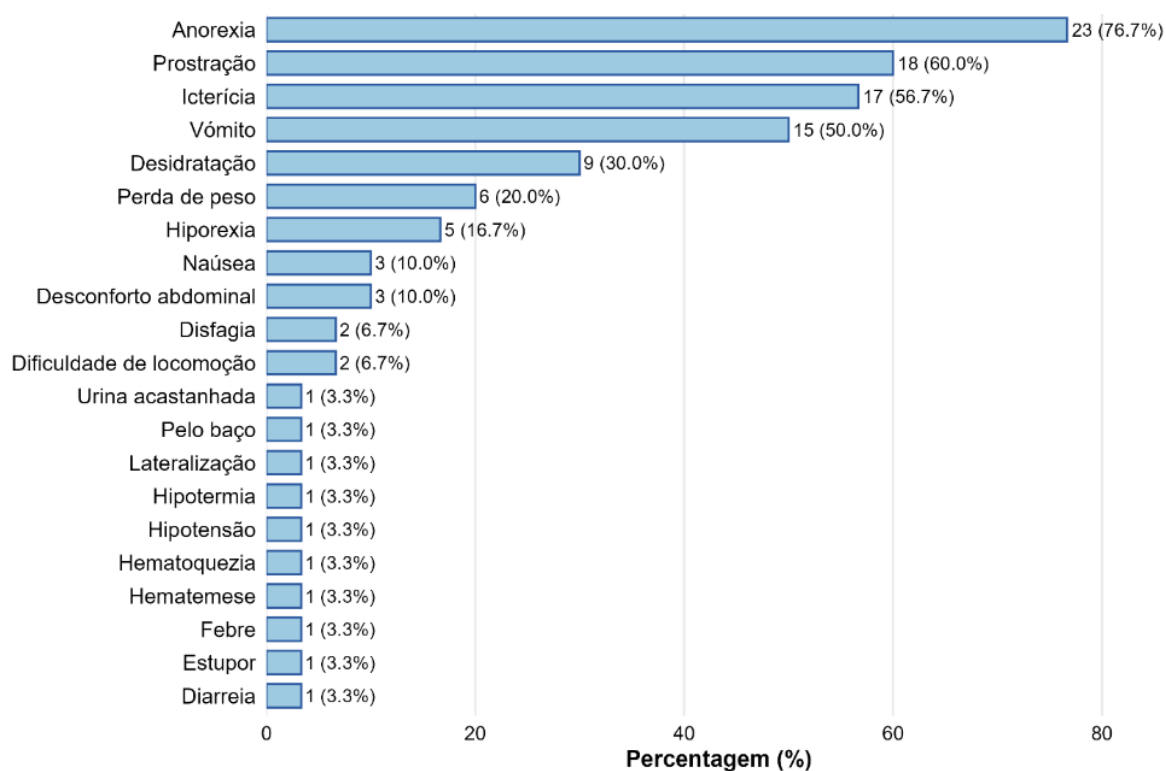


Gráfico 2 Sinais clínicos apresentados pelos animais incluídos no estudo, apresentados por n (%).

Foi possível identificar uma panóplia de sinais clínicos manifestados pelos animais incluídos no estudo, sendo os mais frequentes a anorexia (76,6%), a prostração (60,0%), a icterícia (56,7%) e o vômito (50,0%). Seguidamente, verificou-se também o registo relativamente frequente de sinais clínicos como a desidratação (30,0%), perda de peso (20,0%) e hiporexia (16,7%). Os sinais menos frequentes (3,3%) incluíram diarreia, mau estado geral da pelagem e febre.

A informação relativa à duração dos sinais clínicos foi obtida através da anamnese realizada junto dos tutores durante a consulta inicial. Esta variável foi designada como “tempo até à apresentação clínica” e corresponde ao intervalo entre a identificação dos primeiros sinais clínicos e a apresentação do animal ao médico veterinário. Esta variável pôde ser recolhida em 26 (86,7%) animais e apresentou uma mediana de quatro dias, com um intervalo entre 2 e 60 dias (Tabela 7).

Tabela 7 Tempo até à apresentação clínica em dias.

Variável	Resultados (Mediana e variação)
Tempo até à apresentação clínica (n = 26)	4 (2–60)

2.3.3 Hemograma e bioquímicas séricas no pré-hospitalização

Os hemogramas realizados no início da hospitalização dos 30 gatos incluídos no estudo foram analisados e apresentados através da sua variação e respetiva mediana. Adicionalmente, foi determinado o número e a respetiva percentagem de parâmetros que se encontravam dentro ou fora do respetivo intervalo de referência (IR) na população amostral. Os IR considerados para cada um destes parâmetros corresponderam aos considerados internamente pelo AniCura Hospital Veterinário do Atlântico, apresentados no Anexo A. Os resultados desta análise encontram-se resumidos na Tabela 8.

Tabela 8 Tabela com resultados da estatística descritiva dos parâmetros dos hemogramas realizados no início da hospitalização de toda a população amostral.

Hemograma de admissão				
Parâmetro	Mediana (variação)	Dentro do IR (%)	> IR (%)	< IR (%)
Leucócitos (10 ³ /uL)	8,32 (2,00–25,23)	20 (66,7%)	7 (23,3%)	3 (10,0%)
Neutrófilos (10 ³ /uL)	6,63 (1,24–23,54)	18 (60,0%)	10 (33,3%)	2 (6,7%)
Linfócitos (10 ³ /uL)	1,14 (0,12–12,82)	16 (53,3%)	2 (6,7%)	12 (40,0%)
Monócitos (10 ³ /uL)	0,12 (0,02–2,33)	15 (50,0%)	5 (16,7%)	10 (33,3%)
Eosinófilos (10 ³ /uL)	0,31 (0,00–2,00)	25 (83,3%)	3 (10,0%)	2 (6,7%)
Basófilos (10 ³ /uL)	0,00 (0,00–0,08)	30 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Hematócrito (%)	32,05 (16,00–50,00)	25 (83,3%)	0 (0,0%)	5 (16,7%)
Eritrócitos (10 ⁶ /uL)	7,44 (3,53–10,10)	23 (76,7%)	0 (0,0%)	7 (23,3%)
Hemoglobina (g/dL)	11,20 (5,20–15,60)	25 (83,3%)	0 (0,0%)	5 (16,7%)
MCH (pg)	15,00 (12,00–18,00)	30 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
MCV (fL)	41,95 (4,70–50,80)	27 (90,0%)	0 (0,0%)	3 (10,0%)
Plaquetas (10 ³ /uL)	244,00 (56,00–458,00)	24 (80,0%)	0 (0,0%)	6 (20,0%)
MPV (fL)	11,05 (8,40–17,60)	29 (96,6%)	0 (0,0%)	1 (3,3%)
MCHC (g/dL)	36,00 (3,64–39,60)	27 (90,0%)	2 (6,7%)	1 (3,3%)
PDW	15,20 (13,60–18,60)	27 (90,0%)	3 (10,0%)	0 (0,0%)
RDW-CV (%)	18,00 (16,20–21,00)	30 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
RDW-SD (fL)	29,50 (21,40–38,70)	29 (96,7%)	0 (0,0%)	1 (3,3%)

Legenda: > IR – acima do intervalo de referência; < IR – abaixo do intervalo de referência; MCH – Hemoglobina Corpuscular Média; MCV – Volume Corpuscular Médio; MPV – Volume Plaquetário Médio; MCHC – Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média; PDW – Amplitude de Distribuição das Plaquetas; RDW-CV – Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos (Coeficiente de Variação); RDW-SD – Amplitude de Distribuição dos Glóbulos Vermelhos (Desvio Padrão)

De forma geral, as alterações mais frequentes observaram-se sobretudo na linha branca. A contagem total de leucócitos manteve-se maioritariamente dentro do IR, embora tenha sido observada leucocitose numa proporção relevante dos casos (n=7; 23,3%). No que respeita às alterações específicas da série leucocitária, destacaram-se a ocorrência de neutrofilia (n=10; 33,3%), linfopenia (n=12; 40,0%) e monocitopenia (n=10; 33,3%). Contrastando, a contagem de eosinófilos apresentou-se, na maioria dos casos, dentro do IR (n=25; 83,3%), não tendo sido registadas alterações no número de basófilos em qualquer um dos hemogramas realizados no momento prévio à hospitalização dos animais incluídos no estudo.

Na linha vermelha, a maioria dos parâmetros manteve-se dentro do IR na maior parte dos animais. No entanto, verificou-se uma proporção de gatos com valores do hematócrito e

número de eritrócitos abaixo dos valores de referência, respetivamente em 5 (16,7%) e 7 (23,3%) animais. Os índices eritrocitários MCV, MCH, MCHC e RDW encontraram-se, de forma geral, dentro do IR. Ainda, a nível plaquetário, foi registada trombocitopenia em 6 (20,0%) indivíduos da população amostral.

A mesma metodologia foi aplicada para a análise dos parâmetros bioquímicos séricos dos animais no início da hospitalização, tendo os intervalos de referência considerados sido igualmente baseados nos atualmente utilizados pelo hospital veterinário referido (Anexo A). Os dados encontram-se apresentados na Tabela 9, onde se indicam o número de amostras recolhidas para cada parâmetro bioquímico na população amostral, bem como a sua distribuição em valores dentro ou fora do respetivo IR, à semelhança do que foi realizado para os parâmetros do hemograma.

Tabela 9 Tabela com resultados da estatística descritiva dos parâmetros dos bioquímicos realizados no início da hospitalização por número de amostras realizadas

Bioquímicas séricas no início da hospitalização					
Parâmetro	n	Mediana (variação)	Dentro do IR (%)	> IR (%)	< IR (%)
Albumina (g/dl)	20	3,1 (1,2–4,7)	15 (75,0%)	4 (20,0%)	1 (5,0%)
Fosfatase alcalina (U/L)	21	1167 (128–2898)	0 (0,0%)	21 (100,0%)	0 (0,0%)
Ureia (mg/dl)	17	16 (10,4–82,2)	7 (41,2%)	1 (5,9%)	9 (52,9%)
Cálcio total (mg/dl)	3	10,1 (9,5–10,6)	3 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Creatinina (mg/dl)	18	1,01 (0,46–27,1)	10 (55,6%)	2 (11,1%)	6 (33,3%)
Gama Glutamil Transferase (U/l)	11	10 (9,9–71)	7 (63,6%)	4 (36,4%)	0 (0,0%)
Glucose (mg/dl)	21	159 (87–469)	9 (42,9%)	12 (57,1%)	0 (0,0%)
Alanina aminotransferase (U/L)	21	360 (51–929)	2 (9,5%)	19 (90,5%)	0 (0,0%)
Fósforo inorgânico (mg/dl)	3	4,1 (3,9–4,4)	3 (100,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Bilirrubina Total (mg/dl)	23	5,4 (1,2–15,2)	0 (0,0%)	23 (100,0%)	0 (0,0%)
Colesterol Total (mg/dl)	3	124 (63–230)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	1 (33,3%)
Proteínas Totais (g/dl)	8	6,85 (5,4–7,6)	7 (87,5%)	0 (0,0%)	1 (12,5%)
Sódio (mEq/L)	25	149 (136–185)	19 (76,0%)	1 (4,0%)	5 (20,0%)
Potássio (mEq/L)	25	3,5 (2,6–5,1)	14 (56,0%)	1 (4,0%)	10 (40,0%)
Cloro (mEq/L)	25	108 (93–119)	15 (60,0%)	0 (0,0%)	10 (40,0%)
Amónia (µg/dl)	6	48,5 (33–168)	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0 (0,0%)

Legenda > IR – acima do intervalo de referência; < IR – abaixo do intervalo de referência.

De forma geral, as alterações mais frequentemente observadas foram o aumento da ALP e da TBIL, que se apresentaram acima do IR em todos os animais avaliados (n=21 e n=23, respetivamente). Similarmente, a ALT encontrou-se acima do IR em 19 (90,5%) dos 21 avaliados. Por outro lado, a GGT manteve-se dentro do IR na maioria dos casos (n=7; 63,6%).

Relativamente aos eletrólitos, foram medidas as concentrações séricas de sódio, cloro e potássio na consulta prévia à hospitalização em 25 (83,3%) animais, sendo as alterações eletrolíticas mais frequentes hipocalemia e hipocloremia (n=10; 40,0%). Já a natremia apresentou-se dentro do IR na maioria dos casos avaliados (n=19; 76%).

Referente a outros analitos, a maioria dos animais apresentaram hiperglicemia antes da hospitalização (n=12; 57,1%). A albumina manteve-se dentro do IR na grande maioria dos casos (n=15; 75,0%). Os marcadores renais mostraram maior variabilidade, com a ureia fora do IR (n=10; 58,8%) e creatinina (CRE) dentro do IR (n=10; 55,6%).

2.3.4 Diagnóstico

O diagnóstico da LH neste estudo foi estabelecido através de citologia hepática por punção ecoguiada ou, quando esta não foi realizada, com base num diagnóstico presuntivo, segundo o conjunto de critérios referidos anteriormente na subsecção “Critérios de inclusão” (subsecção 2.2.2).

A citologia hepática foi realizada em 11 (36,7%) animais, cujos resultados foram compatíveis com degeneração lipídica dos hepatócitos. Os resultados citológicos foram realizados pelo médico veterinário responsável pelo serviço de patologia do AniCura Hospital Veterinário do Atlântico ou através de um laboratório externo. Nos restantes animais (n=19), assumiu-se um diagnóstico presuntivo com base na informação obtida através da anamnese, sinais clínicos, alterações laboratoriais, alterações ecográficas e/ou outros exames imagiológicos sugestivos de LH.

Sempre que possível, foi identificada a causa da anorexia que desencadeou o episódio da LHF. Quando conhecidas, as patologias concomitantes que foram registadas em cada um dos animais hospitalizados encontram-se enumeradas na Tabela 10.

Tabela 10 Origem da anorexia agrupada por doenças concomitantes diagnosticadas aquando da hospitalização dos animais do presente estudo.

Doenças concomitantes	
Etiologia	n (%)
Idiopática	8 (26,7%)
Colangite/Colangio-hepatite	4 (13,3%)
Pancreatite	4 (13,3%)
Cetoacidose diabética	3 (10,0%)
Não apurada	3 (10,0%)
Linfoma	2 (6,7%)
Nefropatia renal crónica (EI)	2 (6,7%)
Disfagia (EI)	1 (3,3%)
Gastroenterite aguda (EI)	1 (3,3%)
Inespecífica	1 (3,3%)
Triadite felina	1 (3,3%)

Legenda EI – Etiologia indeterminada

As etiologias concomitantes mais frequentemente diagnosticadas neste estudo foram colangite/colangio-hepatite (n=4), pancreatite (n=4) e cetoacidose diabética (n=3). Outras etiologias com menor frequência incluíram neoplasia, nefropatia crónica de etiologia indeterminada, gastroenterite aguda e triadite felina.

Nos dois casos onde foi considerada nefropatia crónica de etiologia indeterminada, apenas foi possível aferir este diagnóstico presuntivo através do registo das alterações ecográficas durante a hospitalização destes animais. As alterações ecográficas registadas num dos indivíduos foram: dimensão dos rins no limite inferior da normalidade, contornos renais irregulares, ecogenicidade aumentada da cortical e da medula, diminuição da transição corticomedular, perda da arquitetura medular característica, múltiplos focos de mineralização na pélvis e córtex renal e ausência de sinais de massas. No outro caso onde se registaram alterações desta natureza apenas foi mencionado que estas eram compatíveis com nefropatia crónica de etiologia indeterminada, pelo que não houve registo das alterações concretas visualizadas durante o exame. Para além do registo ecográfico, foram também registados valores dos

ionogramas, que evidenciaram hipocalcemia persistente ao longo da hospitalização, não havendo registo de outras análises complementares relativamente a este diagnóstico.

Os animais com doença concomitante do foro neoplásico foram diagnosticados com citologia compatível.

Um dos gatos diagnosticados com LH apresentou disfagia faríngea adquirida. Esta condição foi investigada através de endoscopia, rinoscopia, TC e exame neurológico, não tendo sido identificada qualquer alteração que explicasse a sua causa.

Gastroenterite aguda foi uma das doenças concomitantes diagnosticadas em simultâneo com a LH, uma vez que o animal se apresentou com história de gastroenterite por intolerância alimentar, sinais clínicos de diarreia e vômitos, alterações ecográficas compatíveis (espessamento das paredes intestinais, estase gastroentérica, sem sinal de corpo estranho) e teste negativo para a panleucopénia felina. Por não se ter descoberto a etiologia desta gastroenterite aguda, foi designada de etiologia indeterminada.

Noutro animal, a causa da anorexia foi categorizada como inespecífica, uma vez que os exames complementares revelaram alterações em vários sistemas, sem permitir identificar uma etiologia concreta. Foram observadas alterações hematológicas, bioquímicas, ecográficas, citológicas e urinárias compatíveis com envolvimento hepatobiliar e possíveis alterações gastrointestinais, pancreáticas e renais. A citologia hepática revelou inflamação mista e degeneração lipídica moderada a grave. Assim, pela ausência de uma causa subjacente claramente definida, o caso foi classificado como LHF secundária de origem inespecífica.

O diagnóstico de LH primária foi considerado em 8 (26,7%) animais da população amostral. Nestes casos não existiu suspeita clínica ou não foi possível identificar uma patologia subjacente após a realização da consulta, análises laboratoriais gerais e exames ecográficos, não tendo sido observadas alterações compatíveis com outras patologias para além de LH. Este diagnóstico foi também considerado em casos que apresentaram lípase

DGGR dentro do intervalo de referência, apesar de ecografia sugestiva de pancreatite; perante casos com alterações ecográficas compatíveis com colangite/colangio-hepatite, mas sem elevação da GGT para valores superiores a duas vezes o limite superior do IR ou sem citologia biliar compatível com essa patologia; e ainda num caso em que a única alteração revelante identificada foi o desencadeamento de episódios de anorexia associados a alterações na rotina do animal, informação obtida através do tutor.

Finalizando, a etiologia foi designada como “não apurada” sempre que não existiram exames suficientes para confirmar a suspeita de uma patologia subjacente. Esta classificação verificou-se em 3 (10,0%) animais. Mais especificamente, um dos casos apresentou alterações ecográficas sugestivas de pancreatite, mas não existiu registo de outras análises complementares, como lípase DGGR ou fPLI. Outro caso apresentou, à ecografia, espessamento da parede gástrica (para além de alterações sugestivas de LH) e citologia gástrica inconclusiva. Para além disso, um destes gatos apresentou alterações ecográficas compatíveis com LH e linfadenomegalia jejunal. Apesar de existir referência prévia a um resultado positivo para o vírus da leucemia felina (FeLV), a punção dos linfonodos jejunais realizada durante a hospitalização revelou hiperplasia linfoide reativa, e o teste de ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) para pesquisa de antígeno do FeLV foi negativo. Assim, não foi possível identificar uma causa subjacente concreta responsável pelo desenvolvimento de LHF.

2.3.5 Hospitalização e Tratamento

Todos os animais incluídos no estudo foram admitidos para hospitalização após suspeita clínica de LHF. O tempo de hospitalização dos 30 animais foi resumido na Tabela 11.

Tabela 11 Mediana, amplitude interquartil e variação em dias do tempo de hospitalização dos animais do estudo.

Tempo de hospitalização (dias) na população amostral (n = 30)	
Mediana (IIQ)	Mín-Máx
5 (4–7)	2–10

Metade dos animais apresentou um período de hospitalização entre quatro e sete dias (IIQ), com um intervalo total entre dois e 10 dias. Apenas um dos animais apresentou um período máximo de hospitalização de 10 dias.

Os resultados apresentados no tratamento seguiram o mesmo molde da revisão bibliográfica, pelo que o foco deste estudo incidiu nos pontos considerados principais no tratamento da LHF, nomeadamente: fluidoterapia e correção de desequilíbrios eletrolíticos, manejo do vômito e analgesia, suporte nutricional e suplementação adicional.

A fluidoterapia foi instituída em todos os animais, através da administração intravenosa de solução de Lactato de Ringer. A taxa de manutenção foi calculada de acordo com o peso corporal em quilogramas e, em caso de desidratação, foi ajustada de modo a corrigir o défice hídrico. O método exato de cálculo das taxas não pôde ser aferido, devido à ausência de registos detalhados. Em casos de hipocalemia, foi realizada suplementação com cloreto de potássio (7,5% ou 14,9%), sendo o volume administrado ajustado de acordo com os níveis séricos de potássio, segundo as diretrizes internacionais sobre fluidoterapia de 2024.[45]

Os fármacos antieméticos utilizados durante a hospitalização incluíram o maropitant, a metoclopramida e o ondansetron. Apenas num caso não foi administrado qualquer antiemético. O maropitant foi utilizado em 29 (96,7%) animais, seguido da metoclopramida (n=15; 50,0%) e, por último, utilizado em apenas em 2 (6,7%) casos, o ondansetron. Para controlo de dor, foi utilizada sobretudo a buprenorfina, administrada em quase toda a população amostral (n=25; 83,0%). Apenas um caso foi tratado com metadona e nos restantes (n=4; 13,3%) não foi considerado necessário o emprego de analgésicos durante o período da hospitalização.

O suporte nutricional foi maioritariamente assegurado através da colocação de sonda de esofagostomia, realizada em quase todos os casos avaliados (n=26; 86,7%). Este procedimento foi efetuado sob anestesia geral e seguiu os passos ilustrados na Figura 17 (subsecção 1.6.3). Em apenas um caso (3,3%) foi introduzido uma sonda nasoesofágica, enquanto nos restantes 3 (10,0%) não foi colocada qualquer tipo de sonda de alimentação.

Nos animais com sonda (n=27; 90,0%), cerca de metade (n=14) realizou a colocação no segundo dia de hospitalização, enquanto 8 animais (26,7%) foram intervencionados no dia da admissão. Nos restantes casos (n=4), este procedimento ocorreu após o segundo dia de internamento. A alimentação foi realizada com recurso a dietas veterinárias especializadas para suporte nutricional intensivo, seguindo as normas anteriormente abordadas (subsecção 1.6.3). A ingestão energética foi calculada com base nas RER, sendo repartida em três a cinco refeições diárias, conforme a decisão clínica.

Relativamente às suplementações (excluindo os eletrólitos), a vitamina K foi a mais frequentemente realizada, sendo utilizada em 76,6% dos animais (n=23). Os protocolos registados incluíram administração por via oral/sonda de alimentação ou via subcutânea, num total de três tomas espaçadas por 12 ou 24 horas. Outras suplementações incluíram a administração de vitamina B12 isoladamente ou através de uma solução vitamínica constituída por vitaminas B1, B6 e B12. A solução vitamínica foi administrada em 6 (20,0%) animais, enquanto a vitamina B12 isolada foi utilizada em 2 (6,7%) animais.

2.3.6 Complicações e desfecho clínico

Foram consideradas complicações que ocorreram durante o internamento e após a alta hospitalar na população amostral. As complicações mecânicas relacionadas com a sonda de alimentação foram registadas em alguns dos animais submetidos a suporte nutricional através desta via (n=27). Neste grupo, registou-se a infeção do óstio da sonda após a alta em 4 (13,3%) animais. Adicionalmente, 2 (6,7%) gatos removeram a sonda e num dos animais ocorreu a translocação da sonda para o espaço subcutâneo.

Relativamente a coagulopatias, foram identificadas alterações em 5 (16,7%) animais da população total (n=30). Em 4 destes casos, estavam disponíveis provas de coagulação, tendo-se verificado prolongamento do aPTT em todos os animais, enquanto o PT se manteve dentro do intervalo de referência. Os valores da aPTT destes indivíduos variaram entre 102,3 e 129,2 segundos (IR = 13,3-20,2 seg), tendo os intervalos de referência sido considerados com base nos valores reportados pela Universidade

Veterinária de Cornell, EUA (*vide* Anexo A).[124,134] No quinto animal, apesar da ausência de provas de coagulação, foi registrada a formação de hematomas recorrentes aquando da colocação de cateter venoso periférico e colheita de sangue. Importa salientar que apenas estes indivíduos apresentaram provas de coagulação documentadas, não tendo sido possível caracterizar o perfil coagulação da restante população.

A encefalopatia hepática e outras complicações metabólicas foram igualmente avaliadas. Foram identificados 6 (20,0%) animais com amónia sérica acima do intervalo de referência, cuja variação ocorreu entre 100 e 472 µg/dL (IR = 23-78 µg/dL). Para efeitos deste estudo, considerou-se suspeita de encefalopatia hepática na presença de hiperamoniemia associada ao tratamento com metronidazol. Com base neste critério, a EH foi considerada em 3 (10,0%) animais. Destes, dois receberam adicionalmente lactulose, enquanto o terceiro foi tratado com suplementação vitamínica (tiamina e restantes vitaminas referidas do complexo B). Nos restantes 3 (10,0%) animais com hiperamoniemia, não foi registada a administração de metronidazol (Tabela 12) ou de qualquer um dos restantes fármacos referidos. Adicionalmente, foi documentado o uso de metronidazol associado à suplementação vitamínica do complexo B (B1, B6 e B12) em 4 (13,3%) outros animais, apesar da ausência de registo dos valores de amónia sérica, pelo que não foram incluídos no grupo com suspeita de EH. Por fim, registaram-se outras alterações, incluindo hipofosfatemia e ventroflexão cervical, sendo esta última interpretada como um sinal clínico secundário a alterações metabólicas.

Tabela 12 Fármacos com respetivas doses e vias administrados na população de gatos hospitalizados.

Fármacos usados no tratamento da população amostral (n=30)	
Fármaco	Dose e via
Maropitant	1 mg/kg SID
Metoclopramida	0,2-0,3 mg/Kg, IV TID; CRI 1-2 mg/kg por 24h
Ondansetron	0,5 mg/kg IV bólus, seguido de CRI 0,5 mg/kg/h por 6 h
Buprenorfina	0,025 mg/kg, IV TID
Metadona	0,2 mg/kg, IV q6h
Vitamina K	0,5-1 mg/kg 3 tomas q12-24h, SC ou IV
Suplementação vitamínica (Vit. B1,B6 e B12)	0,25 mg/kg, SC q7d, 4 tomas
Metronidazol	7,5 mg/kg BID-TID IV
Lactulose	0,5 ml/kg PO q8-12h

Nos 30 gatos incluídos no estudo, o **desfecho clínico** foi definido como sobrevivência aos 60 dias após a alta ou não sobrevivência (morte natural e/ou eutanásia por deterioração clínica) nesse período. Verificou-se que 17 (56,7%) animais sobreviveram até aos 60 dias após a alta, enquanto os restantes 13 (43,3%) não sobreviveram nesse período.

2.3.7 Análise exploratória de marcadores de prognóstico em gatos diagnosticados com lipidose hepática felina

2.3.7.1 Associação entre o tempo decorrido até à apresentação clínica e o desfecho clínico

Os dados utilizados nesta análise foram recolhidos a partir dos registos clínicos das consultas realizadas no momento prévio à hospitalização, incluindo informação obtida durante a anamnese. Com base nestes dados, foi determinada a duração dos sinais clínicos, expressa em número de dias, desde o seu aparecimento até à apresentação ao médico veterinário, tendo esta variável sido posteriormente utilizada na análise inferencial. Esta variável pôde ser obtida em 26 dos 30 animais incluídos no estudo.

Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre sobreviventes e não sobreviventes na análise pelo teste de Mann-Whitney ($p=0,271$). Para além disso, a estimativa de Hodges-Lehmann sugeriu que os sobreviventes apresentaram-se aproximadamente um dia mais cedo (estimativa de -1 dia na comparação sobreviventes – não sobreviventes); contudo, o intervalo de confiança foi amplo (IC95% *bootstrap*: -8 a 1).

A análise por regressão logística binária também não demonstrou associação estatisticamente significativa entre esta variável e o desfecho clínico (IC95%: 0,784–1,06; $p=0,246$). Ainda assim, observou-se um OR de 0,914 por cada dia adicional, sugerindo uma tendência para diminuição da probabilidade de sobrevivência em cerca de 9% por cada dia adicional até à apresentação.

Tabela 13 Resultado da análise estatística inferencial da variável “Tempo até à apresentação clínica” em dias, que compreende a proporção de sobreviventes (S)/não sobreviventes (NS), o teste Mann-Whitney, o estimador Hodges-Lehmann e a regressão logística binária variável/desfecho clínico.

TEMPO ATÉ À APRESENTAÇÃO CLÍNICA				
n (S/NS)	Mann-Whitney (p-value)	Hodges-Lehmann (S-NS)	OR (IC95%)	p-value
26 (14/12)	0,271	-1 dia (-8 a 1)	0,914 (0,784-1,060)	0,246

2.3.7.2 Associação entre a idade e o desfecho clínico

Na análise exploratória da associação entre a idade e a sobrevivência aos 60 dias pós-alta, foram incluídos todos os animais do estudo.

Não se observaram diferenças estatisticamente significativas entre sobreviventes e não sobreviventes (Mann–Whitney, $p=0,343$). A estimativa de Hodges–Lehmann para a diferença (sobreviventes – não sobreviventes) foi de -1 ano (IC95% *bootstrap*: -4 a 1), sugerindo uma tendência para idades inferiores nos sobreviventes, embora com elevada incerteza.

Na análise por regressão logística, não foi evidenciada uma associação estatisticamente significativa entre a idade e o desfecho clínico. No entanto, foi observado um OR de 0,879 por cada ano adicional, sugerindo uma diminuição da probabilidade de sobrevivência com o aumento da idade.

Tabela 14 Resultado da análise estatística inferencial da variável “Idade” em anos, que compreende a proporção de sobreviventes (S)/não sobreviventes (NS), o teste Mann-Whitney, o estimador Hodges-Lehmann e a regressão logística binária variável/desfecho clínico.

IDADE				
n (S/NS)	Mann-Whitney (p-value)	Hodges-Lehmann (S-NS)	OR (IC95%)	p-value
30 (17/13)	0,343	-1 ano (-4 a 1)	0,879 (0,693-1,120)	0,291

2.3.7.3 Associação da hipocalemia antes do início do tratamento com o desfecho clínico

Dos 30 gatos incluídos no estudo, cinco não apresentaram registro dos níveis de potássio séricos à admissão hospitalar, pelo que a análise incluiu apenas os indivíduos com esta informação disponível ($n = 25$). A sobrevivência aos 60 dias pós-alta foi de 60,0% (6/10) nos gatos sem hipocalemia antes do início do tratamento e de 46,7% (7/15) nos gatos com hipocalemia. Não se observou associação estatisticamente significativa entre a presença de hipocalemia prévia à hospitalização e a sobrevivência (teste exato de Fisher, $p=0,688$).

Tabela 15 Resultado da análise estatística inferencial da variável “Hipocalemia antes do início do tratamento”, que compreende a proporção de sobreviventes (S)/não sobreviventes (NS) e o teste Mann-Whitney com respectivos p -value, IC95% e OR.

HIPOCALEMIA		
n (S/NS)	OR (IC95%)	p (Fisher)
25 (15/10)	1,71 (0,340-8,670)	0,688

2.3.7.4 Associação das formas primária e secundária da LHF com o desfecho clínico

Dos animais incluídos no estudo, não existia informação suficiente para classificar a forma da LH em todos os casos (designação de etiologia “não apurada”), pelo que a análise foi realizada apenas com os casos completos ($n = 27$). A sobrevivência aos 60 dias após a alta hospitalar foi de 87,5% (7/8) nos gatos com LHF primária e de 47,4% (9/19) nos gatos com LHF secundária. Observou-se uma tendência para menor sobrevivência no grupo com LHF secundária; contudo, não se verificou associação estatisticamente significativa entre a forma de apresentação (primária/secundária) e a sobrevivência (teste exato de Fisher, $p=0,0899$). A estimativa do efeito sugeriu menor probabilidade de sobrevivência em gatos com LHF secundária comparativamente aos gatos com LHF primária (OR = 0,14; IC95%: 0,003–1,424), embora com intervalo de confiança amplo.

Tabela 16 Resultado da análise estatística inferencial da variável “Forma primária e secundária”, que compreende a proporção de sobreviventes (S)/não sobreviventes (NS) e o teste Mann-Whitney com respectivos *p*-value, IC95% e OR.

FORMAS DA LHF			
LHF primária n (S/NS)	LHF secundária n (S/NS)	OR (IC95%)	p (Fisher)
8 (7/1)	19 (9/10)	0,140 (0,003-1,424)	0,0899

2.3.7.5 Influência da diminuição da bilirrubina total sérica inicial para pelo menos metade após 7 a 10 dias do início do tratamento com o desfecho clínico

Mais uma vez, os animais incluídos nesta análise apresentavam registo de pelos menos uma medição da bilirrubina total no início do tratamento e outra medição após 7 a 10 dias. Dos animais considerados, sete animais não apresentavam registo de TBIL na janela temporal considerada, pelo que a análise foi realizada apenas com casos completos ($n=23$). A sobrevivência aos 60 dias pós-alta foi de 20,0% (2/10) nos gatos que não apresentaram redução de pelo menos 50% da TBIL e de 84,6% (11/13) nos gatos que apresentaram essa redução no intervalo considerado. Verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre a redução da TBIL para metade aos 7–10 dias e a sobrevivência (teste exato de Fisher, $p=0,00343$). A estimativa do efeito indicou uma probabilidade substancialmente superior de sobrevivência no grupo com redução de pelo menos 50% da TBIL (OR = 18,06; IC95%: 1,89–315,92), embora com intervalo de confiança amplo.

Tabela 17 Resultado da análise estatística inferencial da variável “diminuição da bilirrubina total sérica inicial para pelo menos metade após 7 a 10 dias do início do tratamento”, que compreende a proporção de sobreviventes (S)/não sobreviventes (NS) e o teste Mann-Whitney e respectivos *p*-value, IC95% e OR.

Diminuição da bilirrubina total sérica inicial após 7-10 dias de tratamento			
Sem redução n (S/NS)	Com redução n (S/NS)	OR (IC95%)	p (Fisher)
10 (2/8)	13 (11/2)	18,060 (1,890-315,920)	0,003

2.4 Discussão

A amostra do estudo foi constituída por animais de ambos os sexos, predominantemente de raça Europeu Comum. Em concordância com outros estudos da mesma natureza, relatou-se a incidência desta doença em animais de ambos os sexos e de idades variadas, mas sobretudo em gatos na faixa etária adulta.[36,41,42] Referente à raça, não foi possível averiguar tendências de predisposição racial, uma vez que dentro da população amostral considerada apenas existiram dois indivíduos de raças diferentes.

Na literatura a LHF ocorre em animais que apresentam história de obesidade e condição corporal elevada.[36,43] A partir dos dados recolhidos, apenas foi possível obter o peso corporal de todos os 30 indivíduos e entre estes, apenas foi conhecida a condição corporal de cinco. Contudo, 30,0% da população amostral (n=9) apresentou referência a obesidade nos registos clínicos e a condição corporal dos animais registados variou entre 6 e 9 (numa escala de 1 a 9). Complementando, a mediana do peso destes animais foi de 4,67 kg, o que pode sugerir que a amostra compreendeu animais tendencialmente com peso acima do intervalo de peso normal considerado pela Associação para Prevenção da Obesidade nos Animais de Companhia (3,6-4,5 kg para gatos de raça doméstica).[135] Apesar disto, o peso corporal não é uma medida exata na estipulação da obesidade de uma população, pelo que apenas foi apresentado para sugerir uma tendência da condição corporal da amostra recolhida, pelo que seria necessário conhecer a condição corporal de todos os indivíduos para aferir esta afirmação com maior robustez. Adicionalmente, a maioria dos animais do estudo realizou um procedimento de castração/esterilização, encontrava-se inserido num ambiente sem acesso ao exterior e era alimentado por dietas comerciais secas. Estas mudanças no estilo de vida dos gatos são consideradas um dos principais fatores para o aumento da incidência de obesidade nestes animais, o que, por sua vez, aumenta o risco de desenvolvimento de LHF. [7,28]

No que respeita à idade, não se observou associação estatisticamente significativa com o desfecho clínico. A tendência identificada para menor sobrevivência com o aumento da idade (OR 0,879 por cada ano adicional) sugere uma possível influência, mas o intervalo de confiança amplo impede a extrapolação de mais conclusões. Estes

resultados não estiveram em concordância com os anteriormente publicados em estudos retrospectivos, evidenciando que os não sobreviventes tendencialmente são animais mais velhos.[26,43,65] Estes indícios indicam que, potencialmente a amostra não foi suficiente para conseguir um resultado fidedigno (intervalos amplos) ou que dentro da faixa etária incluída no estudo, a idade isoladamente poderá não constituir um fator prognóstico relevante na LHF.

Os sinais clínicos apresentados por estes animais estão também em concordância com os descritos na literatura em gatos com LHF.[36,43] Os mais frequentemente registados quer pelo tutor quer pelo médico veterinário, foram a anorexia, a prostração, a icterícia e o vômito. [41] A icterícia foi observada em cerca de 57,0% dos animais, uma percentagem inferior à descrita em estudos anteriores, nos quais a prevalência deste sinal clínico varia entre 70,0-80,0% .[43,65] O autor considerou a possibilidade da amostra não ser representativa da população, uma vez que o número de animais estudados é inferior aos dos estudos citados, ou de o grau de gravidade da doença nesta população ter sido menor. Tal poderá justificar a menor prevalência de icterícia, dado que este sinal está relacionado com o grau de colestase induzida pela acumulação de lípidos no parênquima hepático ou com a diminuição da conjugação dos ácidos biliares, possivelmente devido a deficiência em taurina.[43,65] A anorexia e a perda de peso são descritas como os principais sinais clínicos na história de animais afetados pela LHF.[41] Apesar de a anorexia ter sido observada em cerca de 80,0% dos animais neste estudo, a perda de peso foi reportada em apenas 6 (20,0%) animais, sugerindo a possibilidade de a amostra não ser representativa para esta variável ou o facto de este sinal ser frequentemente pouco reconhecido pelos tutores. Sinais menos frequentes, como diarreia, hematemese e hematoquezia, podem ocorrer nesta doença, o que também se verificou no presente estudo.[21,36] Ainda, foram relatados sinais clínicos inespecíficos, como febre, disfagia, hipotensão, hipotermia e dificuldade de locomoção.[21,36,43] No entanto, devido à grande expressão de LHF secundária em gatos, podem surgir diversos sinais clínicos decorrentes da afeção primária subjacente.[41]

Quanto à duração dos sinais clínicos desde o seu início até à apresentação ao médico veterinário, verificou-se uma variação entre poucos dias e várias semanas, em

concordância com a literatura previamente publicada.[41,65] A dispersão encontrada nesta variável poderá refletir a quantidade de fatores de que depende, nomeadamente a diferença de uma doença primária ou secundária, a variedade de doenças concomitantes e os fatores subjetivos ligados com a percepção do tutor.[41] Relativamente à sua avaliação como marcador de prognóstico, não foi demonstrada associação estatisticamente significativa com a sobrevivência. A estimativa de Hodges–Lehmann sugeriu que os sobreviventes apresentaram-se, em média, um dia mais cedo do que os não sobreviventes, e a regressão logística penalizada indicou uma diminuição de aproximadamente 9% nas *odds* de sobrevivência por cada dia adicional de atraso (OR 0,914). Apesar de esta tendência ser teoricamente plausível, considerando que períodos mais prolongados de anorexia poderão agravar o balanço energético negativo e a infiltração lipídica hepatocelular, os intervalos de confiança amplos refletem elevada incerteza, provavelmente associada ao reduzido tamanho amostral e à variabilidade substancial desta variável, que oscilou entre 2 e 60 dias. Acresce que a informação relativa ao momento de início dos sinais clínicos baseou-se no relato dos tutores, podendo estar sujeita a erro. Assim, embora os resultados não permitam confirmar uma associação robusta, não excluem a possibilidade de impacto clínico do atraso terapêutica. De facto, nos estudos retrospectivos analisados, não foram encontradas referências à associação entre esta variável e o desfecho clínico da LHF.[21,43,65,66]

As alterações ao hemograma previamente à hospitalização dos casos de LHF são consideradas pouco específicas, refletindo maioritariamente doenças inflamatórias, infecciosas ou neoplásicas, podendo mesmo não existir qualquer alteração.[21,43] Foi possível obter esta análise em todos os animais incluídos no momento pré-hospitalização e as alterações mais frequentemente reportadas neste estudo foram sobretudo linfopenia, neutrofilia e monocitopenia. A neutrofilia e a linfopenia encontram-se descritas com frequência em estudos retrospectivos de gatos com LHF.[65,66] Contrastando, a monocitopenia não obteve a expressão na amostra recolhida por estes dois estudos, pelo que o autor sugere que estas alterações sejam resultado de afeções concomitantes. Para além destas alterações, foi identificada anemia em sete animais, baseados nos valores do hematócrito, hemoglobina e contagem de eritrócitos. A anemia observada nestes animais foi ligeira a moderada, normocítica e maioritariamente normocrômica, à exceção de um

animal que apresentou anemia hipocrômica. Estas alterações coincidem com as relatadas em estudos da mesma natureza.[26,41] Para além disto, a anemia em gatos com LHF descreve-se geralmente como não regenerativa; mas, devido à ausência de valores de reticulócitos, não foi possível classificar a regeneração eritrocitária no presente estudo. Outras alterações comuns nos eritrócitos, como a presença de corpos de Heinz e poiquilocitose, não puderam ser averiguadas, uma vez que não constavam nos registos clínicos destes animais.[36,41] Por fim, foi registada trombocitopenia em cerca de 20,0% dos gatos incluídos (n=6). Comparativamente à literatura existente, a trombocitopenia em gatos com LHF é descrita como rara ou ausente.[36,43,66] Mais recentemente, um estudo retrospectivo publicado em 2017 relatou uma frequência semelhante desta alteração (27,0% nos sobreviventes e 16,0% nos não sobreviventes).[65]

De igual modo, os parâmetros bioquímicos séricos no momento pré-hospitalização foram analisados de acordo com o número de determinações disponíveis na população em estudo. Em concordância com a literatura previamente publicada, os casos de LHF caracterizaram-se por aumento da atividade das enzimas ALP e ALT e da bilirrubina total, contrastando com valores de GGT normais na maioria dos animais.[21,43,60,65] Estas alterações são consequência da acumulação intra-hepática de lípidos e consequente colestase.[36] A ALP e a bilirrubina total encontravam-se aumentadas em todos os animais testados, consequência dos critérios de inclusão considerados, uma vez que apenas foram considerados casos com diagnóstico presuntivo de LHF que apresentassem pelo menos uma determinação aumentada de ALP, ALT e bilirrubina total durante a hospitalização. Apesar disto, os resultados obtidos são semelhantes aos descritos num estudo retrospectivo realizado em 2017, no qual apenas foram incluídos animais com diagnóstico citológico compatível com LHF.[65] Um estudo mais recente, publicado em 2025 e focado em alterações bioquímicas em patologias hepatobiliares felinas, registou alterações de ALP e ALT em apenas 50,0% dos gatos com LHF; no entanto, apenas 14 indivíduos com esta afeição foram incluídos. A enzima GGT é considerada por alguns autores como patognomónica de LHF, uma vez que, nesta patologia, se apresenta frequentemente normal ou levemente aumentada, comparada com outras doenças hepatobiliares felinas.[43,60] No presente estudo, a GGT foi avaliada em apenas 11 animais no período pré-hospitalização, tendo permanecido

dentro dos intervalos de referência em 64,0% desses casos (n=7). Esta observação não se encontra em concordância com o descrito noutros estudos retrospectivos.[43,65] Provavelmente, esta diferença resulta do reduzido número de amostras avaliadas e pelo facto de, entre os quatro animais que não apresentaram valores normais de GGT, três terem sido diagnosticados com triadite felina e colangite/colangio-hepatite, afeções frequentemente associadas ao aumento da atividade desta enzima.[60,130]

A descida da TBIL para pelo menos metade do seu valor inicial após 7-10 dias do início do tratamento foi analisada como fator de prognóstico em gatos com LHF, uma vez um estudo publicado em 2005 a descreveu como um bom parâmetro preditivo de sobrevivência em animais afetados por esta doença.[36] Nos estudos retrospectivos mais recentemente publicados não existem menções acerca deste marcador de prognóstico, motivo pelo qual o autor decidiu incluí-lo na presente análise.[65,66] Os resultados obtidos demonstraram uma associação estatisticamente significativa entre a redução da TBIL após o início do tratamento e a sobrevivência de gatos diagnosticados com LHF. A sobrevivência foi de 84,6% nos gatos que apresentaram esta redução, comparativamente a 20,0% nos gatos que não demonstraram melhoria equivalente, com um *odds ratio* de 18,06. Embora o intervalo de confiança tenha sido amplo, refletindo o número limitado de casos, a direção e magnitude do efeito sugerem uma forte associação entre a redução da TBIL e a sobrevivência. Assim, sugere-se que este marcador possa refletir um processo reversível de colestase e a eficácia do suporte nutricional e terapêutico instituído. Curiosamente, durante esta análise, observou-se que todos os animais que apresentaram aumento da TBIL após o início do tratamento (n = 5) não sobreviveram, tendência também registada no estudo retrospectivo de 2017.[65] Nos restantes indivíduos da amostra ocorreu uma diminuição deste parâmetro (igual ou superior a metade, ou inferior a metade do valor inicial) ou não existiam dados suficientes para avaliar o comportamento deste analito após os animais começarem o tratamento.

Outras alterações bioquímicas descritas em gatos afetados por LHF incluem concentração de proteínas totais dentro ou ligeiramente abaixo dos IR, acompanhadas ou não por valores normais ou diminuídos de ureia e creatinina.[43,65] Publicações anteriores referem que cerca de metade dos gatos afetados apresentam diminuição da

ureia sérica, possivelmente devido à anorexia e/ou à diminuição da eficiência do ciclo da ureia.[36,43] Os resultados obtidos nestes parâmetros encontram-se, de um modo geral, de acordo com a literatura previamente publicada. À admissão, apenas um gato apresentou diminuição das proteínas totais, encontrando-se os restantes valores dentro dos intervalos de referência. Relativamente à ureia, cerca de 53,0% dos animais apresentaram valores diminuídos (n=9), enquanto a creatinina se manteve dentro do IR na maioria dos casos (n = 18; 56,0%). Nos restantes animais avaliados, os valores de ureia encontravam-se dentro do IR e os valores de creatinina apresentavam-se diminuídos. Quanto à albumina, mais do que um estudo descrevem a hipoalbuminemia como uma alteração frequente no perfil bioquímico de gatos com LHF, podendo refletir diminuição da função hepática, anorexia ou ainda uma patologia intestinal subjacente grave.[21,36,41,65,66] Contudo, os resultados obtidos neste parâmetro não acompanham esta tendência, uma vez que, dos 20 animais em que este parâmetro foi avaliado antes da hospitalização, apenas um apresentou hipoalbuminemia. Adicionalmente, durante a avaliação dos registos das análises laboratoriais realizadas ao longo da hospitalização, apenas foram registados dois casos de hipoalbuminemia. Esta discrepância relativamente aos estudos prévios poderá sugerir que a amostra selecionada não foi suficiente para avaliar adequadamente a variabilidade deste parâmetro em gatos com LHF ou que a população incluída apresentava formas menos severas da doença. Ainda, foi possível avaliar a glicémia em 21 dos animais antes do início do tratamento, tendo cerca de 57,0% dos gatos apresentado hiperglicemia. Esta alteração encontra-se descrita na literatura, podendo resultar do stresse, da presença de insulinoresistência ou de doenças concomitantes, como pancreatite ou DM, frequentemente associadas à LHF.[36,41]

Por último, mas não menos importante, os distúrbios eletrolíticos estiveram presentes numa proporção relativamente elevada dos animais estudados. Na amostra recolhida foram avaliados os seguintes eletrólitos: sódio, potássio, cloreto, fosfato e cálcio. Os últimos dois não apresentaram expressão significativa, uma vez que apenas foram medidos em três animais e nenhum apresentou variação fora do IR. Relativamente ao sódio, potássio e cloreto, foram obtidas cerca de 25 determinações para cada um. Registaram-se hipocalemia e hipocloremia em 40,0% dos animais, enquanto apenas um animal apresentou hipercalemia. A eunatremia verificou-se em cerca de 75,0% dos

animais, enquanto 20,0% apresentaram hiponatremia. Estes resultados estão em concordância com as alterações previamente descritas noutros estudos, segundos os quais a hipocalcemia é a alteração eletrolítica mais comum em gatos com LHF, podendo resultar da anorexia, vômito, diarreia, desidratação ou afeção renal concomitante.[21,41] De seguida, as alterações mais frequentemente registadas são a hipofosfatemia e a hipomagnesiemia; mas, devido ao reduzido número de determinações de fosfato e à ausência de registos de magnésio, não foi possível avaliar a prevalência destes distúrbios eletrolíticos na população estudada. A presença de hipocalcemia antes do início do tratamento foi incluída na análise de marcadores de prognóstico, uma vez que é descrita como um dos principais contributos para a morbilidade e mortalidade em gatos com esta doença.[36,43,65] Este efeito poderá dever-se à exacerbação da encefalopatia hepática, bem como ao contributo para anorexia, fraqueza muscular e íleo paralítico. Contudo, nas análises realizadas, não se verificou associação estatisticamente significativa entre a presença de hipocalcemia e a sobrevivência aos 60 dias. Curiosamente, o OR sugeriu uma maior probabilidade de sobrevivência nos animais com hipocalcemia (OR = 1,71), embora esta associação não tenha sido estatisticamente significativa. Este resultado reflete uma maior consciencialização dos clínicos para a correção precoce do potássio nestes casos, reduzindo assim o potencial efeito adverso deste desequilíbrio eletrolítico. Outras possíveis explicações incluem o reduzido tamanho amostral e a possibilidade de a hipocalcemia pré-tratamento não constituir, isoladamente, um marcador de prognóstico negativo. Importa ainda referir que estudos anteriores incluíram animais que desenvolveram hipocalcemia no decorrer do tratamento, contrariamente ao verificado no presente estudo, centrado exclusivamente nos valores pré-tratamento. Em concordância com esta última hipótese, um estudo retrospectivo também não demonstrou associação estatisticamente significativa entre hipocalcemia e não sobrevivência em gatos com LHF.[66]

A caracterização diagnóstica dos animais incluídos neste estudo refletiu a prática clínica no contexto da LHF, em que a confirmação citológica nem sempre é viável. Apenas 37,0% dos casos apresentaram confirmação citológica através de punção aspirativa hepática, tendo a maioria dos animais sido incluída com base num diagnóstico presuntivo sustentado por critérios clínicos, laboratoriais e imagiológicos concordantes

com os descritos na literatura. O autor está ciente de que esta abordagem possa introduzir algumas limitações, nomeadamente um maior risco de inclusão de dados menos fiáveis, uma vez que estudos anteriores apenas incluíram casos com citologia/histopatologia hepática compatível.[43,65,66] No entanto, os critérios considerados foram estabelecidos de modo a minimizar potenciais erros, elevando a probabilidade de inclusão de casos verdadeiros de LHF. O reduzido número de animais submetidos a citologia hepática reflete parcialmente o contexto socioeconómico associado à prática clínica, uma vez que, segundo os profissionais do hospital onde se realizou o presente estudo, a realização deste procedimento, apesar da sua importância diagnóstica, é frequentemente recusada pelos tutores dos animais.

No presente estudo, a LHF foi classificada em forma primária e secundária com base na presença ou ausência de uma doença subjacente identificável como causa da anorexia. A forma primária correspondeu a 26,7% dos casos (n=8), sendo considerada quando não foi possível identificar uma etiologia subjacente após avaliação clínica e exames complementares. Incluíram-se também nesta categoria situações em que fatores como alteração da rotina/stresse foram apontados como principal suspeita etiológica. Por outro lado, a forma secundária constituiu a maioria dos casos, representando 63,3% da população (n=19), estando associada a diversas afeções concomitantes, nomeadamente colangite/colangio-hepatite, pancreatite e cetoacidose diabética, entre outras patologias inflamatórias, metabólicas e neoplásicas. Adicionalmente, em 10% dos casos (n=3) não foi possível apurar a origem da anorexia devido à ausência de dados clínicos suficientes, tendo estes sido classificados como de etiologia não apurada. As proporções observadas entre estas duas formas foram semelhantes às descritas num estudo retrospectivo publicado em 2017, sendo igualmente concordante a relevância das patologias mais frequentemente diagnosticadas em estudos da mesma natureza.[43,65,66] Relativamente ao desfecho clínico, observaram-se diferenças relevantes entre os grupos, com uma taxa de sobrevivência aos 60 dias de 87,5% (7/8) nos animais com LHF primária e de 47,4% (9/19) nos casos de LHF secundária, evidenciando uma maior mortalidade associada à forma secundária da doença. Num estudo retrospectivo de 1993 foi descrita uma associação entre a forma secundária da doença e a maior idade dos indivíduos; contudo, esta associação não foi verificada no estudo retrospectivo de 2017. [43,65] A análise

inferencial revelou uma tendência para menor probabilidade de sobrevivência nos gatos com LHF secundária (OR = 0,14), embora sem atingir significância estatística ($p=0,0899$), apresentando um intervalo de confiança amplo. A ausência de associação poderá ser explicada pelo reduzido número de casos incluídos no estudo, particularmente na forma primária, e pela influência do prognóstico da doença subjacente (ex.: um prognóstico mais reservado em casos de linfoma comparativamente a gastroenterite aguda). As diferenças observadas entre estudos retrospectivos em gatos com LHF relativamente a este parâmetro poderão ter natureza multifatorial, uma vez que a forma secundária pode resultar de múltiplas doenças com diferentes prognósticos. Para além disso, os estudos foram realizados em diferentes épocas e regiões geográficas, pelo que os contextos clínico e científico podem influenciar os resultados. Ainda assim, a tendência observada sugere que esta distinção poderá ter relevância clínica, sendo necessária investigação adicional com maior dimensão amostral para clarificar o verdadeiro impacto da classificação primária versus secundária no prognóstico da LHF.

O tratamento dos animais incluídos neste estudo foi, de forma geral, consistente com as recomendações atuais para o tratamento da LHF, destacando-se a realização de fluidoterapia, a correção de desequilíbrios eletrolíticos, o controlo da êmese e da dor e, sobretudo, a instituição precoce de suporte nutricional intensivo.[21,41] A colocação de sondas de alimentação, maioritariamente por esofagostomia, foi realizada na maioria dos casos, refletindo a importância reconhecida da nutrição assistida como pilar central no tratamento desta condição.[21] Comparativamente a outros estudos retrospectivos, apenas no mais recente foi registado uma percentagem alta de animais tratados com sonda por esofagostomia (75,0%), sendo que no estudo de 1993 não foi incluída esta opção terapêutica e, no de 2014, não existiu registo do tratamento instituído aos animais avaliados. Esta via de suporte nutricional foi o método considerado preferencial no hospital veterinário, uma vez que apesar de requerer anestesia e apresentar maior risco hemorrágico, permite a administração prolongada de alimentação, a utilização de dietas semissólidas e costuma ser bem tolerada tanto pelos animais como pelos tutores durante o período pós-hospitalização.[21] Ainda assim, certos autores recomendam a utilização de sondas nasoesofágicas numa fase inicial, devido aos riscos anteriormente mencionados.[26,36] O uso de antieméticos seguiu uma sequência específica, consoante

a resposta clínica. Mais especificamente, o antiemético de primeira linha utilizado neste estudo foi o maropitant. Quando não foi possível controlar a emese apenas com este fármaco, foi adicionada a metoclopramida e, em última instância, dois animais necessitaram de ondansetron para controlo adequado do vômito. A ordem de utilização dos antieméticos refletiu as características farmacológicas e o custo associado a cada fármaco. O maropitant foi utilizado como primeira abordagem devido à sua reconhecida eficácia antiemética em gatos.[26] O ondansetron, apesar da sua reconhecida eficiência antiemética, foi utilizado como último recurso em casos refratários, nos quais a metoclopramida não foi suficiente para controlar os animais, devido ao seu custo elevado. Esta última, apesar de não ser considerada um antiemético particularmente eficiente em gatos, atua como procinético, promovendo o esvaziamento gástrico. Além disso, é um fármaco consideravelmente barato, o que justifica a sua utilização como segunda abordagem terapêutica.[21,26] A suplementação vitamínica mais frequentemente realizada foi com vitamina K, seguindo o protocolo de três tomas, em mais de metade dos animais. Este facto reflete a reconhecida tendência para coagulopatias associadas à deficiência em vitamina K em gatos com LHF, bem como a preocupação em reduzir complicações hemorrágicas durante procedimentos invasivos, como citologia hepática, venopunção e colocação de sondas alimentares (ex.: por esofagostomia)[21,36,41]

Relativamente às complicações, nos animais com suporte nutricional por sonda de esofagostomia (n=27), registaram-se complicações mecânicas, nomeadamente infeção do óstio (14,8%), remoção acidental (7,4%) e deslocação subcutânea num animal, indícios consistentes com o descrito na literatura para este tipo específico de sonda.[95,100] O registo destas ocorrências evidencia que, apesar desta ser uma boa opção para fornecer o suporte nutricional em gatos com LHF, os profissionais e os tutores devem estar conscientes das potenciais complicações associadas, uma vez que estas não demonstram ser raras. Complicações mais severas, como pneumonia por aspiração, síndrome de Horner ou hemorragias severas, não foram mencionadas nos registos clínicos de nenhum dos animais incluídos no presente estudo. Alterações da coagulação, frequentemente registadas em gatos com LHF, apenas foram observadas em 5 animais (17,0%), embora apenas quatro dentro da amostra total apresentassem provas laboratoriais. Nestes casos verificou-se o prolongamento da aPTT com PT dentro dos valores de IR. Contudo, devido

ao reduzido número de amostras, o perfil da população incluída não pôde ser avaliado de forma representativa, limitando, assim, a comparação com outros estudos e a interpretação destas alterações. A baixa percentagem de provas de coagulação registadas poderá refletir a reduzida adesão dos tutores à realização desta análise ou pelo facto dos profissionais deste hospital estarem conscientes que esta é uma alteração muito comum em gatos com LHF, motivo pelo qual a maior parte dos animais recebeu suplementação com vitamina K no início do tratamento. A hiperamoniemia foi identificada em 20,0% dos animais (n=6), tendo sido considerada suspeita de encefalopatia hepática em três casos, com base na terapêutica instituída. Contudo, a ausência de registos detalhados de sinais neurológicos limitou a confirmação deste diagnóstico. Estas evidências suportam a informação previamente publicada, acerca da ocorrência desta alteração, que se pensa ser devido à insuficiência do ciclo da ureia, exacerbada pela deficiência em arginina.[8,65] No que respeita às complicações metabólicas, não foram documentados casos claros de síndrome de realimentação, possivelmente devido à ausência de monitorização analítica sistemática ou devido ao estabelecimento adequado de protocolos de alimentação no hospital onde decorreu o estudo. Apenas um animal apresentou hipofosfatemia após o início do tratamento; contudo, este animal apresentava um quadro de cetoacidose diabética concomitante, não sendo possível excluir a influência desta afeção e do respetivo tratamento no desenvolvimento da alteração analítica observada. Foi registada ventroflexão cervical num dos animais, podendo estar associada a EH, apesar da concentração plasmática de amónia se encontrar dentro do IR, ou alternativamente a deficiência de tiamina ou hipocalemia.[21] Sumariamente, estas complicações refletem a complexidade clínica da doença em estudo, contribuindo para o desfecho observado, no qual 56,7% dos animais sobreviveram aos 60 dias. A literatura descreve taxas de sobrevivência amplas, podendo variar entre 50,0–80,0%, sendo o prognóstico considerado mais favorável em animais que recebem precocemente suporte nutricional intensivo e que não apresentam afeções concomitantes graves.[41,42] A taxa de sobrevivência observada neste estudo situa-se próxima do limite inferior desse intervalo, podendo esta diferença ser explicada por múltiplos fatores, incluindo o reduzido número de animais, a influência das patologias concomitantes e, potencialmente, variações no tempo até à implementação de suporte nutricional intensivo.

Ainda assim, os resultados obtidos foram semelhantes aos obtidos no estudo retrospectivo mais recentemente publicado.[65]

Os resultados deste estudo reforçam a natureza multifatorial do prognóstico da LHF, tendo como principal achado a associação estatisticamente significativa entre a sobrevivência e a redução da TBIL para pelo menos metade do valor inicial após 7–10 dias de tratamento. Apesar de este ter sido o único parâmetro com significância estatística, observaram-se tendências consistentes para menor sobrevivência em animais de idade mais avançada, com maior atraso na apresentação clínica e com formas secundárias da doença. Estes achados sugerem que estes fatores poderão ter relevância clínica, embora essa associação não tenha sido confirmada nesta amostra, reforçando a necessidade de estudos com maior dimensão amostral para esclarecer melhor a relação entre estes parâmetros e o desfecho clínico dos animais. Adicionalmente, o aumento da TBIL durante a hospitalização nos animais que não sobreviveram, igualmente descrito no estudo supracitado, sugere que este parâmetro seja também incluído em futuras análises do prognóstico desta afeção.[65] Para além disso, a percentagem de casos em que foi registada trombocitopenia deve ser interpretada com cautela, uma vez que baseou-se exclusivamente em contagens automatizadas, sem confirmação por esfregaço sanguíneo, limitando a sua validade. No entanto, os resultados registados coincidem com os descritos noutra estudo da mesma natureza, sugerindo que esta alteração poderá não ser incomum em gatos com LHF. Assim, são necessários mais estudos com maior dimensão amostral e confirmação laboratorial fidedigna da trombocitopenia para clarificar a sua verdadeira relevância clínica.

Do ponto de vista prático, a monitorização seriada da TBIL durante o período considerado poderá constituir uma ferramenta simples e útil na avaliação prognóstica, auxiliando a tomada de decisão clínica e a comunicação com os tutores, especialmente quando se observa uma redução significativa deste parâmetro ou, inversamente, um aumento persistente após o início do tratamento. A implementação precoce de suporte nutricional intensivo, frequentemente através de sondas de esofagostomia, mostrou-se adequada e consistente com a prática clínica atual, apesar da ocorrência de complicações maioritariamente ligeiras. A ausência de associação entre a hipocalémia inicial e o

desfecho clínico poderá refletir a eficácia da sua correção precoce durante o internamento. Adicionalmente, limitações como a reduzida avaliação do perfil de coagulação evidenciam a importância deste tipo de monitorização, tanto para os profissionais como para os tutores, uma vez que estas análises podem constituir ferramentas úteis na tomada de decisão clínica em gatos com LHF. Por fim, a taxa de sobrevivência observada, próxima do limite inferior descrito na literatura, reforça a importância de uma abordagem integrada e direcionada não apenas à LHF, mas também às afeções concomitantes, uma vez que frequentemente existe uma causa primária subjacente responsável pela anorexia nestes gatos.

O presente estudo apresenta várias limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Em primeiro lugar, a sua natureza retrospectiva condiciona a padronização da recolha de dados, estando dependente da qualidade e completude dos registos clínicos, o que resultou na ausência de informação para algumas variáveis e na necessidade de realizar análises por casos completos. Adicionalmente, o reduzido tamanho amostral ($n=30$) limitou o poder estatístico do estudo, refletindo-se em intervalos de confiança amplos e na ausência de significância estatística para variáveis potencialmente relevantes, apesar das tendências observadas. De forma semelhante ao descrito em outros estudos da mesma natureza, alguns parâmetros laboratoriais e clínicos foram avaliados apenas num número reduzido de animais e analisados exclusivamente através de métodos univariados, impossibilitando uma análise inferencial mais robusta. A realização do estudo num único centro hospitalar constitui também uma limitação, uma vez que os resultados poderão refletir práticas clínicas específicas e características populacionais locais, devendo a extrapolação de dados para outros contextos ser feita com cautela. Para além disso, a inclusão de um número elevado de diagnósticos presuntivos, embora representativa da prática clínica real, poderá introduzir algum viés diagnóstico. Por fim, certas variáveis poderão estar sujeitas a erro de medição ou interpretação, nomeadamente o tempo até à apresentação clínica, dependente da perceção e relato dos tutores, e a trombocitopenia, avaliada exclusivamente por métodos automatizados sem confirmação por esfregaço sanguíneo.

Apesar destas limitações, este estudo apresenta também várias forças relevantes. Destaca-se a abordagem integrada entre a caracterização clínica detalhada e a análise inferencial exploratória, com recurso a metodologias estatísticas adequadas ao reduzido tamanho amostral, incluindo testes não paramétricos, estimativas de Hodges–Lehmann e regressão logística com penalização de Firth. A inclusão de variáveis clinicamente relevantes, selecionadas com base na literatura e no raciocínio clínico, permitiu uma avaliação direcionada de potenciais fatores prognósticos. Adicionalmente, a análise de um marcador dinâmico, como a evolução da TBIL ao longo do internamento, constitui um contributo importante do estudo, evidenciando potencial utilidade prognóstica na prática clínica. A população estudada reflete de forma fiel a realidade clínica, incluindo casos com diagnóstico presuntivo e uma ampla diversidade de afeções concomitantes, o que aumenta a aplicabilidade dos resultados à prática veterinária quotidiana. Por fim, o estudo contribui com dados recentes sobre a LHF, numa área onde a evidência disponível é ainda limitada e maioritariamente baseada em estudos retrospectivos com características metodológicas semelhantes.

2.5 Conclusão

Em conclusão, o presente estudo permitiu caracterizar clinicamente uma população de gatos diagnosticados com LHF e explorar a associação entre variáveis clínicas e laboratoriais com a sobrevivência aos 60 dias. De entre os fatores avaliados, apenas a redução da bilirrubina total para pelo menos metade do seu valor inicial após 7–10 dias de tratamento demonstrou associação estatisticamente significativa com o desfecho clínico, sugerindo o seu potencial como marcador prognóstico útil na prática clínica. As restantes variáveis analisadas, incluindo idade, tempo até à apresentação clínica, presença de hipocalemia à admissão e formas da LHF (primária/secundária), apesar de não estatisticamente significativas apresentaram tendências que poderão ter relevância clínica. A taxa de sobrevivência observada encontra-se dentro do intervalo descrito na literatura, ainda que próxima do limite inferior, possivelmente refletindo a influência de fatores como o reduzido tamanho amostral, a presença de afeções concomitantes e variabilidade no tempo até à implementação de suporte nutricional intensivo. De forma geral, os resultados reforçam a importância de uma abordagem clínica integrada, destacando o papel central do suporte nutricional precoce e da monitorização da resposta

ao tratamento. Por fim, estes indícios sublinham a necessidade de estudos prospectivos, com maior dimensão amostral, com análises multivariadas e metodologias padronizadas, que permitam validar e aprofundar o conhecimento sobre fatores prognósticos nesta doença.

3 REFERÊNCIAS

1. TOBIAS, Karen M.; JOHNSTON, Spencer A. – *Veterinary Surgery: Small Animal*. 2 vols. St. Louis: Elsevier, 2013. p. [1828–1852](#). ISBN 978-0-323-26337-5.
2. SINGH, Baljit – *Dyce, Sack, and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy*. 5.^a ed. St. Louis: Elsevier, 2018. p. **125–129**. ISBN 978-0-323-44264-0.
3. PENNINCK, Dominique; D'ANJOU, Marc-André – *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. 2.^a ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2015. p. **259–308**. ISBN 978-1-118-39494-6.
4. COEURLOT, Charlotte; PONTARRASSE, Julie; BOUHSINA, Nora; LAZARD, Maureen; BERTRAND, Alexis; FUSELLIER, Marion – Ultrasound appearance of the duodenal papilla in clinically healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 24, n.º 12 (2022), p. [1267–1273](#). DOI: 10.1177/1098612X221078783.
5. TAHON, Reem; FARGHALI, Haithem; ELSAYED, Alaa; MAHER, Mohamed – Anatomical forms of domestic cat (*Felis catus domesticus*) gall bladder in Egypt with its relation to their biliary system. *Journal of Veterinary Anatomy*. Vol. 12 (2019), p. **35–49**.
6. FOSSUM, Theresa Welch – *Small Animal Surgery*. 6.^a ed. St. Louis: Elsevier, 2018. p. **572–573**. ISBN 978-0-323-44343-2.
7. VERBRUGGHE, Adronie; HESTA, Myriam; DAMINET, Sylvie; JANSSENS, Geert P. J. – Nutritional modulation of insulin resistance in the true carnivorous cat: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. Vol. 52, n.º 2 (2012), p. **172–182**. DOI: 10.1080/10408398.2010.499763.
8. VERBRUGGHE, Adronie; BAKOVIC, Marica – Peculiarities of one-carbon metabolism in the strict carnivorous cat and the role in feline hepatic lipidosis. *Nutrients*. Vol. 5, n.º 7 (2013), p. [2811–2835](#). DOI: 10.3390/nu5072811.

9. EISERT, Regina – Hypercarnivory and the brain: protein requirements of cats reconsidered. *Journal of Comparative Physiology B*. **Vol. 181**, n.º 1 (2011), p. 1–17. DOI: 10.1007/s00360-010-0528-0.
10. GREEN, Alice S.; RAMSEY, Jon J.; VILLAYERDE, Cecilia; ASAMI, Danny K.; WEI, Alfreda; FASCETTI, Andrea J. – Cats are able to adapt protein oxidation to protein intake provided their requirement for dietary protein is met. *The Journal of Nutrition*. **Vol. 138**, n.º 6 (2008), p. [1053–1060](#). DOI: 10.1093/jn/138.6.1053.
11. ZORAN, Debra L. – The carnivore connection to nutrition in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **Vol. 221**, n.º 11 (2002), p. [1559–1567](#). DOI: 10.2460/javma.2002.221.1559.
12. BROSANAN, John T.; BROSANAN, Margaret E. – The sulfur-containing amino acids: an overview. *The Journal of Nutrition*. **Vol. 136**, n.º 6 (2006), p. **1636S–1640S**. DOI: 10.1093/jn/136.6.1636S.
13. CENTER, Sharon A.; WARNER, Karen L.; ERB, Hollis N. – Liver glutathione concentrations in dogs and cats with naturally occurring liver disease. *American Journal of Veterinary Research*. **Vol. 63**, n.º 8 (2002), p. [1187–1197](#). DOI: 10.2460/ajvr.2002.63.1187.
14. MIYAZAKI, Teruo; SASAKI, Sei-Ich; TOYODA, Atsushi; SHIRAI, Mutsumi; IKEGAMI, Tadashi; HONDA, Akira – Impaired bile acid synthesis in a taurine-deficient cat model. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. **Vol. 1370** (2022), p. **195–203**. DOI: 10.1007/978-3-030-93337-1_19.
15. DOR, Cécile; ADAMANY, Jessica L.; KISIELEWICZ, Caroline; DE BROT, Simone; ERLES, Kerstin; DHUMEAUX, Marc P. – Acquired urea cycle amino acid deficiency and hyperammonaemic encephalopathy in a cat with inflammatory bowel disease and chronic kidney disease. *JFMS Open Reports*. **Vol. 4**, n.º 2 (2018). DOI: 10.1177/2055116918786750.

16. ROGERS, Quinton R.; PHANG, James M. – Deficiency of pyrroline-5-carboxylate synthase in the intestinal mucosa of the cat. *The Journal of Nutrition*. **Vol. 115**, n.º 1 (1985), p. **146–150**. DOI: 10.1093/jn/115.1.146.

17. MORRIS, J. G.; ROGERS, Quinton R. – Arginine: an essential amino acid for the cat. *The Journal of Nutrition*. **Vol. 108**, n.º 12 (1978), p. **1944–1953**. DOI: 10.1093/jn/108.12.1944.

18. MORRIS, J. G.; ROGERS, Quinton R. – Ammonia intoxication in the near-adult cat as a result of a dietary deficiency of arginine. *Science*. **Vol. 199**, n.º 4327 (1978), p. **431–432**. DOI: 10.1126/science.619464.

19. BAUER, John E. – Metabolic basis for the essential nature of fatty acids and the unique dietary fatty acid requirements of cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **Vol. 229**, n.º 11 (2006), p. **1729–1732**. DOI: 10.2460/javma.229.11.1729.

20. BENTSEN, Håvard – Dietary polyunsaturated fatty acids, brain function and mental health. *Microbial Ecology in Health and Disease*. **Vol. 28**, Supl. 1 (2017), artigo 1281916. DOI: 10.1080/16512235.2017.1281916.

21. VALTOLINA, Chiara; FAVIER, Robert P. – Feline hepatic lipidosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **Vol. 47**, n.º 3 (2017), p. **683–702**. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.11.014.

22. ARAYA, Julia; RODRIGO, Ramón; VIDELA, Luis A.; THIELEMANN, Lilian; ORELLANA, Myriam; PETTINELLI, Paulina; PONIACHIK, Jaime – Increase in long-chain polyunsaturated fatty acid n-6/n-3 ratio in relation to hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Clinical Science*. **Vol. 106**, n.º 6 (2004), p. **635–643**. DOI: 10.1042/CS20030326.

23. YOSHIKAWA, Tomohiro; SHIMANO, Hitoshi; YAHAGI, Naoya; IDE, Tomohiro; AMEMIYA-KUDO, Michiyo; MATSUZAKA, Takashi; NAKAKUKI, Masanori; TOMITA, Sachiko; OKAZAKI, Hiroaki; TAMURA, Yoshiaki; IIZUKA, Yoko; OHASHI, Ken; TAKAHASHI, Akimitsu; SONE, Hirohito; OSUGA, Jun-Ichi;

GOTODA, Takanari; ISHIBASHI, Shun; YAMADA, Nobuhiro – Polyunsaturated fatty acids suppress sterol regulatory element-binding protein 1c promoter activity by inhibition of liver X receptor (LXR) binding to LXR response elements. *Journal of Biological Chemistry*. **Vol. 277**, n.º 3 (2002), p. 1705–1711. DOI: 10.1074/jbc.M105711200.

24. VERBRUGGHE, Adronie; RANKOVIC, Alexandra; ARMSTRONG, Shafeeq; SANTAROSSA, Amanda; KIRBY, Gordon M.; BAKOVIC, Marica – Serum lipid, amino acid and acylcarnitine profiles of obese cats supplemented with dietary choline and fed to maintenance energy requirements. *Animals*. **Vol. 11**, n.º 8 (2021), artigo 2196. DOI: 10.3390/ani11082196.

25. POSTIC, C.; GIRARD, J. – The role of the lipogenic pathway in the development of hepatic steatosis. *Diabetes & Metabolism*. **Vol. 34**, n.º 6 (2008), p. 643–648. DOI: 10.1016/S1262-3636(08)74599-3.

26. ARMSTRONG, P. Jane; BLANCHARD, Geraldine – Hepatic lipidosis in cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **Vol. 39**, n.º 3 (2009), p. 599–616. DOI: 10.1016/j.cvsm.2009.03.003.

27. CENTER, Sharon A.; WARNER, Karen L.; RANDOLPH, John F.; SUNVOLD, Gregory D.; VICKERS, Jason R. – Influence of dietary supplementation with L-carnitine on metabolic rate, fatty acid oxidation, body condition, and weight loss in overweight cats. *American Journal of Veterinary Research*. **Vol. 73**, n.º 7 (2012), p. [1002–1015](#). DOI: 10.2460/ajvr.73.7.1002.

28. SAAVEDRA, Claudia; PÉREZ, Consuelo; OYARZÚN, Carlos; TORRES-ARÉVALO, Ángelo – Overweight and obesity in domestic cats: epidemiological risk factors and associated pathologies. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. **Vol. 26**, n.º 11 (2024), artigo [1098612X241285519](#). DOI: 10.1177/1098612X241285519.

29. MONTROYA, Mathieu; PÉRON, Franck; HOOKEY, Tabitha; MORRISON, JoAnn; GERMAN, Alexander J.; GAILLARD, Virginie; FLANAGAN, John – Overweight and obese body condition in ~4.9 million dogs and ~1.3 million cats seen at primary

practices across the USA: prevalences by life stage from early growth to senior.

Preventive Veterinary Medicine. **Vol. 235** (2025), artigo **106398**. DOI:

10.1016/j.prevetmed.2024.106398.

30. JUNG, Un; CHOI, Myung-Sook – Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *International Journal of Molecular Sciences*. **Vol. 15, n.º 4** (2014), p. [6184–6223](#). DOI: 10.3390/ijms15046184.

31. LING, Like; LI, Ruilin; XU, Mengqiong; ZHOU, Junjie; HU, Manli; ZHANG, Xin; ZHANG, Xiao-Jing – Species differences of fatty liver diseases: comparisons between human and feline. *American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism*. **Vol. 328, n.º 1** (2025), p. **E46–E61**. DOI: 10.1152/ajpendo.00014.2024.

32. PATRA, Souvik; MCMILLAN, Chantal J.; SNEAD, Elisabeth R.; WARREN, Amy L.; COSFORD, Kevin; CHELIKANI, Prasanth K. – Feline diabetes is associated with deficits in markers of insulin signaling in peripheral tissues. *International Journal of Molecular Sciences*. **Vol. 25, n.º 23** (2024), artigo **13195**. DOI: 10.3390/ijms252313195.

33. BROWN, Bonnie; MAULDIN, Glenna E.; ARMSTRONG, Joel; MOROFF, Scott D.; MAULDIN, G. Neal – Metabolic and hormonal alterations in cats with hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **Vol. 14, n.º 1** (2000), p. **20–26**. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2000.tb01494.x.

34. KNIERIEM, Melissa; OTTO, Cynthia M.; MACINTIRE, Douglass – Hyperglycemia in critically ill patients. *Compendium*. **Vol. 29, n.º 6** (2007), p. **360–372**.

35. REDDY, Janardan K.; SAMBASIVA RAO, M. – Lipid metabolism and liver inflammation. II. Fatty liver disease and fatty acid oxidation. *American Journal of Physiology: Gastrointestinal and Liver Physiology*. **Vol. 290, n.º 5** (2006), p. **G852–G858**. DOI: 10.1152/ajpgi.00521.2005.

36. CENTER, Sharon A. – Feline hepatic lipidosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. Vol. 35, n.º 1 (2005), p. 225–269. DOI: 10.1016/j.cvsm.2004.10.002.

37. VALTOLINA, Chiara; ROBBEN, Joris H.; VAN WOLFEREN, Monique E.; KRUITWAGEN, Hedwig S.; CORBEE, Ronald J.; FAVIER, Robert P.; PENNING, Louis C. – Gene expressions of de novo hepatic lipogenesis in feline hepatic lipidosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 22, n.º 6 (2020), p. 500–505. DOI: 10.1177/1098612X19857853.

38. HUANG, Jingtong; YEUNG, Andrea M.; BERGENSTAL, Richard M.; CASTORINO, Kristin; CENGIZ, Eda; DHATARIYA, Ketan; NIU, Isabella; SHERR, Jennifer L.; UMPIERREZ, Guillermo E.; KLONOFF, David C. – Update on measuring ketones. *Journal of Diabetes Science and Technology*. Vol. 18, n.º 3 (2024), p. 714–726. DOI: 10.1177/19322968231152236.

39. ZHENGHUI, Gordon; SIMON, C.; ZEMIN, Yao – Lipoprotein metabolism in nonalcoholic fatty liver disease. *The Journal of Biomedical Research*. Vol. 27, n.º 1 (2013). DOI: 10.7555/JBR.27.20120077.

40. BEGRICHE, Karima; IGOUDJIL, Anissa; PESSAYRE, Dominique; FROMENTY, Bernard – Mitochondrial dysfunction in NASH: causes, consequences and possible means to prevent it. *Mitochondrion*. Vol. 6, n.º 1 (2006), p. 1–28. DOI: 10.1016/j.mito.2005.10.004.

41. WEBB, Craig B. – Hepatic lipidosis: clinical review drawn from collective effort. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. Vol. 20, n.º 3 (2018), p. 217–227. DOI: 10.1177/1098612X18758591.

42. NELSON, Richard W.; COUTO, C. Guillermo – *Small Animal Internal Medicine*. 6.^a ed. St. Louis: Elsevier, 2019. Cap. 37, p. 536–543. ISBN 978-0-323-67532-1.

43. CENTER, Sharon A.; CRAWFORD, M. A.; GUIDA, L.; ERB, Hollis N.; KING, J. – A retrospective study of 77 cats with severe hepatic lipidosis: 1975–1990. *Journal of*

Veterinary Internal Medicine. **Vol. 7, n.º 6** (1993), p. **349–359**. DOI: 10.1111/j.1939-1676.1993.tb01030.x.

44. WASHABAU, Richard J.; DAY, Michael J. (eds.) – *Canine and Feline Gastroenterology*. St. Louis: Elsevier Saunders, 2013. **Cap. 61**. ISBN 978-1-4160-3661-6.

45. PARDO, Mariana; SPENCER, Erin; ODUNAYO, Adesola; RAMIREZ, Mary L.; RUDLOFF, Elke; SHAFFORD, Heidi; WEIL, Ann; WOLFF, Ewan – 2024 AAHA Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. **Vol. 60, n.º 4** (2024), p. **131–163**. DOI: 10.5326/JAAHA-MS-7444.

46. WEINGARTEN, Molly A.; SANDE, Allison A. – Acute liver failure in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. **Vol. 25, n.º 4** (2015), p. **455–473**. DOI: 10.1111/vec.12304.

47. CASTRO, Danny; SHARMA, Sandeep – Hypokalemia. In: *StatPearls* [Em linha]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2025. [Consult. 14 set. 2025]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482465/>.

48. KARPOZILOU, Athina; DE STEFANI, Alberta; LIATIS, Theofanis – Cervical ventroflexion in cats: 86 cases (2003–2024). *Journal of Feline Medicine and Surgery*. **Vol. 27, n.º 7** (2025), artigo **1098612X251348328**. DOI: 10.1177/1098612X251348328.

49. LIDBURY, Jonathan A.; COOK, Audrey K.; STEINER, Jörg M. – Hepatic encephalopathy in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. **Vol. 26, n.º 4** (2016), p. **471–487**. DOI: 10.1111/vec.12473.

50. DIRCKS, Brigitte; NOLTE, Ingo; MISCHKE, Reinhard – Haemostatic abnormalities in cats with naturally occurring liver diseases. *The Veterinary Journal*. **Vol. 193, n.º 1** (2012), p. **103–108**. DOI: 10.1016/j.tvjl.2011.09.026.

51. KAVANAGH, Carrie; SHAW, Scott; WEBSTER, Cynthia R. L. – *Coagulation in hepatobiliary disease. Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. Vol. 21, n.º 6* (2011), p. 589–604. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2011.00691.x.

52. HIRATZKA, Jennie L.; LICARI, Louis G.; PETERS, Lisa K. – *Incidence of hospital-acquired anemia in hospitalized dogs and cats. Journal of the American Veterinary Medical Association. Vol. 252, n.º 5* (2018), p. 560–564. DOI: 10.2460/javma.252.5.560.

53. WINZELBERG OLSON, Sarah; HOHENHAUS, Ann E. – *Feline non-regenerative anemia: Diagnostic and treatment recommendations. Journal of Feline Medicine and Surgery. Vol. 21, n.º 7* (2019), p. 615–631. DOI: 10.1177/1098612X19856178.

54. CHIKAZAWA, S.; DUNNING, M. D. – *A review of anaemia of inflammatory disease in dogs and cats. Journal of Small Animal Practice. Vol. 57, n.º 7* (2016), p. 348–353. DOI: 10.1111/jsap.12498.

55. BROOKS, Marjory B.; HARR, Kendal E.; SEELIG, Davis M.; WARDROP, K. Jane; WEISS, Douglas J. (eds.) – *Schalm's Veterinary Hematology* [Em linha]. 1.^a ed. [S.l.]: Wiley, 2022. [Consult. 12 mar. 2025]. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119500537.fmatter> . ISBN 978-1-119-50050-6.

56. KOZAT, Süleyman; SEPEHRIZADEH, Ehsan – *Methods of Diagnosing in Liver Diseases for Dog and Cats. Turkish Journal of Scientific Reviews. Vol. 10, n.º 2* (2017), p. 36–46.

57. TWEDT, David C. – *Update on Feline Hepatobiliary Disease. Journal of Feline Medicine and Surgery. Vol. 8, n.º 5* (2006), p. xi–xiv. DOI: 10.1016/S1098-612X-06-00125-2.

58. SALORD TORRES, Xavier; JEEVARATNAM, Kamalan; SCHOFIELD, Imogen; TAYLOR, Samantha; STALLWOOD, Jennifer; HEYES, Menai; HUGHES, Daniel; DEFAUW, Pieter – *Diagnostic and predictive ability of hyperbilirubinemia severity in*

cats: A multicenter retrospective study. Journal of Veterinary Internal Medicine. Vol. 38, n.º 2 (2024), p. 1043–1050. DOI: 10.1111/jvim.17005.

59. LAWRENCE, Yuri A.; STEINER, Jörg M. – *Laboratory Evaluation of the Liver. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. Vol. 47, n.º 3 (2017), p. 539–553. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.11.005.*

60. KAM, Athena; MADDISON, Jill E.; SZLADOVITS, Balazs – *Retrospective study of biochemical profile changes in 93 cats with different hepatobiliary diseases. Journal of Feline Medicine and Surgery. Vol. 27, n.º 6 (2025). DOI: 10.1177/1098612X251335202.*

61. ASHA, S. K. *et al.* – *Role of blood beta-hydroxybutyric acid estimation as a diagnostic marker of feline hepatic lipidosis. Journal of Veterinary and Animal Sciences. Vol. 54, n.º 4 (2023), p. 973–979. DOI: 10.51966/jvas.2023.54.4.973-979.*

62. GORMAN, L.; SHARKEY, L. C.; ARMSTRONG, P. J.; LITTLE, K.; RENDAHL, A. – *Serum Beta Hydroxybutyrate Concentrations in Cats with Chronic Kidney Disease, Hyperthyroidism, or Hepatic Lipidosis. Journal of Veterinary Internal Medicine. Vol. 30, n.º 2 (2016), p. 611–616. DOI: 10.1111/jvim.13826.*

63. AROCH, Itamar; SHECHTER-POLAK, M.; SEGEV, Gilad – *A retrospective study of serum β -hydroxybutyric acid in 215 ill cats: Clinical signs, laboratory findings and diagnoses. The Veterinary Journal. Vol. 191, n.º 2 (2012), p. 240–245. DOI: 10.1016/j.tvjl.2011.01.010.*

64. KLAUS, Jennifer A.; RUDLOFF, Elke; KIRBY, Rebecca – *Nasogastric tube feeding in cats with suspected acute pancreatitis: 55 cases (2001–2006). Journal of Veterinary Emergency and Critical Care. Vol. 19, n.º 4 (2009), p. 337–346. DOI: 10.1111/j.1476-4431.2009.00438.x.*

65. KUZI, Sharon; SEGEV, Gilad; KEDAR, Shay; YAS, Einat; AROCH, Itamar – *Prognostic markers in feline hepatic lipidosis: a retrospective study of 71 cats. The Veterinary Record. Vol. 181, n.º 19 (2017), p. 512. DOI: 10.1136/vr.104252.*

66. SPOELMAN, D. C. – *A Retrospective Study of Feline Hepatic Lipidosis in the Netherlands: 2003–2010* [Em linha]. Master thesis. **Utrecht: Universiteit Utrecht**, 2011. [Consult. 18 mar. 2026]. Disponível em: <https://studenttheses.uu.nl/handle/20.500.12932/16751>
67. WEBSTER, Cynthia R. L. – *Hemostatic Disorders Associated with Hepatobiliary Disease. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **Vol. 47, n.º 3** (2017), p. 601–615. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.11.009.
68. CENTER, Sharon A.; WARNER, Karen; CORBETT, J.; RANDOLPH, John F.; ERB, Hollis N. – *Proteins Invoked by Vitamin K Absence and Clotting Times in Clinically Ill Cats. Journal of Veterinary Internal Medicine*. **Vol. 14, n.º 3** (2000), p. 292–297. DOI: 10.1892/0891-6640(2000)014<0292:PIBVKA>2.3.CO;2.
69. WINTER, William E.; FLAX, Sherri D.; HARRIS, Neil S. – *Coagulation Testing in the Core Laboratory. Laboratory Medicine*. **Vol. 48, n.º 4** (2017), p. 295–313. DOI: 10.1093/labmed/lmx050.
70. LISCIANDRO, Stephanie C.; HOHENHAUS, Ann; BROOKS, Marjory – *Coagulation Abnormalities in 22 Cats with Naturally Occurring Liver Disease. Journal of Veterinary Internal Medicine*. **Vol. 12, n.º 2** (1998), p. 71–75. DOI: 10.1111/j.1939-1676.1998.tb02097.x.
71. PAVLICK, Michelle; WEBSTER, Cynthia R. L.; PENNINCK, Dominique G. – *Bleeding risk and complications associated with percutaneous ultrasound-guided liver biopsy in cats. Journal of Feline Medicine and Surgery*. **Vol. 21, n.º 6** (2019), p. 529–536. DOI: 10.1177/1098612X18788883.
72. LARSON, Martha Moon – *Ultrasound Imaging of the Hepatobiliary System and Pancreas. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **Vol. 46, n.º 3** (2016), p. 453–480. DOI: 10.1016/j.cvsm.2015.12.004.
73. FEENEY, Daniel A.; ANDERSON, Kari L.; ZIEGLER, Laura E.; JESSEN, Carl R.; DAUBS, Brian M.; HARDY, Robert M. – *Statistical relevance of ultrasonographic*

criteria in the assessment of diffuse liver disease in dogs and cats. *American Journal of Veterinary Research*. **Vol. 69**, n.º 2 (2008), p. 212–221. DOI: 10.2460/ajvr.69.2.212.

74. MAROLF, Angela J. – *Computed Tomography and MRI of the Hepatobiliary System and Pancreas*. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **Vol. 46**, n.º 3 (2016), p. 481–497. DOI: 10.1016/j.cvsm.2015.12.006.

75. LAM, Richard; NIESSEN, Stijn J.; LAMB, Christopher R. – *X-ray attenuation of the liver and kidney in cats considered at varying risk of hepatic lipidosis*. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. **Vol. 55**, n.º 2 (2014), p. 141–146. DOI: 10.1111/vru.12113.

76. LIDBURY, Jonathan A. – Getting the Most Out of Liver Biopsy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **47:3 (2017) 569–583**. DOI 10.1016/j.cvsm.2016.11.007.

77. PROOT, S. J. M.; ROTHUIZEN, J. – High Complication Rate of an Automatic Tru-Cut Biopsy Gun Device for Liver Biopsy in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **20:6 (2006) 1327–1333**. DOI 10.1111/j.1939-1676.2006.tb00746.x.

78. WANG, Kelly Y.; PANCIERA, David L.; AL-RUKIBAT, Raida K.; RADI, Zaher A. - Accuracy of ultrasound-guided fine-needle aspiration of the liver and cytologic findings in dogs and cats: 97 cases (1990–2000). **2004**. doi: 10.2460/javma.2004.224.75.

79. WILLARD, M. D.; WEEKS, B. R.; JOHNSON, M. – Fine-Needle Aspirate Cytology Suggesting Hepatic Lipidosis in Four Cats with Infiltrative Hepatic Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. **1:4 (1999) 215–220**. DOI 10.1053/jfms.1999.0045.

80. BIGGE, L. A.; BROWN, D. J.; PENNINCK, D. G. – Correlation between coagulation profile findings and bleeding complications after ultrasound-guided biopsies: 434 cases (1993–1996). *Journal of the American Animal Hospital Association*. **37:3 (2001) 228–233**. DOI 10.5326/15473317-37-3-228.

- 81.** TELLO, Luis; PEREZ-FREYTES, Rossana – Fluid and Electrolyte Therapy During Vomiting and Diarrhea. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **47:2** (2017) [505–519](#). DOI 10.1016/j.cvsm.2016.09.013.
- 82.** RUDLOFF, Elke; HOPPER, Kate – Crystalloid and Colloid Compositions and Their Impact. *Frontiers in Veterinary Science*. **8** (2021) [639848](#). DOI 10.3389/fvets.2021.639848.
- 83.** KOGIKA, Márcia Mery; MORAIS, Helio Autran de – A Quick Reference on Hypokalemia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **47:2** (2017) [229–234](#). DOI 10.1016/j.cvsm.2016.10.010.
- 84.** HUMPHREY, Sarah; KIRBY, Rebecca; RUDLOFF, Elke – Magnesium Physiology and Clinical Therapy in Veterinary Critical Care. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. **25:2** (2015) [210–225](#). DOI 10.1111/vec.12253.
- 85.** TAYLOR, Samantha; CHAN, Daniel L.; VILLAVARDE, Cecilia; RYAN, Linda; PERON, Franck; QUIMBY, Jessica; O'BRIEN, Carolyn; CHALHOUB, Serge – 2022 ISFM Consensus Guidelines on Management of the Inappetent Hospitalised Cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. **24:7** (2022) [614–640](#). DOI 10.1177/1098612X221106353.
- 86.** HILL, Tracy L. – Gastrointestinal Tract Dysfunction With Critical Illness: Clinical Assessment and Management. *Topics in Companion Animal Medicine*. **35** (2019) 47–52. DOI 10.1053/j.tcam.2019.04.002.
- 87.** GÖLGELİ BEDİR, Ayşe; YANMAZ, Latif Emrah; OKUR, Sıtkıcan; ŞENOCAK, Mümin Gökhan; TURGUT, Ferda; KOCAMAN, Yakup; ORHUN, Ömer Tarık; ERSÖZ, Uğur; BAYKAL, Büşra – The Effect of Maropitant, Ondansetron and Metoclopramide on Dexmedetomidine-Induced Vomiting in Cats. *Veterinary Medicine and Science*. **11:1** (2025) e70152. DOI 10.1002/vms3.70152.
- 88.** QUIMBY, Jessica M.; BROCK, William T.; MOSES, Kelsey; BOLOTIN, David; PATRICELLI, Kayla – Chronic use of maropitant for the management of vomiting and inappetence in cats with chronic kidney disease: a blinded, placebo-controlled clinical

trial. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. **17**:[8 \(2015\) 692–697](#). DOI 10.1177/1098612X14555441.

89. MARTIN-FLORES, Manuel; SAKAI, Daniel M.; LEARN, McKenzie M.; MASTROCCO, Alicia; CAMPOY, Luis; BOESCH, Jordyn M.; GLEED, Robin D. - Effects of maropitant in cats receiving dexmedetomidine and morphine. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **248**:11 [\(2016\) 1257–1261](#). doi: 10.2460/javma.248.11.1257.

90. QUIMBY, J. M.; LAKE, R. C.; HANSEN, R. J.; LUNGHOFFER, P. J.; GUSTAFSON, D. L. - Oral, subcutaneous, and intravenous pharmacokinetics of ondansetron in healthy cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. **37**:[4 \(2014\) 348–353](#). doi: 10.1111/jvp.12094.

91. KENWARD, Hannah; ELLIOTT, Jonathan; LEE, Terry; PELLIGAND, Ludovic - Anti-nausea effects and pharmacokinetics of ondansetron, maropitant and metoclopramide in a low-dose cisplatin model of nausea and vomiting in the dog: a blinded crossover study. *BMC Veterinary Research*. **13** (2017) 244. doi: 10.1186/s12917-017-1156-7.

92. HUSNIK, Roman; GASCHEN, Frederic P.; FLETCHER, Jon M.; GASCHEN, Lorrie - Ultrasonographic assessment of the effect of metoclopramide, erythromycin, and exenatide on solid-phase gastric emptying in healthy cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **34**:[4 \(2020\) 1440–1446](#). doi: 10.1111/jvim.15787.

93. CHAN, Daniel L. - Nutritional Support of the Critically Ill Small Animal Patient. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **50**:[6 \(2020\) 1411–1422](#). doi: 10.1016/j.cvsm.2020.07.006.

94. WALLACE, Olivia P.; JABLONSKI, Sara A.; THOMAS, Jennifer S.; BOCK, Jack H.; LANGLOIS, Daniel K. - Association of time to start of enteral nutrition and outcome in cats with hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **38**:[6 \(2024\) 3144–3152](#). doi: 10.1111/jvim.17200.

- 95.** NATHANSON, Olivia; MCGONIGLE, Kathryn; MICHEL, Kathryn; STEFANOVSKI, Darko; CLARKE, Dana - Esophagostomy tube complications in dogs and cats: retrospective review of 225 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **33**:[5 \(2019\) 2014–2019](#). doi: 10.1111/jvim.15563.
- 96.** SMITH, Brianna; HENDRICKS, Jeanette; CENTOLA, Steven - Management of Severe Hypomagnesemia as the Primary Electrolyte Abnormality with a Delayed Onset of Clinical Signs as a Result of Refeeding Syndrome in a Cat. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. **13** ([2022](#)) [143–151](#). doi: 10.2147/VMRR.S358682.
- 97.** COOK, Simon; WHITBY, Emily; ELIAS, Neus; HALL, Georgina; CHAN, Daniel L. - Retrospective evaluation of refeeding syndrome in cats: 11 cases (2013–2019). *Journal of Feline Medicine and Surgery*. **23**:10 ([2021](#)) [883–891](#). doi: 10.1177/1098612X20979706.
- 98.** BIOURGE, Vincent C.; MASSAT, Bruno; GROFF, Joseph M.; MORRIS, James G.; ROGERS, Quinton R. - Effects of protein, lipid, or carbohydrate supplementation on hepatic lipid accumulation during rapid weight loss in obese cats. *American Journal of Veterinary Research*. **55**:10 ([1994](#)) [1406–1415](#).
- 99.** BIOURGE, V.; GROFF, J. M.; FISHER, C.; BEE, D.; MORRIS, J. G.; ROGERS, Q. R. - Nitrogen balance, plasma free amino acid concentrations and urinary orotic acid excretion during long-term fasting in cats. *The Journal of Nutrition*. **124**:[7 \(1994\) 1094–1103](#). doi: 10.1093/jn/124.7.1094.
- 100.** BREHENY, Craig R.; BOAG, Alisdair; LE GAL, Alice; HÖIM, Sven-Erik; CANTATORE, Matteo; ANDERSON, Davina; NUTTALL, Tim; CHANDLER, Marjorie L.; GUNN-MOORE, Daniëlle A. - Esophageal feeding tube placement and the associated complications in 248 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **33**:[3 \(2019\) 1306–1314](#). doi: 10.1111/jvim.15496.
- 101.** CHAN, Daniel L. - Feeding Tube Complications. *Em Textbook of Small Animal Emergency Medicine* [Em linha]. [S.l.]: John Wiley & Sons, Ltd, 2018 [Consult. 16 ago. 2025]. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/9781119028994.ch91> . ISBN 978-1-119-02899-4. p. 578–581.

102. ABDON, Eman; HAZELL, Alan S. - Thiamine deficiency: an update of pathophysiologic mechanisms and future therapeutic considerations. *Neurochemical Research*. **40**:[2 \(2015\) 353–361](#). doi: 10.1007/s11064-014-1430-z.

103. DEAVILLA, Marisa D.; LEECH, Elizabeth B. - Hypoglycemia associated with refeeding syndrome in a cat. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. **26**:[6 \(2016\) 798–803](#). doi: 10.1111/vec.12456.

104. Thiamine deficiency. *BSAVA* [Em linha]. [Consult. 16 ago. 2025]. Disponível em: <https://www.bsava.com/article/thiamine-deficiency/> .

105. FERGUSON, Leah E.; MCLEAN, Mary Kay; BATES, Julia A.; QUIMBY, Jessica M. - Mirtazapine toxicity in cats: retrospective study of 84 cases (2006–2011). *Journal of Feline Medicine and Surgery*. **18**:11 [\(2016\) 868–874](#). doi: 10.1177/1098612X15599026.

106. FITZPATRICK, Rikki L.; QUIMBY, Jessica M.; BENSON, Kellyi K.; RAMIREZ, Dominique; SIEBERG, Liberty G.; WITTENBURG, Luke A.; GUSTAFSON, Daniel L. - In vivo and in vitro assessment of mirtazapine pharmacokinetics in cats with liver disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. **32**:[6 \(2018\) 1951–1957](#). doi: 10.1111/jvim.15237.

107. BUHLES, William; QUIMBY, Jessica M.; LABELLE, Daizie; WILLIAMS, Valentine S. - Single and multiple dose pharmacokinetics of a novel mirtazapine transdermal ointment in cats. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. **41**:[5 \(2018\) 644–651](#). doi: 10.1111/jvp.12691.

108. BENSON, Kellyi K.; ZAJIC, Lara B.; MORGAN, Paula K.; BROWN, Sarah R.; HANSEN, Ryan J.; LUNGHOFFER, Paul J.; WITTENBURG, Luke A.; GUSTAFSON, Daniel L.; QUIMBY, Jessica M. - Drug exposure and clinical effect of transdermal

mirtazapine in healthy young cats: a pilot study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. **19**:10 ([2017](#)) [998–1006](#). doi: 10.1177/1098612X16667168.

109. GOW, Adam G. - Hepatic Encephalopathy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. **47**:3 ([2017](#)) [585–599](#). doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.008.

110. LIDBURY, Jonathan A.; IVANEK, Renata; SUCHODOLSKI, Jan S.; STEINER, Jörg M. - Putative precipitating factors for hepatic encephalopathy in dogs: 118 cases (1991–2014). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **247**:2 ([2015](#)) [176–183](#). doi: 10.2460/javma.247.2.176.

111. TORESSON, Linda; STEINER, Joerg M.; OLMEDAL, Gunilla; LARSEN, MajBritt; SUCHODOLSKI, Jan S.; SPILLMANN, Thomas - Oral cobalamin supplementation in cats with hypocobalaminaemia: a retrospective study. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. **19**:12 ([2017](#)) [1302–1306](#). doi: 10.1177/1098612X16689406.

112. NORTON, Rebecca D.; LENOX, Catherine E.; MANINO, Paul; VULGAMOTT, James C. - Nutritional Considerations for Dogs and Cats with Liver Disease. *Journal of the American Animal Hospital Association*. **52**:1 (2016) 1–7. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6292R2.

113. RANKOVIC, Alexandra; SHOVELLER, Anna K.; BAKOVIC, Marica; KIRBY, Gordon; VERBRUGGHE, Adronie - Serum metabolomics reveals one-carbon metabolism differences between lean and obese cats not affected by L-carnitine or choline supplementation. *Journal of Animal Science*. **103** (2025) skaf298. doi: 10.1093/jas/skaf298.

114. RANKOVIC, Alexandra; GODFREY, Hannah; GRANT, Caitlin E.; SHOVELLER, Anna K.; BAKOVIC, Marica; KIRBY, Gordon; VERBRUGGHE, Adronie - Dose-response relationship between dietary choline and serum lipid profile, energy expenditure, and respiratory quotient in overweight adult cats fed at maintenance energy requirements. *Journal of Animal Science*. ISSN [0021-8812](#). **100**:7 (2022) skac202. doi: 10.1093/jas/skac202.

- 115.** IBRAHIM, Wissam H.; BAILEY, Nathanael; SUNVOLD, Gregory D.; BRUCKNER, Geza G. - Effects of carnitine and taurine on fatty acid metabolism and lipid accumulation in the liver of cats during weight gain and weight loss. *American Journal of Veterinary Research*. ISSN [0002-9645](#). **64:10** (2003) [1265–1277](#). doi: 10.2460/ajvr.2003.64.1265.
- 116.** HOELMKJAER, Kirsten M.; BJORNVAD, Charlotte R. - Management of obesity in cats. *Veterinary Medicine: Research and Reports*. ISSN [2230-2034](#). **5** (2014) [97–107](#). doi: 10.2147/VMRR.S40869.
- 117.** AMAT, Marta; CAMPS, Tomàs; MANTECA, Xavier - Stress in owned cats: behavioural changes and welfare implications. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. ISSN [1532-2750](#). **18:8** (2016) [577–586](#). doi: 10.1177/1098612X15590867.
- 118.** HAAKER, Maya W.; KRUITWAGEN, Hedwig S.; VAANDRAGER, Arie B.; HOUWELING, Martin; PENNING, Louis C.; MOLENAAR, Martijn R.; WOLFEREN, Monique E. VAN; OOSTERHOFF, Loes A.; SPEE, Bart; HELMS, J. Bernd - Identification of potential drugs for treatment of hepatic lipidosis in cats using an in vitro feline liver organoid system. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. ISSN 1939-1676. **34:1** (2020) [132–138](#). doi: 10.1111/jvim.15670.
- 119.** ABDELLAH, O. M.; ALI, M. E.; ELSAYED, A. H.; REEM, R. T.; ABDEL-SAEED, H. - Clinical and diagnostic studies on feline hepatic lipidosis and the significance of miRNA-122 as a biomarker. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*. ISSN 1311-1477, [1313-3543](#). **28:3** (2025) 501. doi: 10.15547/bjvm.[2024-0078](#).
- 120.** WANG, Xingbo; XU, Ruru; YAN, Weizhe; WANG, Kexin; WANG, Xichun; FENG, Shibin; ZHAO, Chang - Metabolomic profiling of serum alterations and biomarker discovery in feline hepatic lipidosis. *Scientific Reports*. ISSN [2045-2322](#). **15:1** (2025) 7891. doi: 10.1038/s41598-025-91770-x.
- 121.** XU, Ruru; YANG, Yuhang; BU, Fan; LIU, Lele; LIU, Zhiqiang; WANG, Xichun; FENG, Shibin; ZHAO, Chang - Preliminary metabolic characterization of hepatic lipidosis in cats using liquid chromatography–mass spectrometry and gas

chromatography–mass spectrometry: pathway insights and candidate biomarkers.

Journal of Veterinary Internal Medicine. ISSN [0891-6640](#). **40:1** (2026) aalaf091. doi: 10.1093/jvimsj/aalaf091.

122. BLANCHARD, G.; PARAGON, B. M.; SÉROUGNE, C.; FÉRÉZOU, J.; MILLIAT, F.; LUTTON, C. - 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*. ISSN [0931-2439](#). **88:3–4** (2004) 73–87. doi: 10.1111/j.1439-0396.2003.00462.x.

123. AKOL, K. G.; WASHABAU, R. J.; SAUNDERS, H. M.; HENDRICK, M. J. - Acute pancreatitis in cats with hepatic lipidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. ISSN [0891-6640](#). **7:4** (1993) 205–209. doi: 10.1111/j.1939-1676.1993.tb01008.x.

124. BRUNER, J. M.; STEINER, J. M.; WILLIAMS, D. A.; VAN ALSTINE, W. G.; BLEVINS, W. - High feline trypsin-like immunoreactivity in a cat with pancreatitis and hepatic lipidosis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. ISSN [0003-1488](#). **210:12** (1997) 1757–1760.

125. GERHARDT, Andrea; PENNINCK, Dominique; ZORAN, Debra L.; BAUER, Julia E.; LAMB, Christopher R. - *Ultrasonographic findings of the pancreas in cats with inflammatory disease*. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. ISSN [0891-6640](#). **28:2** (2014) 286–291. doi: 10.1111/jvim.12117.

126. SCHNAUSS, Fanny; HANISCH, Franziska; BURGNER, Iwan Anton - Diagnosis of feline pancreatitis with SNAP fPL and Spec fPL. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. ISSN 1098-612X. **21:8** (2019) 700–707. doi: 10.1177/1098612X18796624.

127. BOLAND, Lara; BEATTY, Julia - Feline Cholangitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. ISSN 1878-1306. **47:3** (2017) 703–724. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.11.015.

- 128.** JAFFEY, J. A. - Feline cholangitis/cholangiohepatitis complex. *Journal of Small Animal Practice*. ISSN [1748-5827](#). **63:8 (2022)** 573–589. doi: 10.1111/jsap.13508.
- 129.** ČERNÁ, Petra; KILPATRICK, Scott; GUNN-MOORE, Danielle A. - Feline comorbidities: What do we really know about feline triaditis? *Journal of Feline Medicine and Surgery*. ISSN 1098-612X. **22:11 (2020)** 1047–1067. doi: 10.1177/1098612X20965831.
- 130.** CHAIVORAVITSAKUL, Nardtiwa; CHANKOW, Katriya; HOROONGRUANG, Kongthit; LIMPONGSAI, Luksamee; TANTARAWANICH, Artima; PLUEMHATHAIKIJ, Latticha; RATTANAPINYOPITUK, Kasem; ANGKANAPORN, Kris - Comparison of fine-needle cytologic diagnosis between the left and right liver lobes of dogs and cats with diffuse liver disease. *Veterinary World*. ISSN [2231-0916](#), [0972-8988](#). **14 (2021)** 2670–2677. doi: 10.14202/vetworld.2021.2670-2677.
- 131.** RUDLOFF, Elke - Diabetic ketoacidosis in the cat: Recognition and essential treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. ISSN 1098-612X. **19:11 (2017)** [1167–1174](#). doi: 10.1177/1098612X17735762.
- 132.** DEBRUYN, Katrien; HAERS, Hendrik; COMBES, Anais; PAEPE, Dominique; PEREMANS, Kathelijne; VANDERPERREN, Katrien; SAUNDERS, Jimmy H. - Ultrasonography of the feline kidney: Technique, anatomy and changes associated with disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. ISSN [1532-2750](#). **14:11 (2012)** [794–803](#). doi: 10.1177/1098612X12464461.
- 133.** IRIS - *IRIS Guidelines* [Em linha]. [Consult. 12 fev. 2026]. Disponível em: <https://www.iris-kidney.com/iris-guidelines-1>.
- 134.** CORNELL UNIVERSITY. College of Veterinary Medicine - *Assay Reference Intervals* [Em linha]. [Consult. 25 jan. 2026]. Disponível em: <https://www.vet.cornell.edu/animal-health-diagnostic-center/testing-laboratories/comparative-coagulation/assay-reference-intervals>.

135. ASSOCIATION FOR PET OBESITY PREVENTION - *Breed Weight Ranges* | *Ideal Dog & Cat Weights by Breed* [Em linha]. [Consult. 18 mar. 2026]. Disponível em: <https://www.petobesityprevention.org/ideal-weight-ranges>.

ANEXO A

Anexo — Intervalos de referência do Hemograma	
Parâmetro	Intervalo de referência
Leucócitos (10 ³ /uL)	3,46-17,5
Neutrófilos (10 ³ /uL)	1,95-11,5
Linfócitos (10 ³ /uL)	0,73-7,4
Monócitos (10 ³ /uL)	0,06-0,98
Eosinófilos (10 ³ /uL)	0,04-1,48
Basófilos (10 ³ /uL)	0,00-0,25
Eritrócitos (10 ⁶ /uL)	6,3-11,82
Hemoglobina (g/dL)	9,0-16,0
Hematócrito (%)	26-50,2
MCV (fL)	34-55
MCH (pg)	11,0-18,0
MCHC (g/dL)	28,5-38,4
RDW-CV (%)	14,2-26,6
RDW-SD (fL)	22-39,6
Plaquetas (10 ³ /uL)	140-595
MPV (fL)	8,6-18,4
PDW	12-17,5

Legenda: MCH – Hemoglobina corpuscular média; MCV – Volume corpuscular médio; MPV – Volume plaquetário médio; MCHC – Concentração de hemoglobina corpuscular média; PDW – Amplitude de distribuição das plaquetas; RDW-CV – Amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos (Coeficiente de variação); RDW-SD – Amplitude de distribuição dos glóbulos vermelhos (Desvio padrão)

Anexo — Intervalos de referência das Bioquímicas séricas	
Parâmetro	Intervalo de referência
Albumina (g/dl)	2,3-3,5
Fosfatase alcalina (U/L)	9-53
Ureia (mg/dl)	17,6-32,8
Cálcio total (mg/dl)	8,8-11,9
Creatinina (mg/dl)	0,8-1,8
Gama Glutamil Transferase (U/l)	1-10
Glucose (mg/dl)	71-148
Alanina aminotransferase (U/L)	22-84
Fósforo inorgânico (mg/dl)	2,6-6,0
Bilirrubina Total (mg/dl)	0,1-0,4
Colesterol Total (mg/dl)	89-176
Proteínas Totais (g/dl)	5,7-7,8
Sódio (mEq/L)	147-156
Potássio (mEq/L)	3,4-4,6
Cloro (mEq/L)	107-120
Amônia (µg/dl)	23-78