

UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
DENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CAROLINA PORTO

ICTERÍCIA EM FELINOS

LAGES

2014

CAROLINA PORTO

ICTERÍCIA EM FELINOS

Monografia apresentada ao Curso de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agroveterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina como requisito para conclusão da Residência em Clínica Médica de Pequenos Animais.

Orientador: Paulo Eduardo Ferian

LAGES

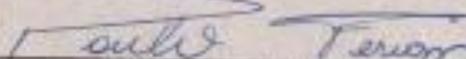
2014

**FOLHA DE REVISÃO E APROVAÇÃO DA MONOGRAFIA DE
ESPECIALIZAÇÃO DO PROGRAMA DE RESIDÊNCIA EM MEDICINA
VETERINÁRIA**

O (a) Professor (a) preceptor (a) do Programa de Residência em Medicina Veterinária do (a) Acadêmico (a) **Carolina Porto** que realizou seu o programa na área de Residência em Clínica de Pequenos Animais, juntamente com os Professores Avaliadores da Banca de Defesa, declaram que a Monografia do (a) respectivo (a) acadêmico (a), intitulada: "**Icterícia em Felinos**", foi revisada e aprovada pelos mesmos, mantendo o conceito descrito na Ata de avaliação.

Banca Examinadora

Preceptor (a):



Paulo Eduardo Ferian

Professor Dr. Preceptor do Programa de Residência em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agroveterinárias – CAV/UDESC

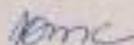
Avaliadora (a):



Marcia Moleta Colodel

Professora Dr^a do Departamento de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agroveterinárias – CAV/UDESC

Avaliadora (b):



Helena Mondardo Cardoso

Professora MSc. do Departamento de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agroveterinárias – CAV/UDESC

Lages, 11 /08/14/

Dedico esse relatório a tudo o que a residência me trouxe de bom, mas principalmente ao que ela me tirou de melhor... ao maior presente que eu ganhei na vida: minha Vitória, minha maior saudade.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Deus por ter me dado um anjo em vida e de alma, minha **Vitória**, meu anjo de “quase” quatro patas.

Agradeço à minha mãe, minha avó e minha madrinha por TUDO “e mais um pouco”.

Agradeço à Eloísa C. Bach, minha eterna R2. Obrigada por me ensinar, por me ouvir, pela amizade intensa e por ter sido amiga/colega/irmã... 24 horas por dia.

Agradeço à Lívia Pasini, por ter me lembrar que o mundo é bom, por me fazer rir até chorar, por me tirar das cinzas e me trazer o sol.

Agradeço aos professores Paulo Eduardo Ferian e Aury Nunes de Moraes por todo o aprendizado e por ter me escolhido para ser residente do HCV – CAV/UEDESC.

Agradeço à todos os professores, mestrandos e doutorandos que me ajudaram, cada um de uma forma e um jeito diferente: Bruno, Thiago, Fabiano, Márcia, Helena, Laetícia, Cláudio, Ana Karina, Julieta, Nádia, Ádson, Douglas, Carina, Bruna, Cleiton.

Agradeço aos funcionários da recepção e da limpeza. Um agradecimento especial pra Ana, que cuidou de mim e da minha alimentação todos os dias desses 2 anos.

Agradeço aos companheiros de trabalho: à todos os internos que trabalharam comigo nesses 2 anos, vocês são muito esforçados e guerreiros. Às bonequinhas Maysa, Mayara, Luana e Aline, pelos abraços, lágrimas, presentes e festinhas... desejo tudo de melhor.

Agradeço ao meu namorado, Gabriel Avila Prestes, por agüentar minha ausência física e instabilidade emocional nesses dois anos.

Agradeço a todos que cuidaram da **Vitória** por mim.

Agradeço de coração!

“Em termos de experiência de vida, a residência médica é avassaladora, geradora de angústia e depressão, embora conte com muitos pontos em termos de amadurecimento. É a transição entre a tutela e a independência, que poderia se dar de modo mais humano.”

Luiz Antonio Nogueira Martins

RESUMO

A icterícia é um distúrbio comum em felinos, que ocorre por um excesso de bilirrubina depositado nos tecidos. As causas de icterícia podem ser divididas em três principais: pré-hepática, hepática e pós-hepática. A icterícia pré-hepática está associada com a seps e os distúrbios que levam à destruição de hemácias (hemólise). As causas hepáticas estão relacionadas com hepatopatias primárias ou secundárias o fígado. As causas pós-hepáticas estão associadas com os processos obstrutivos no fígado ou árvore biliar extra-hepática. As distinções nem sempre são claras e algumas causas podem ocupar mais de uma categoria.

Palavras-chave: icterícia, felinos, bilirrubina, hepática, hepatopatia.

ABSTRACT

The icterus is a typical disturb that happens in felines, it happens for an excess of bilirubin put in the tissues. The icterus causes are divided in three parts: pre liver, liver and post liver. The pre liver icterus is related to the sepsis and the disturbs which lead to the destruction of the red corpuscle (hemolysis). The liver causes are related to the primaries or secondaries hepatopathies of the liver. The post liver causes are related to the obstructive processes in the liver or extrahepatic biliary tree. The distinctions are not always clear and some causes may occupy more than one group.

Key words: icterus, felines, bilirubin, hepatic, hepatopathies.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Esquema demonstrando o metabolismo da bilirrubina	15
Figura 2 -	Icterícia em felino com Mycoplasmosose	21
Figura 3 -	Mycoplasmas (setas vermelhas) em hemáceas	22
Figura 4 -	Mucosas cianóticas devido metemoglobinemia na intoxicação por acetaminofeno	25
Figura 5 -	Mucosas cianóticas devido metemoglobinemia na intoxicação por acetaminofeno	25
Figura 6 -	Obstrução biliar por neoplasia biliar em felino	38

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Neoplasias hepatobiliares	34
Tabela 2 - Fatores de risco conhecidos ou suspeitos para a pancreatite felina	40
Tabela 3 - Causas menos comuns de icterícia em felinos.....	43
Tabela 4 - Dosagens e indicações geralmente usados como agentes hepatoprotetores nas doenças hepáticas dos felinos	47

LISTA DE ABREVIATURAS

Alb	Albumina
AHI	Anemia Hemolítica Imunomediada
ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato transaminase
Bc	Bilirrubina conjugada
BID	2 vezes ao dia/à cada 12 horas
Bnc	Bilirrubina não conjugada
CL	Colangite linfocítica
CN	Colangite neutrofílica
CoVFE	Coronavírus Felino
DII	Doença inflamatória intestinal
FA	Fosfatase alcalina
FeLV	Vírus da Leucemia Felina
FIV	Vírus da Imunodeficiência Felina
fPLF	Imunorreatividade à Lipase Pancreática Felina
fTLI	Imunorreatividade à Tripsina Felina
h	Horas
Hg	Hemoglobina
HHM	Hipercalcemia Humoral por Malignidade
Ig	Imunoglobulina
IL	Interleucina
ILPFe	Imunorreatividade da Lipase Pancreática Felina
IM	Intramuscular
ITF	Imurreatividade da Tripsina Felina
kg	Quilogramas
LH	Lipidose Hepática
mg	Miligramas
ODBE	Obstrução do Ducto Biliar Extrahepático
PAAF	Punção Aspirativa por Agulha Fina
PD	Polidipsia

PIF	Peritonite Infecciosa Felina
PU	Poliúria
QID	4 vezes ao dia/à cada 6 horas
Rx	Raio X
SID	1 vez ao dia/à cada 24 horas
SPN	Síndrome Paraneoplásica
SMF	Sistema Macrofítico Fagocitário
T3	Triiodotironina
T4	Tiroxina Total
TCA	Tempo de Coagulação Ativada
TGI	Trato Gastrointestinal
TID	3 vezes ao dia/à cada 8 horas
TNF	Fator de Necrose Tumoral
TP	Tempo de Protrombina
TTPA	Tempo de Tromboplastina Parcial Ativada
US	Ultrassom
VO	Via Oral

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	METABOLISMO DA BILIRRUBINA	14
3	MECANISMOS GERAIS DE ICTERÍCIA	16
3.1	ICTERÍCIA PRÉ-HEPÁTICA	16
3.2	ICTERÍCIA HEPÁTICA	18
3.3	ICTERÍCIA PÓS-HEPÁTICA	19
4	CAUSAS DE ICTERÍCIA PRÉ-HEPÁTICA	20
4.1	MYCOPLASMOSE	20
4.2	ANEMIA HEMOLÍTICA POR CORPÚSCULOS DE HEINZ	24
4.3	DOENÇA IMUNOMEDIADA	27
5	CAUSAS DE ICTERÍCIA HEPÁTICA	28
5.1	COMPLEXO COLANGITE/COLANGIOEPATITE	28
5.2	LIPIDOSE HEPÁTICA	30
5.3	NECROSE HEPÁTICA	32
5.4	NEOPLASIA PRIMÁRIA OU METASTÁTICA	33
6	CAUSAS DE ICTERÍCIA PÓS-HEPÁTICA	37
6.1	COLELITÍASE	37
6.2	PANCREATITE	39
7	CAUSAS MENOS COMUNS DE ICTERÍCIA	43
8	MANEJO NUTRICIONAL E NUTRACÊUTICO	46
9	CONCLUSÃO	49
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	50

1 INTRODUÇÃO

A icterícia é um distúrbio comum em felinos, que acomete cerca de 30% a 40% dos gatos doentes (ETTINGER, 2004). Esse distúrbio se dá por um excesso de bilirrubina que se deposita nos tecidos.

As causas de icterícia podem ser divididas em três principais: pré-hepática, hepática e pós-hepática. A icterícia pré-hepática está associada com a sepse os distúrbios que levam à destruição de hemácias (hemólise). As causas hepáticas estão relacionadas com as doenças que envolvem primariamente ou secundariamente o fígado. As causas pós-hepáticas estão associadas com os processos obstrutivos no fígado ou árvore biliar extra-hepática. As distinções nem sempre são claras e algumas causas podem ocupar mais de uma categoria (GRACE, 2009).

Os achados clínicos variam de acordo com a doença primária, mas geralmente incluem anorexia e letargia. A icterícia tecidual é observada primariamente na mucosa do palato mole, apresentando também no pavilhão auricular, terceira pálpebra e esclera.

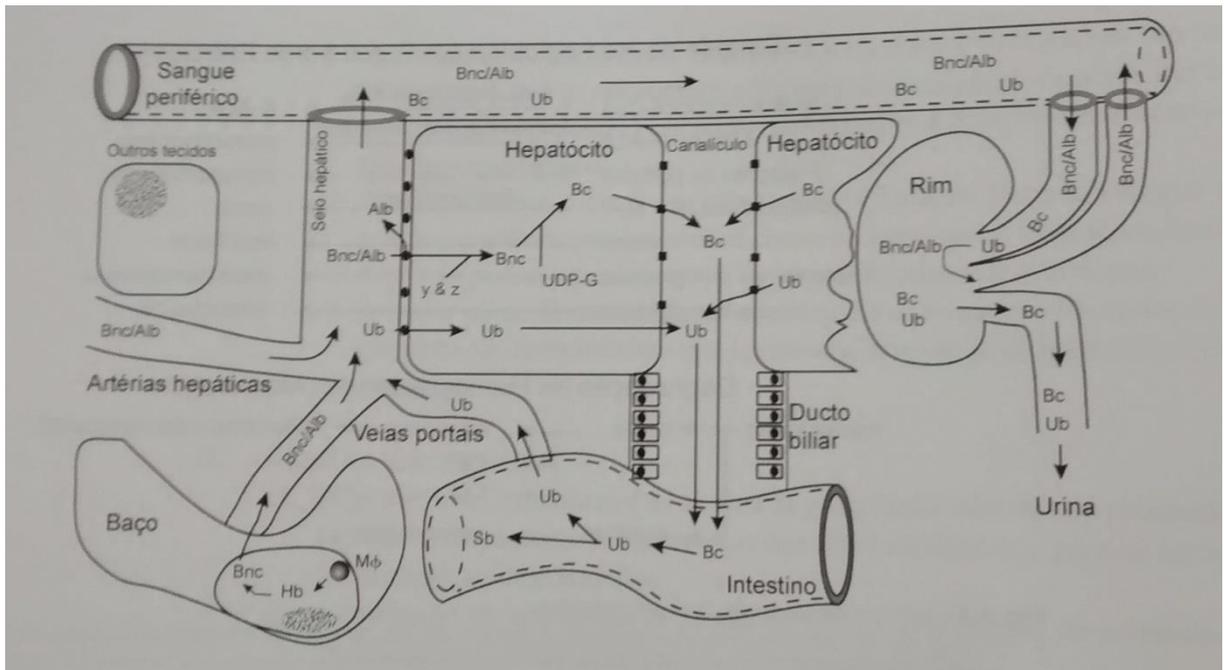
O objetivo desse trabalho é estudar a síndrome icterícia como um todo, revisando e listando os mecanismos gerais de icterícia, bem como suas causas mais comuns, diagnóstico e tratamento.

2 METABOLISMO DA BILIRRUBINA

Em animais normais, a bilirrubina é o produto de degradação da proteína heme, que se origina primariamente dos eritrócitos senescentes (NELSON, 2010). Os eritrócitos dos felinos possuem um tempo de vida médio de 70 dias. A destruição dos eritrócitos, em condições de saúde do animal, se dá devido a um processo de senescência. Os eritrócitos mais velhos possuem poucos mecanismos metabólicos (enzimas) para mantê-los funcionais e deformáveis. Próximo da morte, eles se tornam mais rígidos, esféricos e menos capazes de passar meios seios dos vasos (STOCKHAM, 2011).

Em um animal saudável, ocorre a destruição dos eritrócitos por macrófagos do baço, do fígado ou da medula, resultando na formação de bilirrubina não conjugada (Bnc). Quantidades pequenas de Bnc se formam a partir de degradação do heme associada a eritropoiese ineficiente e a degradação de outras moléculas contendo heme (catalase, peroxidase e citocromos). À medida que a Bnc deixa um macrófago, ela forma uma associação não covalente com albumina e é transportada para os hepatócitos. A Bnc é relativamente insolúvel em água antes de se ligar a albumina. Quando a Bnc entra no fígado e em seus seios vasculares permeáveis a proteína, ela se liga a receptores na membrana dos hepatócitos, entra nos hepatócitos sem albumina e liga-se a proteína Y (ligandina, também chamada glutathione transferase) ou a proteína Z (proteína ligadora de ácido graxo). Dentro dos hepatócitos, a Bnc difunde-se para o retículo endoplasmático, onde é conjugada com o glicuronídeo para formar monoglicuronato de bilirrubina ou diglicuronato de bilirrubina, coletivamente denominados Bc. Ela então se difunde pela membrana canalicular. A Bc na bile entra no intestino e é degradada em urobilinogênio (incolor), que pode ser passivamente absorvido no intestino e em seguida entrar nos hepatócitos para excreção na bile ou passar livremente pelo fígado e ser excretado na urina. O urobilinogênio também pode ser degradado em estercobilinogênio (castanho escuro) e excretado pelas fezes. Se Bc escapar dos hepatócitos e entrar no sangue, ela pode passar através de um glomérulo e ser excretada na urina. Como a albumina não passa pela barreira de filtração glomerular, o complexo Bnc/Alb não entra na urina (STOCKHAM, 2011).

Figura 1 – Esquema demonstrando o metabolismo da bilirrubina.



* Bnc/Alb: Bnc associada a albumina; MΦ: macrófago; Sb: estercobilinogênio; Ub: urobilinogênio; UDP-G: uridina difosfoglicuronato.

** FONTE: (STOCKHAM, 2011).

3 MECANISMOS GERAIS DE ICTERÍCIA

Por definição, icterícia é a coloração amarelada do soro ou dos tecidos devido à excessiva quantidade do pigmento bilirrubina. Como o fígado normal tem a capacidade de captar e excretar uma grande quantidade de bilirrubina, é necessário que haja um acentuado e persistente aumento na produção de pigmento biliar (hiperbilirrubinemia) ou um maior prejuízo na excreção de bile (colestase), antes de a icterícia ser detectada nos tecidos (concentração de bilirrubina sérica ≥ 2 mg/dL), ou no soro (concentração sérica de bilirrubina $\geq 1,5$ mg/dL) (Nelson, 2010). A concentração normal de bilirrubina sérica total é inferior a 0,4 mg/dL (LECOINDRE, 2010).

A hiperbilirrubinemia ocorre quando a taxa de produção de Bnc excede a de captação de Bnc pelos hepatócitos, ou a taxa de formação de Bc nos hepatócitos ultrapassa a de excreção de Bc na bile. A hiperbilirrubinemia pode persistir após a eliminação da causa, por causa da longa meia-vida (Stockham, 2011).

Muitas doenças precisam ser consideradas como causa de icterícia em gatos, já que icterícia engloba um conjunto de alterações fisiológicas que possuem origens distintas sem causa ainda determinada.

3.1 ICTERÍCIA PRÉ-HEPÁTICA

A icterícia de origem pré-hepática tem relação com a produção excessiva de bilirrubina, como resultado de hemólise, que é a destruição indevida de células vermelhas do sangue. O baço e o fígado são responsáveis por remover o excesso de células vermelhas do sangue, porém, uma vez que esse excesso ultrapasse a capacidade de atuação desses órgãos, a bilirrubina se acumula no sangue, causando a coloração amarelada dos tecidos (PLOTNICK, 2006).

Animais com distúrbios hemolíticos agudos são menos propensos a se apresentar ictericos inicialmente, mas tipicamente irão desenvolver icterícia dentro de 2 a 3 dias.

A hemólise consiste em necrose do eritrócito e ocorre no fim da vida de todo eritrócito. Quando a taxa de hemólise *in vivo* aumenta, trata-se então de um estado patológico. A hemólise pode ser definida como intravascular ou extravascular. A

intravascular ocorre por formação de complexos imunes com anticorpos e hemácias, e é clinicamente identificada quando ela causa uma hemoglobinemia e hemoglobinúria. A hemólise extravascular ocorre fora do sistema arterial-capilar-venoso, mais precisamente em macrófagos perto dos seios venulares do baço, fígado e medula óssea. Doenças podem causar hemólise tanto intravascular quanto extravascular. A hemólise extravascular tipicamente acompanha a hemólise intravascular, podendo ocorrer também inversamente. Em ambos os locais a degradação de Hb aumenta (STOCKMAN, 2011).

No hemograma, o hematócrito e a contagem de reticulócitos podem indicar uma anemia regenerativa. Um exame completo dos eritrócitos em um esfregaço sanguíneo poderá identificar parasitas nas hemáceas (GRACE, 2009), além de poder nos dar pistas de um processo hemolítico (esferócitos, corpúsculos de Heinz, excentrócitos, picnócitos, esquizócitos, queratócitos e acantócitos) (STOCKMAN, 2011). O teste de Coombs direto pode ser usado no diagnóstico de doenças auto-imunes e doenças hemolíticas. Ele detecta anticorpos ligados à superfície das hemácias (LECOINDRE, 2010).

A hiperbilirrubinemia hemolítica ocorre quando a Bnc segue pelo sangue a partir de macrófagos teciduais para o fígado. Se a formação de Bnc exceder a capacidade de ser excretada pela bile como Bc, a hiperbilirrubinemia irá se desenvolver. Se a capacidade do fígado para absorção estiver “saturada”, a Bc é eliminada para fora dos hepatócitos e para dentro do plasma. A Bnc e Bc competem pelos mesmos receptores nos hepatócitos, sendo assim as duas podem aumentar nos vasos sanguíneos (STOCKMAN, 2011).

Em caso de hemólise significativa, a privação de oxigênio dos hepatócitos pode provocar a formação de edema e, mais tarde, a necrose dos hepatócitos devido ao acúmulo de determinados produtos de degradação dos eritrócitos, resultando em icterícia hepática. Do mesmo modo, a colestase extra-hepática leva progressivamente ao desenvolvimento de colestase intra-hepática e ao aparecimento de icterícia hepática e pós-hepática mista (LECOINDRE, 2010).

3.2 ICTERÍCIA HEPÁTICA

A icterícia hepática origina-se de colestase intra-hepática, associada com doença difusa dos ductos biliares ou hepatócitos, principalmente na zona periportal (LECOINDRE, 2010).

A anemia associada com hepatopatia relaciona-se com reações inflamatórias crônicas (utilização defeituosa de ferro), sendo normalmente moderada, não regenerativa, normocítica e normocrômica (LECOINDRE, 2010).

As transaminases (ALT e AST) são marcadores de citólise hepática. A magnitude do aumento de atividade das transaminases indica o número de hepatócitos lesados. A AST não é específica do fígado, portanto a avaliação da ALT é suficiente. A FA é uma enzima excretada na bile. A atividade dessa enzima aumenta em caso de colestase, mas também sob o efeito de certos medicamentos (como corticóides e anticonvulsivantes). A FA também está presente em outros tecidos, principalmente nos ossos. A análise de GGT é cerca de 94% específica para fígado, contra 50% da FA (LECOINDRE, 2010).

Os testes para determinação de insuficiência hepatocelular são realizados a partir do declínio das proteínas séricas (principalmente albumina) e fatores de coagulação. As proteínas totais podem aparecer normais, pois ocorre um aumento freqüente das proteínas inflamatórias que mascara a redução dos níveis de albumina. Uma queda dos níveis de uréia pode ser indicativa de alteração da capacidade de síntese hepática.

Se a icterícia for clinicamente perceptível, a análise de bilirrubina servirá apenas para monitorização da evolução da doença e da eficácia do tratamento. É importante lembrar que a icterícia clínica persiste mesmo após a redução dos níveis séricos de bilirrubina (LECOINDRE, 2010).

Uma radiografia abdominal pode ser importante e fornecer informações valiosas, pois 50% dos cálculos biliares são radiopacos por causa do seu conteúdo mineral. A presença de gás em torno das estruturas biliares pode ser indicativo de colecistite enfisematosa, abscesso ou colangite grave. Mesmo assim, a US constitui o exame de escolha para diferenciar colestase intra-hepática e extra-hepática. A dilatação do ducto biliar comum é característica da colestase extra-hepática. A biópsia e a histologia hepática são os exames finais e possibilitam o diagnóstico das lesões, formulação do diagnóstico e a seleção do tratamento adequado (LECOINDRE, 2010).

3.3 ICTERÍCIA PÓS HEPÁTICA

A icterícia pós-hepática decorre de colestase extra-hepática por comprometimento ou obstrução do fluxo da bile no trajeto pós fígado (LECOINDRE, 2010). As obstruções decorrem de processos que envolvem, parcial ou totalmente, o sistema biliar extra-hepático. As obstruções extraluminais podem ocorrer por pancreatite, colangioepatite e neoplasia (de origem pancreática, hepática, duodenal ou pilórica). As obstruções intraluminais mais comuns incluem a colelitíase, coledocolitíase (cálculos biliares/ducto biliar comum), mucocele biliar (acúmulo de bile espessada) ou colecistite necrosante (MARTINEZ, 2010).

A colestase extra-hepática é menos comum em felinos que a intra-hepática, pois os cálculos biliares não são comuns nessa espécie. As causas mais comuns são neoplasias (primárias no pâncreas) ou pancreatite crônica que pode ocorrer junto com colangite, resultando em colestase extra e intra-hepática (ZORAN, 2012).

Os sinais clínicos de doença biliar podem ser inespecíficos e parecidos com doença hepática (anorexia, vômito, diarreia, perda de peso, apatia). Nos casos de obstrução do ducto biliar extra-hepático, as fezes ficam pálidas e a descoloração total (“branqueamento”) é observada cerca de 1 semana após a obstrução completa (LECOINDRE, 2010).

Os exames complementares para diagnóstico são os mesmos citados na icterícia hepática (hemograma, bioquímico hepático e imagem de Rx e US). O tratamento na maioria dos casos de obstrução é cirúrgico.

4 CAUSAS DE ICTERÍCIA PRÉ HEPÁTICAS

4.1 MYCOPLASMOSE

A Mycoplasmosse também é conhecida como hemoplasmosse, hemobartonelose ou anemia infecciosa felina. Ela é causada por dois microorganismos Mycoplasma: *Mycoplasma haemofelis* (forma grande) e *Candidatus Mycoplasma hemominutum* (forma pequena). Anteriormente eram chamados de *Hemobartonella felis* e eram considerados riquetsianos (NORSWORTHY, 2009).

Eles são parasitas epiteliais pequenos e não possuem parede celular e se fixam à superfície das hemácias adultas, fazendo com que o sistema imunológico as reconheça como células alteradas. As hemácias parasitadas, então, são removidas da circulação por meio de eritrofagocitose no baço, fígado, pulmões e medula óssea. Acredita-se que não exista predileção racial ou sexual para esta doença; contudo, os machos parecem representar uma maior parte das populações afetadas, presumivelmente devido às diferenças de estilo de vida. A apresentação clínica típica, causada por *M. haemofelis* (o mais patogênico das duas cepas), é uma anemia hemolítica evidente e aguda, que oferece risco de vida. *Candidatus M. hemominutum* pode não ser significativamente patogênico sem a presença de uma coinfeção retroviral, podendo atuar como cofator na progressão de doenças imunomediadas, neoplásicas e retrovirais (NORSWORTHY, 2009).

Os gatos afetados geralmente são apresentados com sinais de letargia e anorexia, com duração de um a dois dias. O exame físico geralmente revela mucosas pálidas ou ictéricas (Figura 3), temperatura corporal varia de normal a aumentada, taquipnéia e esplenomegalia palpável. O modo de transmissão não é totalmente compreendido, mas suspeita-se que seja, primariamente, por meio da sucção de sangue feita por vetores artrópodes, como mosquitos e pulgas, embora esse fato não tenha sido comprovado definitivamente. As transfusões com sangue afetado demonstraram eficácia na transmissão do agente.



Figura 2 – Icterícia em felino com Mycoplasmosose.

A presença de *M. haemofelis* e *Candidatus M. hemominutum* sobre as hemácias é cíclica. A sua presença, associada a uma anemia regenerativa, é uma justificativa para um diagnóstico de hemoplasmosose. Em um gato não anêmico provavelmente é acidental, uma vez que eles são frequentemente encontrados em um estado não patogênico. Estando isolada não é uma justificativa para um diagnóstico de hemoplasmosose clínica e sua ausência em um gato com anemia regenerativa não é justificativa para eliminar a possibilidade da doença. Sendo assim, amostras sanguíneas subseqüentes devem ser examinadas. Estes agentes são as prováveis causas mais comuns de anemia regenerativa em gatos (NORSWORTHY, 2009).

A presença de *M. haemofelis* e *Candidatus M. haemominutum* em um gato com anemia não regenerativa pode ser conflitante. Estes organismos resultam em destruição das hemácias, mas não em supressão da medula óssea. Quando existe uma anemia não regenerativa, deve-se investigar uma causa de doença medular; a aspiração ou biópsia de medula óssea são indicadas. Contudo, ainda demora alguns dias para que a medula óssea responda a uma queda súbita na contagem de hemácias (NORSWORTHY, 2009).

Para diagnóstico, no hemograma encontra-se hematócrito, contagem de hemácias e hemoglobina diminuídos (anemia). Uma resposta medular acentuada é

evidenciada pela policromasia (reticulocitose), anisocitose e corpúsculos de Howell-Jolly. *M. haemofelis* e *Candidatus M. haemominutum* estão presentes nas hemácias e aparecem como cocos, anéis ou bastonetes pequenos, corados de azul, sobre a superfície da célula (Figura 3). (NORSWORTHY, 2009).

Figura 3 – Mycoplasmas (setas vermelhas) presentes nas hemáceas.



Fonte: Laboratório clínico CAV/UDESC.

Na contagem de reticulócitos há um aumento substancial nos reticulócitos agregados, a menos que a contagem seja realizada imediatamente após uma queda abrupta no hematócrito ou se ocorrer uma doença supressora da medula óssea. É preciso um período de quatro a seis dias antes que a contagem de reticulócitos aumente, após a destruição das hemácias. Apenas os reticulócitos agregados devem ser contados; os reticulócitos ponteados devem ser ignorados (NORSWORTHY, 2009).

Alguns laboratórios oferecem um teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) para *M. haemofelis* e *Candidatus M. haemominutum*, que é mais sensível do que a simples observação dos organismos em um esfregaço sanguíneo corado. Outro teste é o teste de Coombs, que é geralmente positivo, mas não representa autoimunidade verdadeira. A anemia hemolítica autoimune (primária) é rara em gatos; assim, a causa mais provável para um teste de Coombs positivo num gato com uma anemia regenerativa é a hemoplasnose ou outra doença que possa alterar os

antígenos de superfície das hemácias (por exemplo, FeLV e linfossarcoma). Algumas substâncias, como o metimazol e o propiltiouracil, também podem causar resultados positivos no teste de Coombs. No perfil bioquímico os valores geralmente são normais, exceto para uma elevação na bilirrubina total (NORSWORTHY, 2009).

Na década de 1980 foi relatado que cerca da metade de todos os gatos com hemoplasmose clínica eram positivos para o FeLV. É provável que o número seja consideravelmente inferior agora, pois o FeLV está mais controlado por meio de testes e da vacinação. Enquanto se sabe que o FeLV suprime a imunidade e predispõe os gatos a uma variedade de doenças infecciosas, o contrário também pode ser verdadeiro. Estudos experimentais demonstram que a hemoplasmose pode predispor os gatos à infecção pelo FeLV. Acredita-se que esta doença possa se desenvolver secundariamente a outra doença ou evento produtor de estresse. Quando ela é diagnosticada, deve-se investigar uma causa subjacente (NORSWORTHY, 2009).

O tratamento utilizado é doxiciclina 5mg/kg VO a cada 12h durante 3 semanas ou enrofloxacina 5 mg/kg a cada 24h durante 3 semanas. A prednisolona 1 mg/kg a cada 12h pode ser fornecida para reduzir a eritrofagocitose, estimular a medula óssea e aumentar o apetite. A transfusão de sangue tipado e compatível deve ser empregada para os gatos com hematócritos inferiores a 15%. As células transfundidas também são sujeitas ao parasitismo. Após a transfusão de sangue, o gato deve receber suporte nutricional via sonda orogástrica ou nasogástrica, até que o apetite volte ao normal. Não se pode confiar na doxiciclina ou enrofloxacina para livrar o gato do microorganismo. Geralmente se desenvolve um estado de portador após o tratamento bem sucedido (NORSWORTHY, 2009).

O prognóstico para a hemoplasmose geralmente é bom se a crise anêmica puder ser revertida rapidamente. Porém, alguns gatos morrem em razão da hipóxia. O estado de portador que frequentemente ocorre torna o gato susceptível à recidiva. Este paciente não deve ser usado como doador de sangue. Contudo, por outro lado, ele não é considerado contagioso para outros gatos, mesmo no estado de portador (NORSWORTHY, 2009).

4.2 ANEMIA HEMOLÍTICA POR CORPÚSCULOS DE HEINZ (AHCH)

Os agentes oxidativos causam dois principais tipos de injúria aos eritrócitos felinos. O primeiro, a formação de corpúsculos de Heinz, ocorre quando a hemoglobina felina é desnaturada e se precipita na membrana eritrocitária. A hemoglobina felina é um alvo fácil para a lesão oxidativa uma vez que ela contém mais grupos sulfidrila por molécula do que as outras espécies (as alterações conformacionais na molécula sulfidrila levam à formação de corpúsculos de Heinz). Adicionalmente, o baço felino é relativamente ineficiente na remoção dos agregados de corpúsculos de Heinz dos eritrócitos. Como uma consequência dessas diferenças, mesmo os gatos clinicamente normais apresentam números maiores de corpúsculos de Heinz na circulação, quando comparados às outras espécies. A lesão celular irreversível, causada pela formação de corpúsculos de Heinz, leva à uma anemia hemolítica primariamente extravascular, quando o eritrócito atinge um nível crítico de fragilidade e deve ser retirado da circulação. O segundo tipo de lesão oxidativa é a metemoglobinemia, a qual é reversível. Ela se desenvolve quando o ferro ferroso da hemoglobina é oxidado ao estado férrico, tornando a hemoglobina incapaz de transportar oxigênio (GRACE, 2009).

A causa mais comum na nossa rotina de Corpúsculos de Heinz e/ou metemoglobinemia (Figuras 3 e 4) é a intoxicação por acetaminofeno (paracetamol). Segundo Grace (2009), outras causas são benzocaína (anestésicos tópicos e locais), cobre, fenazopiridina (analgésico urinário humano), azul de metileno, naftalina (bolas antitraças), cebola ou farinha de cebola, propofol (é seguro se evitado uso repetido durante alguns poucos dias), propilenoglicol, vitamina K₃ e zinco.

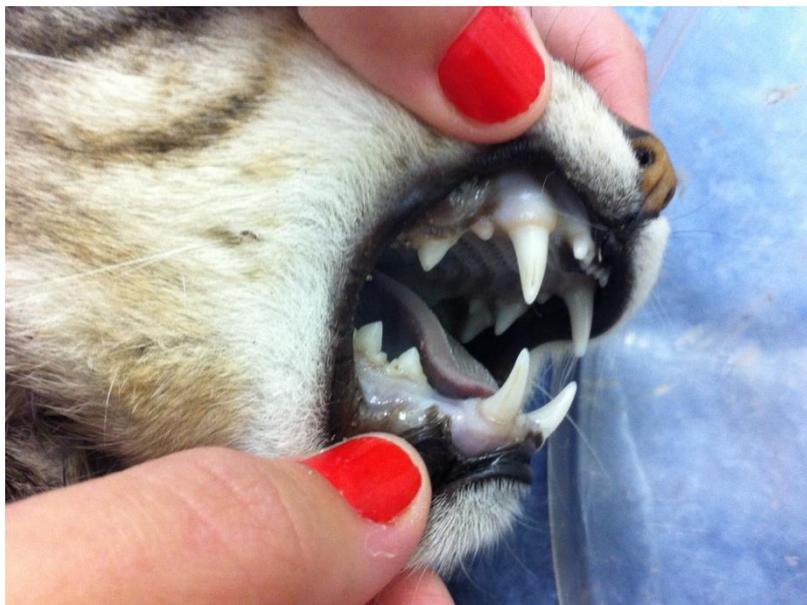




Figura 4 e 5 – Mucosas cianóticas devido metemoglobinemia na intoxicação por acetaminofeno.

O diagnóstico primário se dá pelos sinais clínicos e achados físicos, já que na AHCH as mucosas podem se apresentar pálidas e talvez ictéricas. Fraqueza, depressão, taquicardia e taquipnéia são outros achados clínicos significativos. Na metemoglobinemia, as membranas ficam cianóticas ou amarronzadas. Dentro de poucos dias do aparecimento da AHCH, uma resposta regenerativa se manifesta, com números crescentes de reticulócitos circulantes (GRACE, 2009).

Grandes números de corpúsculos de Heinz num gato não indicam, necessariamente, uma crise hemolítica iminente, uma vez que os corpúsculos de Heinz podem estar em uma variedade de doenças. Como muitos agentes químicos podem causar lesão oxidativa aos eritrócitos felinos, é importante uma história detalhada. As formas anormais de hemoglobina (como a metemoglobina) podem interferir na leitura precisa dos oxímetros de pulso (GRACE, 2009).

A terapêutica primária se dá com acetilcisteína. Uma dose inicial oral ou intravenosa de 130 a 140 mg/kg deve ser seguida por 70 mg/kg a cada 4 a 6h, fornecendo um total de sete tratamentos. Se o gato ainda não estiver normal após os sete tratamentos, a terapêutica deve ser mantida. As soluções disponíveis estão em concentrações de 10 e 20% e devem ser adequadamente diluídas com dextrose a 5% (GRACE, 2009).

Nos casos de metemoglobinemia e AHCH, a capacidade transportadora de oxigênio encontra-se reduzida. A administração de sangue total ou Oxyglobin® (hemoglobina polimerizada de origem bovina) pode ser útil em gatos com anemia hemolítica grave. Observe que os sinais de hipoxemia justificam uma transfusão, mesmo com um hematócrito normal, porque o hematócrito não é um reflexo real da capacidade transportadora de oxigênio do sangue (GRACE, 2009).

A s-adenosilmetionina (SAME) demonstra propriedades hepatoprotetoras e antioxidantes. Demonstrou aumentar a resistência ao estresse oxidativo e parece benéfica para o manejo da lesão oxidativa, especialmente com a redução da formação dos corpúsculos de Heinz. Ela deve ser considerada como terapêutica adjuvante de grande valor potencial. O ácido ascórbico (vitamina C) pode ser fornecido na dose de 30 mg/kg VO QID durante sete tratamentos. Ele pode ajudar a reduzir a quantidade de metabólitos tóxicos não ligados na circulação. É uma terapêutica adjuvante e não deve substituir a acetilcisteína ou administração de produto sanguíneo, pois não existe prova conclusiva sobre o seu valor. A cimetidina tem sido defendida por alguns profissionais pela inibição potencial da formação de metabólitos tóxicos (inibe o sistema enzimático microssomal hepático). A dose recomendada é de 5 a 10 mg/kg IV TID (GRACE, 2009).

A terapêutica de suporte inclui as soluções intravenosas eletrolíticas, oxigênio e o manuseio limitado do paciente. Monitorar cuidadosamente os fluidos, pois se ocorrer hemodiluição/redução significativa do hematócrito, os produtos sanguíneos devem ser administrados.

Embora a AHCH não seja reversível, o prognóstico para a recuperação é melhor do que para a metemoglobinemia. Esta última resultará em morte se o potencial para o transporte de oxigênio cair abaixo do nível crítico. O gato com metemoglobinemia possui menor probabilidade de sobreviver sem intervenção médica do que o gato com AHCH (GRACE, 2009).

4.3 DOENÇA IMUNOMEDIADA

Anemias hemolíticas imunes ocorrem quando o sistema imune de um animal produz anticorpos que se ligam direta ou indiretamente a seus próprios eritrócitos e provocam destruição. Este processo pode ser iniciado por um sistema imune defeituoso, eritrócitos defeituosos ou antígenos adsorvidos de medicamentos

(p.ex. antibióticos β lactâmicos, barbituratos), vacinação, agentes infecciosos ou neoplasias. Os fatores que iniciam o processo geralmente não são conhecidos (THRALL, 2006).

A AHI constitui-se na causa mais comum de hemólise em cães. Em gatos a AHI é rara, exceto pelos casos de hemólise imunológica secundária há hemoparasitas. (NELSON, 2010).

Segundo Nelson (2010), na AHI as hemácias são cobertas primariamente com IgG, o que resulta na remoção das células com Ig em sua superfície pelas células do SMF, principalmente no baço e fígado. Como consequência, são gerados os esferócitos (a presença de esferócitos no esfregaço sanguíneo com anemia é altamente sugestiva de AHI em cães e difíceis de serem identificados em gatos).

O tratamento para AHI são doses imunossupressoras de corticóides (2 – 4 mg/kg de prednisona a cada 12-24h, podendo utilizar em casos menos responsivos até 8 mg/kg em felinos). Pode-se usar ainda dexametasona 4 mg/gato VO a cada 1-2 semanas. Os corticóides atuam principalmente em três diferentes mecanismos: suprimem a atividade do SMF, diminuem complemento e anticorpos ligados às células e suprimem a produção de Ig. Os dois primeiros efeitos são de início rápido (horas), enquanto o último é tardio (1 a 3 semanas). Clorambucil (20 mg/m² VO cada 2 semanas) é aparentemente melhor agente de indução e manutenção em gatos refratários a corticóides, ou naqueles que desenvolvem diabetes melito induzido por corticóide. A transfusão sanguínea só deve ser indicada em casos de risco de óbito do paciente. (NELSON, 2010).

5 CAUSAS DE ICTERÍCIAS HEPÁTICAS

5.1 COMPLEXO COLANGITE/COLANGIOEPATITE

Segundo Grace (2009), a doença hepática inflamatória representa a segunda categoria mais comum de hepatopatias felina, sendo a lipidose hepática é a mais comum (literatura americana). Na nossa rotina veterinária (Lages/SC), não é isso que ocorre.

No gato, o sistema biliar costuma ser mais afetado, estendendo-se para o parênquima hepático apenas nos casos mais graves (já no cão alterações no parênquima hepático são mais comuns). Em consequência disso, os gatos acometidos por doença hepática frequentemente apresentam icterícia, mas raras vezes desenvolvem cirrose (GUNN-MOORE, 2010).

Considerando que a doença hepática inflamatória afeta mais tipicamente o sistema biliar, é mais correto denominá-la colangite. A histopatologia permite identificar diferentes formas de colangite. Devido diversas terminologias serem utilizadas, a WSAVA estabeleceu diretrizes para tentar padronizar o diagnóstico. O complexo colangite é composto por colangite linfocítica (CL), colangite neutrofílica (CN); antigamente chamada colangite/colangioepatite supurativa ou exsudativa) e colangite crônica associada a fascíolas hepáticas (WSAVA, 2006).

A hepatite portal linfocítica leve não deve ser superinterpretada, uma vez que pode-se tratar de uma alteração reativa inespecífica que, possivelmente, reflete doença extra-hepática ou hepatite em remissão: em um único estudo efetuado, relatou-se mais de 80% dos gatos com mais de 10 anos de idade apresentavam essas leves alterações (WEISS, 1995). Antigamente era chamada colangite/colangioepatite não supurativa ou linfocítica plasmocitária. O mecanismo da doença ainda não é conhecido, porém considera-se alguma alteração imunomediada (GUNN-MOORE, 2010). Esse distúrbio afeta gatos de qualquer idade, porém é mais tipicamente observado em gatos jovens e de meia idade. A raça Persa pode ter um maior risco (LUCKE, 1984).

Já na colangite neutrofílica (anteriormente chamada colangite/colangioepatite supurativa ou exsudativa), esse quadro pode ser agudo ou crônico. Ela é atribuída à infecção bacteriana ascendente do trato gastrointestinal ou do ducto biliar pancreático (CN com pancreatite). A enteropatia inflamatória também pode estar associada,

resultando na tríade felina. Recentemente foi sugerido que a infecção por *Helicobacter* desempenhe papel no desenvolvimento da CN (GREITER, 2006).

Clinicamente, nos dois tipos de colangite os sinais são inespecíficos: anorexia ou polifagia, com perda de peso, icterícia, vômitos e/ou diarreia. Na CN pode ocorrer febre, e a forma aguda pode evoluir para crônica.

Os dados laboratoriais podem revelar anemia leve, linfopenia ou linfocitose, monocitose e/ou trombocitopenia. Na CN pode ocorrer leucocitose leve a moderada por neutrofilia. Em ambas o tempo de coagulação normalmente aparece aumentado. O líquido ascítico pode estar presente, e é tipicamente rico em proteínas. O US pode mostrar variação na ecogenicidade do parênquima hepático, podendo não ter alterações (GRACE, 2009), apresentar-se heterogêneo ou hiperecogênico (GUNN-MOORE, 2010).

A biópsia é essencial, pois não é possível um diagnóstico preciso fundamentando-se apenas nos sinais clínicos ou achados laboratoriais. A biópsia fornecerá detalhes sobre a arquitetura hepática e a gravidade da doença (GRACE, 2009). Uma amostra de bile deve ser obtida e submetida para culturas aeróbica e anaeróbica. Alternativamente, a bile pode ser aspirada, guiada por US. Para minimizar o extravasamento de bile e a peritonite biliar, a vesícula deve ser esvaziada no momento da coleta da amostra e não é indicada em casos de suspeita de obstrução (GRACE, 2009).

O tratamento é basicamente empírico, pois é importante lembrar que não existem tratamentos específicos para doença hepática. Deve-se optar por uma terapia suporte (capítulo 8).

Na colangite linfocítica o tratamento deve ser realizado com prednisolona (1 – 2 mg/kg BID VO) devido à suspeita de etiologia imunomediada, considerando-se adequada a imunossupressão. Após a remissão dos sinais clínicos, a dosagem deve ser reduzida gradativamente durante 6 – 12 semanas para 1 mg/kg a cada 48h e mantida em dias alternados, se necessário. Podem ser considerados outros tipos de imunossupressores como ciclosporina, metotrexato e clorambucil, porém lembrar que são potencialmente hepatotóxicos. A azatioprina não deve ser utilizada por ser tóxica para felinos.

Na colangite neutrofílica, em virtude da associação com infecções bacterianas, administra-se antibióticos juntamente com a terapia suporte. Pode ser necessário o tratamento por 1 a 3 meses. *E. coli* é o microorganismo isolado com maior frequência,

mas as infecções mistas não são comuns. Preferencialmente os antibacterianos devem ser administrados de acordo com os resultados dos testes de cultura e antibiograma das amostras de bile e fígado, mas as escolhas empíricas podem ser: amoxicilina + ácido clavulânico (11 – 22 mg/kg BID-TID) ou cefalexina (10 – 35 mg/kg BID-TID) juntamente com alguma fluorquinolona (com boa concentração na bile), preferencialmente marbofloxacino (2 mg/kg SID) ao invés de enrofloxacino, pelo seu risco de cegueira irreversível em felinos. Metronidazol também pode ser usado em virtude da sua ação contra anaeróbios e seus efeitos moduladores (7,5 – 10 mg/kg BID), principalmente em casos mais graves, completando a ação de “cobertura de 4 quadrantes” (GUNN-MOORE, 2010).

Já a colangite crônica está associada com a fasciola hepática. As infecções de baixa intensidade podem ser assintomáticas, porém as mais graves podem causar sinais clínicos das doenças hepáticas já mencionadas (anorexia, vômito, perda de peso, letargia e icterícia). Pode haver presença de eosinofilia periférica e aumentos transitórios das enzimas hepáticas. O diagnóstico requer a visualização das fascíolas adultas ou de ovos nas amostras de biópsias hepáticas ou na citologia aspirativa biliar. O tratamento consiste em praziquantel (30 mg/kg SID, por 5 – 10 dias), podendo ser necessária intervenção cirúrgica e drenagem de bile em casos mais graves (GUNN-MOORE, 2010). Além disso, em todos os tipos de colangite, poderá ser usado a terapia de suporte, indicada no capítulo 8.

Embora o prognóstico seja variável e dependa da gravidade da doença e resposta ao tratamento, a maioria dos gatos com doença hepática inflamatória sobrevive por mais de um ano (GRACE, 2009).

5.2 LIPIDOSE HEPÁTICA

A lipidose hepática (LH) também é chamada síndrome do fígado gorduroso. Segundo literatura americana, é o distúrbio hepático mais comum nos gatos. É uma doença colestática intra hepática potencialmente letal, caracterizada por um acúmulo de triglicerídeos ou lipídeos neutros no interior dos hepatócitos, ocasionando perda da função. Ela está associada com a anorexia prolongada e o catabolismo e a obesidade é um fator predisponente. Contudo, a patogenia dessa doença não é bem compreendida e, possivelmente, é multifatorial. A doença tem sido considerada como idiopática e primária em muitos gatos, mas um histórico e diagnóstico bem feitos

geralmente revelam uma circunstância, ou outra doença, que iniciaram o estado anorético. As circunstâncias que causam anorexia incluem a separação do dono (viagens), perturbação devido à presença de outro animal de estimação na casa, especialmente um filhote novo ou um gato mais dominante e estresse contínuo. (NORSWORTHY, 2009).

A patogênese da LH primária é mais comum em gatos obesos e parece envolver uma combinação de excessiva mobilização de lipídios periféricos do fígado, deficiência de proteínas na dieta (também de outros nutrientes que usualmente possibilitam o metabolismo da gordura e seu transporte para fora do fígado) e distúrbios primários de apetite concomitantes. A LH secundária é mais comum em animais de escore corporal normal ou diminuído e é semelhante a primária, porém complicada por uma resposta neuroendócrina mais acentuada ao estresse. Qualquer gato com doença concomitante deve ser observado com relação ao risco de desenvolver essa doença, e um suporte alimentar deve ser logo instituído (NELSON, 2010).

Os sinais clínicos mais comuns são anorexia, perda de peso, icterícia e vômitos. Na LH secundária podem ocorrer sinais clínicos concomitantes com a doença primária. Raramente são observados sinais clínicos de encefalopatia hepática (NORSWORTHY, 2009). Os sinais clínicos são típicos de uma perda da função aguda (reversível) dos hepatócitos e de expansão dos hepatócitos, resultando em colestase intra-hepática. Usualmente a hepatomegalia é palpável no exame físico (NELSON, 2010).

Um gato obeso e icterico que esteve anorético por, 1 semana, deve ser um candidato suspeito a lipidose hepática. O achado bioquímico mais consistente é um aumento de duas a cinco vezes na atividade da fosfatase alcalina, acompanhado por um valor normal ou um pouco aumentado de GGT. A hipoalbuminemia afeta mais de 60% dos gatos com LH (NORSWORTHY, 2009).

Segundo Nelson (2010), o único método diagnóstico verdadeiramente definitivo e confiável e de identificação de condições concorrentes e causais é a histopatologia de um fragmento hepático coletado por laparotomia. Já Norsworthy (2009) relata que é preferível a aspiração ou biópsia guiada por US, devido à mínima invasividade do procedimento e, também, porque esta doença é facilmente diagnosticada pelas amostras obtidas desta forma.

Outros achados bioquímicos comuns incluem aumento dos níveis séricos de ALT, AST, bilirrubina e ácidos biliares pós prandiais e de jejum, bilirrubinúria e uma anemia não regenerativa leve. A US pode revelar um fígado difusamente hiperecótico.

O tratamento baseia-se em reidratar com soluções intravenosas, potássio, suporte nutricional de urgência (por meio de sondas nasogástrica ou esofágica), antibióticos, vitaminas e protetores hepáticos. O tratamento suporte de doenças hepáticas está mencionado no capítulo 8.

5.3 NECROSE HEPÁTICA

A necrose hepática em felinos pode ser causada por agentes terapêuticos (acetaminofeno, griseofulvina, cetoconazol, metimazol, aspirina, diazepam, tetraciclina, glipizida, nitrofurantoína) e por toxinas ambientais (óleo de pinho, arsênicos, certos cogumelos, aflatoxina, tolueno, fenóis) (NORSWORTHY, 2009; NELSON, 2010). A intoxicação pode ser por via oral ou absorvida dermatologicamente. Os gatos são particularmente sensíveis à toxicidade do fenol devido à limitada atividade da glucoronil transferase hepática (NELSON, 2010).

Em humanos, reações a drogas podem ser responsáveis por cerca de até 25% das insuficiências hepáticas agudas (HUGHES, 1995).

Em felinos, o que encontramos de mais comum relacionado a necrose hepática, é a administração de acetaminofeno (paracetamol). (NORSWORTHY, 2009). Nesse caso, as vias usuais de detoxificação hepática da sulfonação e glicoronidação estão particularmente limitadas. O acetaminofeno é oxidado a um metabólito tóxico que causa metemoglobinúria no intervalo de algumas horas a partir da ingestão e anemia com corpúsculos de Heinz, hemólise e insuficiência hepática, que se instalam em 2 a 7 dias a partir da ingestão (NELSON, 2010).

O diagnóstico se dá mais precisamente pelo histórico de exposição. Pode ocorrer um aumento hepático discreto no US. Os resultados de testes laboratoriais são consistentes com lesão hepática (aumento de ALT/AST e hiperbilirrubinemia). Não há alterações patognomônicas no fígado, porém ocorre necrose com inflamação mínima e acúmulo lipídico (NELSON, 2010).

O tratamento baseia-se primariamente por prevenir a exposição e absorção adicionais. Deve-se acelerar a eliminação de substâncias, implementar terapia

específica e promover cuidados suporte. Como poucas hepatotoxinas possuem antídotos específicos, o sucesso do tratamento acaba dependendo da rapidez do início e da agressividade do tratamento de suporte. O acetaminofeno é uma das poucas substâncias com antídoto específico, a n-acetilcisteína que se liga a metabólitos tóxicos e aumenta o processo de glicuronidação (dose carga de 140 mg/kg e próximas de 70 mg/kg QID por um total de 7 tratamentos ou por mais de 5 dias. Há estudos de que administração adicional de SAME também é benéfica nesses casos pois aumenta a glutathione, que inativa o metabólito tóxico (NELSON, 2010).

5.4 NEOPLASIA PRIMÁRIA OU METASTÁTICA

As neoplasias hepáticas podem ocorrer como uma doença primária (Tabela) ou como resultado de metástase de doença neoplásica que ocorre em outro local e, mais tipicamente, na cavidade abdominal. A infiltração neoplásica mais comum, que não é uma neoplasia primária, é o linfoma, seguido pelo mastocitoma visceral. Tal como acontece com muitos outros tipos de câncer, a neoplasia hepatobiliar é mais comum da meia-idade à gatos mais velhos, e é relativamente rara, com incidência de 1,5% para 2,3%. Os tumores benignos, como cistadenoma biliar, possuem um bom prognóstico, ainda mais se forem passíveis de ressecção cirúrgica. A apresentação clínica é geralmente inespecífica (os sinais mais comuns são vômitos, letargia e anorexia), e não há alterações laboratoriais que sugerem neoplasia hepática. Assim, o diagnóstico deve ser feito pela identificação de anormalidades estruturais por imagem hepatobiliar e exame subsequente do tecido seja por PAAF ou técnicas de biópsia (LITTLE, 2012).

Estima-se que 20% de todos os tumores hepáticos sejam malignidades primárias localizadas no pâncreas, no trato gastrointestinal ou nos rins (BALKMAN, 2009).

Como listados na Tabela 1, em geral, as neoplasias hepáticas primárias são classificadas de acordo com a respectiva origem celular e aparência macroscópica. Em relação à origem células, esses tumores podem ser hepatobiliares, hematopoiéticos, sarcomas ou metástases de outros tumores. Em termos de apresentação morfológica, podem ser classificados como lobulares, nodulares múltiplos ou difusos (PASTOR, 2010).

Tabela 1 – Neoplasias hepatobiliares.

Tipos de Neoplasias	Incidência/Sp.	Comentários
<p><i>Tumores de hepatócitos:</i> Adenoma hepatocelular</p> <p>Carcinoma hepatocelular</p>	<p>Gatos > cães</p> <p>Neoplasia primária mais comum em cães</p>	<p>Diagnóstico por biópsia (PAAF não diferencia normal de adenoma)</p> <p>Remoção cirúrgica é curativa</p>
<p><i>Tumores de epitélio de ducto biliar:</i> Adenoma (cistadenoma biliar)</p> <p>Carcinoma de ducto biliar (colangiocarcinoma)</p>	<p>Adenoma é a neoplasia mais comum de ducto biliar</p> <p>Mais comum em cães</p>	<p>Carcinoma é muito metastático e 80% já estão metastatizados quando diagnosticados em gatos</p>
<p><i>Tumores neuroendócrinos:</i> Carcinoma ou carcinóide</p>	<p>Carcinoma é incomum, carcinóide ocorre mais comumente</p>	<p>Pode ser intrahepático ou extrahepático; se localizado pode ser retirado cirurgicamente</p>
<p><i>Neoplasias de células estromais:</i> Sarcomas (hemangiosarcoma, leiomiosarcoma, osteosarcoma, fibrosarcoma)</p>	<p>Raros em gatos</p>	<p>Muito agressivos e metastáticos</p>

<i>Outras neoplasias comuns:</i>		
Linfosarcoma	Mais comum em gatos,	O prognóstico varia de acordo com o tipo de neoplasia
Mastocitoma	seguido do mastocitoma	
Sarcoma histiocítico	Mais comum em cães	

Fonte: LITTLE, 2012.

A combinação da classificação histopatológica e morfológica exerce influência sobre o prognóstico e a estratégia terapêutica desses animais. Por essa razão, o clínico sempre deverá contemplar esses fatores para tomar decisões corretas quanto ao tratamento. As neoplasias biliares constituem a mais comum, particularmente sob a forma intra-hepática (PASTOR, 2010).

A maioria dos animais com neoplasia hepática apresenta sinais clínicos inespecíficos, como anorexia e perda de peso, sendo que esses sinais podem ser observados em 50% dos gatos. Outros sinais incluem vômitos ou diarreia, polidipsia/poliúria, mucosas pálidas, fraqueza aguda por anemia e choque hipovolêmico secundário a ruptura do tumor. Porém, alguns animais podem não apresentar sinais clínicos, sendo detectado apenas um aumento das enzimas hepáticas (THAMM, 2001).

Ao exame físico, pode-se detectar a presença de massa na porção cranial do abdômen e distensão abdominal ou icterícia. Outras manifestações descritas com menor frequência, incluem sinais neurológicos causados por encefalopatia hepática, ou síndromes paraneoplásicas, como hipoglicemia ou alterações cutâneas (THAMM, 2001).

O diagnóstico baseia-se em exames complementares como hemograma, bioquímico completo, testes de coagulação, urinálise, Rx tórax e abdômen e US. Para diagnóstico definitivo é necessária a biópsia hepática (PASTOR, 2010).

O tratamento a ser empregado depende da origem celular do tumor, de sua natureza benigna ou maligna e da apresentação morfológica. De acordo com cada paciente, deverá ser escolhido como tratamento a cirurgia, uma possível quimioterapia

ou os cuidados paliativos (controle da dor e recomendações terapêuticas hepáticas gerais).

6 CAUSAS DE ICTERÍCIA PÓS-HEPÁTICAS

6.1 OBSTRUÇÃO DO DUCTO BILIAR EXTRA-HEPÁTICO

Segundo Norsworthy (2009), a obstrução do ducto biliar extra-hepático (ODBE) é uma síndrome associada à várias causas, podendo ser categorizadas como lesões compressivas extraluminais ou obstrutivas intraluminais, podendo ocorrer por combinação desses mecanismos (colangite que pode resultar em compressão extraluminal pelo edema e inflamação e obstrução intraluminal por espessamento da bile). Por essa razão, torna-se mais útil dividir as causas em mais comuns e menos comuns. Vários estudos descrevem a inflamação do intestino delgado, pâncreas, trato biliar ou uma combinação deles (“tríades”) como sendo a causa mais comum de ODBE em gatos; em segundo lugar está a neoplasia do trato biliar ou pâncreas. Colelitíase é muito incomum em gatos. Dentre os casos descritos na literatura, a colelitíase geralmente ocorre por sais de colesterol ou cálcio ou uma mistura desses e são associados com colangite. Dependendo da quantidade de cálcio na concreção, há uma variabilidade com relação à sua radiodensidade, porém sua visualização é mais fácil por meio de avaliação ultrassonográfica do trato biliar.

Dois ou três casos descritos na literatura de colelitíase por bilirrubina foram em gatos da raça Somali que apresentavam deficiência de piruvatoquinase e supõe-se que era em secundários à hemólise (Harvey e cols., 2007 apud Norsworthy, 2009). Portanto, a observação de colelitíase por bilirrubina em gato deve ser um estímulo para que se avalie o animal para uma doença hemolítica subjacente.

As manifestações clínicas comuns são icterícia, anorexia, depressão, vômito e hepatomegalia (comumente vistas em outras hepatopatias). Nos casos em que a obstrução biliar é completa, as fezes são pálidas ou acólicas. Gatos com ODBE apresentam um risco específico de má-absorção de vitaminas lipossolúveis, incluindo a vitamina K, devido à ausência de sais biliares no intestino que promovem a redução de gordura obtida pela alimentação. Em muitos casos, isso está associado à doença intestinal e/ou pancreática concomitante, que favorece a redução da absorção de gordura. Assim, deve-se realizar uma avaliação do tempo de coagulação e, se necessária, a suplementação de vitamina K por via parenteral antes da realização de biópsias ou procedimentos cirúrgicos (NORSWORTHY, 2009).

Não há alterações clinicopatológicas específicas na ODBE e pode ocorrer uma alta na concentração das enzimas hepatocelulares e biliares, bilirrubina e colesterol resultante da colestase, sendo indistinguível de outras hepatopatias colestáticas graves. A ultrassonografia é a ferramenta diagnóstica mais útil para diferenciar ODBE de outras doenças do trato biliar em gatos. Geralmente é observada dilatação da vesícula biliar e das árvores biliares, porém a dilatação da vesícula biliar não é uma alteração consistente e substancial. A possível causa da obstrução deve ser pesquisada, examinando-se o intestino delgado, fígado e pâncreas em busca de indícios de inflamação ou neoplasia (como exemplo na figura 6).

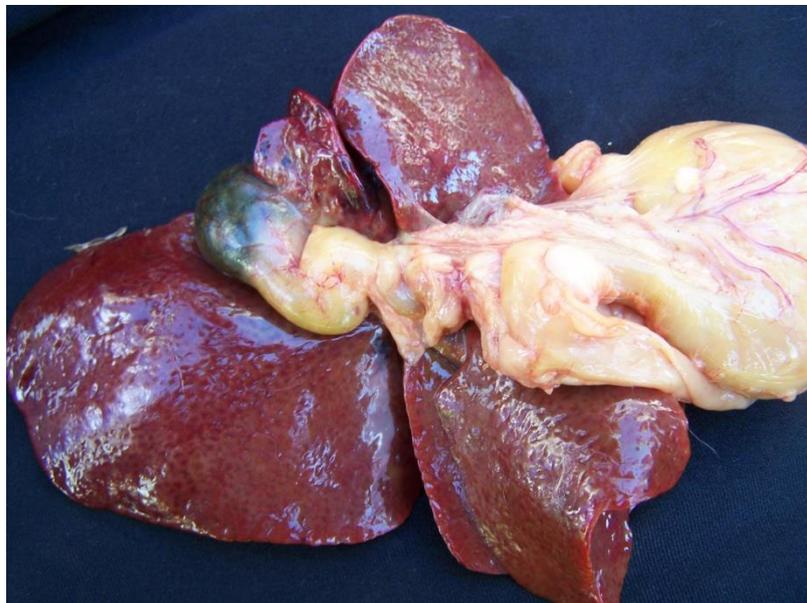


Figura 6 – Obstrução biliar por neoplasia biliar em felino.

Pode ocorrer ruptura do trato biliar e deve ser excluída pela identificação e análise de líquido abdominal livre; gatos com ruptura biliar apresentam uma concentração alta de bilirrubina no líquido. PAAF de bile da vesícula biliar deve ser evitada ou realizada com muito cuidado em casos de suspeita de ODBE, devido ao alto risco de extravasamento por causa da pressão elevada. Nesses casos, prefere-se que a punção seja realizada durante o procedimento cirúrgico. Pode ser necessária a realização de uma laparotomia exploratória para avaliar a desobstrução do ducto biliar e a causa da obstrução. O fígado, o pâncreas e o intestino delgado devem ser inspecionados cuidadosamente e biopsiados, quando se julgar necessário (NORSWORTHY, 2009).

O tratamento depende da causa da ODBE e de se a obstrução é completa ou parcial. Procedimentos cirúrgicos no trato biliar em gatos resultam em altas morbidade e mortalidade e devem ser realizados apenas quando necessário para liberar uma obstrução completa. O prognóstico para obstruções parciais é surpreendentemente bom quando for realizado um tratamento médico, e a cirurgia pode não ser necessária em todos os casos.

Nos casos em que as fezes não são acólicas e há alguma evidência de fluxo biliar para o duodeno, os gatos podem ser submetidos a tratamento médico com um colerético (ácido ursodesoxicólico 15 mg/Kg, VO, a cada 24h) e um antioxidante, como a S-adenosilmetionina (20 mg/Kg ou 200 a 400 mg uma vez ao dia, em jejum) para proteger os hepatócitos contra a lesão oxidante induzida pela bile. Entretanto, naqueles casos em que o gato não melhora após vários dias de tratamento é indicado a intervenção cirúrgica. Nos casos de gatos que necessitam de colecistoenterostomia, o prognóstico é desfavorável.

6.2 PANCREATITE

Hoje em dia a pancreatite é considerada uma doença comum e clinicamente importante em gatos, sendo a doença do pâncreas exócrino mais freqüente, e que conduz uma morbidade e mortalidade significativas se não for abordada de modo apropriado (STEINER, 2008). Apesar desse fato, pouco se conhece sobre a etiologia e a fisiopatologia desta afecção, o seu diagnóstico permanece frequentemente um desafio e o seu tratamento baseia-se principalmente em medidas de suporte (XENOULIS, 2009).

De um modo geral, a pancreatite felina é classificada em aguda ou crônica com base nos critérios histopatológicos, dependendo da presença (crônica) ou ausência (aguda) de alterações histopatológicas permanentes. A forma aguda é basicamente caracterizada pela presença de necrose e/ou inflamação neutrofílica (supurativa) e pela ausência de alterações histopatológicas permanentes (DECOCK, 2007). Alguns autores classificam ainda a pancreatite em duas formas distintas, pancreatite aguda necrosante e aguda supurativa, baseando-se na necrose ou na infiltração neutrofílica, respectivamente, como a característica histopatológica predominante (HILL, 1993).

Deve-se atentar ao fato de que alguns gatos apresentam sinais histopatológicos de pancreatite aguda e crônica (necrose e fibrose concomitante) (MACY, 1989).

A prevalência exata da pancreatite felina não é difícil de se determinar e depende se a pancreatite foi diagnosticada *ante* ou *post mortem*. As evidências clínicas sugerem que a prevalência da pancreatite felina é de cerca de 0,6%, enquanto que os estudos em necropsias demonstraram uma prevalência até 67%. (DECOCK, 2007; STEINER, 2009; SIMPSON, 1994; OWENS, 1975). É possível que os estudos clínicos subestimem a prevalência real da pancreatite felina devido ao habitual nível reduzido de suspeita clínica e às limitações dos testes de diagnóstico. Por outro lado, provavelmente os estudos em necropsias superestimam a prevalência da pancreatite felina, que é clinicamente relevante (XENOULIS, 2009). Segundo Decock (2007), este fato é evidenciado por um estudo em que 45% dos gatos aparentemente saudáveis apresentavam sinais microscópicos de pancreatite.

Ao contrário dos humanos, em que a etiologia pode ser identificada em mais de 90% dos pacientes diagnosticados com pancreatite, na vasta maioria dos gatos com pancreatite não pode ser identificada uma causa subjacente, sendo a pancreatite nestes pacientes considerada idiopática (STEINER, 2009; HILL 1993).

Os fatores que foram associados à pancreatite nos gatos estão resumidos na Tabela 2, mas não foi estabelecida relação causa-efeito para a maioria deles.

Tabela 2 – Fatores de risco conhecidos ou suspeitos para a pancreatite felina.

Doenças concomitantes	Doença do trato biliar (colangite, obstrução biliar) Doença intestinal inflamatória (DII) Obstrução do ducto pancreático (ex. neoplasia)
Outras condições	Isquemia (ex. hipotensão, anestesia) Hipercalcemia Hipertrigliceridemia
Trauma	Trauma severo (ex. atropelamento, queda) Trauma cirúrgico
Drogas/toxinas	Organofosforados Cálcio Outros

Agentes infecciosos	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Eurytrema procyonis</i> (parasita pancreático) <i>Amphimerus pseudofelineus</i> (parasita hepático) Calicivírus felino PIF Panleucopenia Herpesvírus felino
Dieta	Dietas ricas em gordura

FONTE: Xenoulis, 2009.

Vários estudos demonstraram nos gatos a existência de associação entre a pancreatite, a doença inflamatória intestinal (DII) e a doença do trato biliar (ex. colangite) (WEISS, 1996). No entanto, continua desconhecida qual das doenças ocorre primeiro e se existem algumas relações causa-efeito entre estas condições (XENOULIS, 2009).

Os sinais clínicos da pancreatite são variados e a severidade de um episódio de pancreatite pode variar desde assintomático a choque cardiovascular e falência orgânica. Não é possível diferenciar clinicamente as duas formas de pancreatite (STEINER, 1999; FERRERI, 2003). Os sinais clínicos mais frequentes anorexia, letargia, vômito, perda de peso e diarreia. A dor abdominal, o principal sinal clínico nos humanos, está presente em apenas alguns casos (HILL 1993). Os achados mais comuns são desidratação, palidez e icterícia, seguidos de taquipnéia e/ou dispnéia, hipotermia ou febre, taquicardia, dor abdominal e presença de massa abdominal palpável. Ocasionalmente, em gatos com pancreatite severa podem ser observadas complicações sistêmicas severas como a CID, tromboembolismo, choque cardiovascular e falência orgânica (XENOULIS, 2009).

Os resultados de hemograma, perfil bioquímico e urinálise são inespecíficos e podem estar dentro dos limites normais. Embora as evidências destes testes não possam confirmar ou excluir a pancreatite, são invariavelmente úteis no diagnóstico e exclusão de outros diagnósticos diferenciais, e na avaliação do estado geral de saúde do paciente. Como alterações pode-se observar leucocitose ou leucopenia, anemia regenerativa ligeira ou não regenerativa ou hemoconcentração. No bioquímico aumento da atividade das enzimas hepáticas e hiperbilirrubinemia (que frequentemente é reflexo de uma doença hepática concomitante), azotemia

(associada a desidratação ou, menos frequentemente, complicação da insuficiência renal), hipercolesterolemia, hipoalbuminemia e hiperglicemia.

O teste de PLI felino (fPL - Feline Pancreatic Lipase Immunoreactivity – Imunorreatividade da Lipase Pancreática) determina especificamente a concentração de lipase pancreática felina no soro, sendo específico para a doença de pâncreas exócrino. Os testes tradicionais determinam de modo indiscriminado a atividade das lipases de qualquer origem (pancreática, gástrica, duodenal), apresentando uma baixa especificidade para a doença pancreática. A especificidade do fPLI tem sido considerado superior ao fTLI (Imunorreatividade da tripsina felina) e da ultrassonografia abdominal. A TLI felina (fTLI – Trypsin-like immunoreactivity – Imunorreatividade tipo-tripsina) determina o tripsinogênio e a tripsina séricos, porém, apresenta elevada concentração também em doenças gastrintestinais e renais. As atividades da amilase e lipase sérica não têm demonstrado valor diagnóstico para a pancreatite felina (XENOULIS, 2009).

A radiografia abdominal no diagnóstico da pancreatite felina será utilizado apenas para exclusão de outras patologias. Embora bastante usada, a US abdominal tem uma sensibilidade geralmente baixa (11 a 35%). Deste modo, um exame ultrassonográfico normal não exclui a pancreatite. Como exames complementares, ainda pode ser realizado citologia guiada por US e/ou biópsia e histopatologia (XENOULIS, 2009).

O tratamento da pancreatite baseia-se no tratamento da causa. De acordo com Xenoulis (2009), a maioria dos casos de pancreatite felina a etiologia permanece desconhecida, e qualquer valor etiológico ou de risco potencial deve ser investigado e, se possível, controlado adequadamente.

7 CAUSAS MENOS COMUNS DE ICTERÍCIA

Nos capítulos anteriores, foram listadas as causas mais comuns de icterícia em felinos, porém elas não são as únicas. Apesar de não serem tão relatadas, existem algumas causas conhecidas que serão listadas na Tabela 3, com um breve apanhado sobre cada uma delas.

Tabela 3 – Causas menos comuns de icterícia em felinos.

Icterícia	Doença	Patogenia
Pré hepática	Sepse	A sepsé é uma síndrome que afeta todas as espécies. Há múltiplas causas e circunstâncias comuns na rotina veterinária que levam à síndrome sepsé (RABELO, 2012). Algumas causas são pneumonias, pancreatites, gastroenterites, infecção urinária, pielonefrites e peritonite séptica por ingestão de corpo estranho, neoplasias gastrintestinais, enterotomias, piometra, entre outras causas (KING, 1994)
	Babesiose	Parasitas intracelulares obrigatórios, transmitidos por carrapatos, sendo encontrados em uma grande variedade de animais domésticos e selvagens, além de seres humanos. (SCHOEMAN et al., 2001). Sabe-se que os gatos parecem ser menos predispostos às infestações por carrapatos e aos parasitos transmitidos por esses artrópodes que os cães. Além disso, esses animais têm uma suposta resistência inata ou adaptação às infecções, o que limita o desenvolvimento

		das doenças ou compromete a transmissão de agentes infecciosos entre carrapatos e gatos (SHAW et al., 2001).
	Cytauxzoonose	Protozoário que causa doença clínica resultante da obstrução do fluxo sanguíneo nos tecidos pelos infiltrados mononucleares e da anemia hemolítica. É mais comum nos EUA (NORSWORTHY, 2009).
	Paraneoplasia	As síndromes paraneoplásicas (SPN) incluem vários sinais clínicos relacionados com a neoplasia. Estes sinais clínicos estão associados com o próprio tumor, mas não são causados diretamente por ele. Para ser categorizada com uma síndrome paraneoplásica, os sinais clínicos devem: se desenvolver após o tumor ou devem ser paralelos ao crescimento ou atividade do tumor. As SPN mais comuns em gatos incluem anorexia, caquexia, febre, hipercalcemia humoral por malignidade (HHM) e várias síndromes cutâneas. (SIMS, 2009).
	Reação transfusional	A transfusão de sangue incompatível pode resultar em morte súbita do gato receptor. As reações imunomediadas são as de maior risco de morte. Os sinais iniciais incluem hemoglobinemia, hemoglobinúria, vocalização, bradicardia ou taquicardia, palidez, pulso fraco, decúbito lateral, vômitos, pupilas

		dilatadas, salivação, opistótonos, colapso e morte (GRACE, 2009).
Hepáticas	Trematóides hepáticos	<i>Platinossomum concinnum</i> é o mais comum, afetando entre 15 a 85% dos gatos que vivem soltos em uma área endêmica (clima semitropical). Pode ocorrer uma colangioepatite ou obstrução biliar (NORSWORTHY, 2009). Também discutido no capítulo 5.1.
Pós hepáticas	Abscesso de ducto biliar	Ocorrem geralmente como resultado de embolização séptica de uma infecção bacteriana intra-abdominal, ou até originadas de outros locais como endocárdio, pulmão ou circulação sanguínea (NELSON, 2010).
	Trematóides hepáticos	Já visto na tabela em icterícia hepática.
	Neoplasia	Já visto no texto corrido em icterícia hepática.

8 TRATAMENTO NUTRICIONAL E NUTRACÊUTICO

O fígado é essencial para os processos de digestão, absorção, metabolismo e armazenamento da maioria dos nutrientes. Também participa da desintoxicação, do catabolismo e da excreção de inúmeras toxinas, hormônios e xenobióticos. Assim, a descompensação hepática está associada com desnutrição, intoxicação, desequilíbrio hídrico e principais anormalidades metabólicas. Felizmente, o fígado possui grandes reservas funcionais e o parênquima hepático exibe capacidade de regeneração extraordinária (BIOURGE, 2010).

O suporte nutricional tem se mostrado fundamental para o tratamento de doenças hepáticas, tanto em seres humanos como em animais de companhia. Além disso, esse tipo de suporte constitui o único tratamento eficaz em gatos com lipidose hepática (BIOURGE, 2010). Os quatro principais objetivos da abordagem nutricional de hepatopatia são:

- Corrigir a desnutrição, satisfazendo as necessidades energéticas e nutricionais básicas, aminoácidos, potássio e zinco, bem como algumas vitaminas (especialmente vitaminas B, C e K).
- Dar suporte para a regeneração hepatocelular, fornecendo os nutrientes limitantes, principalmente proteínas.
- Limitar o dano hepático, enviando o acúmulo de cobre e a ação nociva dos radicais livres.
- Prevenir ou minimizar as complicações, como encefalopatia hepática, hipertensão portal e ascite. Em pacientes com encefalopatia hepática, as proteínas vegetais e as lácteas de elevada digestibilidade são mais bem toleradas que aquelas de origem animal.

A anorexia é uma complicação comum, e deve-se considerar a utilização de sonda de suporte nutricional para garantir um fornecimento adequado de nutrientes.

As defesas naturais do fígado incluem a superóxido dismutase e glutathione, varredores de radicais livres tais como a vitamina E e ácido ascórbico, e outras vias de sinalização que são controladas por hormônios e fatores de crescimento. No entanto, na lesão, infecção grave ou na inflamação, as defesas naturais do fígado podem ser oprimidas, sendo assim, é essencial incluir uma terapia de medicamentos

e de nutracêuticos no tratamento hepático, para ajudar a reduzir a inflamação e a fibrose, proteger contra a lesão oxidante, e aumentar o fluxo de bile (NORSWORTHY, 2010).

Os agentes citoprotetores mais utilizados nas doenças hepáticas para auxiliar nestes processos são os listados na tabela 4:

Tabela 4 - Dosagens e indicações geralmente usados como agentes hepatoprotetores nas doenças hepáticas dos felinos:

Agente	Ação	Indicações	Dose
SAMe	Precursor na síntese da glutathione e um importante doador de metil, para o DNA e para as proteínas. É um antioxidante importante que estabiliza as funções da membrana	Hepatopatias inflamatórias, lipidose hepática, colestase, toxicidade por acetaminofeno	20 mg/kg VO; comprimidos revestidos de liberação intestinal reduz sua biodisponibilidade
N-acetilcisteína	Precursor da glutathione e antioxidante, também melhora o fornecimento de oxigênio para os tecidos	Insuficiência hepática aguda, intoxicação por acetaminofeno	140 mg IV dose única, seguido por 70 mg/kg IV QID ou 100 mg/kg/SID em infusão contínua
Ácido ursodesoxicólico	Ácido biliar terciário - usado para restituir hepatotoxicidade, repor ácidos biliares e aumentar o fluxo de bile	Colestase e hepatopatias inflamatórias e metabólicas	10-15 /mg/kg SID VO
Silimarina	Elimina radicais livres, antiinflamatório e antifibrótico	Colestase e hepatopatias	20-50 /mg/kg/dia VO

		inflamatórias e metabólicas	dividido a cada 8h
Cobalamina (Vit 12)	As reservas hepáticas de cobalamina podem sofrer depleção	Para suplementação sérica e estimulante de apetite	0,125 – 0,25 mg/gato SC a cada 7 – 14 dias
Vitamina E	Antioxidante e antiinflamatório	Colestase e hepatopatias inflamatórias	10-15 UI/kg SID VO
Vitamina K1	Produção de vários fatores de coagulação	Coagulopatias	0,5 – 1 mg/kg BID VO ou SC para 3 doses
Antieméticos: Maropitant Metoclopramida Ranitidina	Antiemético	Caso necessidade	0,5 – 1 mg/kg 1 mg/kg 2 mg/kg

Fonte: GUNN-MOORE 2010 e GRACE 2009.

Segundo Little (2012), apesar de alguns ensaios clínicos terem sido realizados em doenças hepáticas felinas com esses nutracêuticos, poucos estudos recentes têm aparecido, Sabe-se então que o SAME, ácido ursodesoxicólico, silimarina e N-acetilcisteína são hepatoprotetores e têm poucos efeitos secundários adversos, e podem ser benéficos em muitos tipos de doenças hepáticas nos gatos.

CONCLUSÃO

A icterícia é um sinal clínico que ocorre muito comumente em felinos, sendo que sua a detecção clínica é relativamente fácil. Existem patologias bem distintas que podem gerar a coloração amarelada das mucosas e pele.

A determinação da causa exata requer avaliação diagnóstica fundamentada e gradativa. Alguns exames complementares fornecem uma indicação sobre a etiologia da hiperbilirrubinemia. As enzimas hepáticas normais não eliminam a possibilidade de ocorrência de doença hepática primária.

Tratar a doença primária é a chave para o manejo bem sucedido. A terapêutica deve ser adaptada para o indivíduo, mas o suporte nutricional é fundamental no manejo da lipidose hepática e a terapia suporte com hepatoprotetores pode ser crucial para o sucesso do tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BALKMAN C. **Hepatobiliary neoplasia in dogs nad cats.** Vet Clin Small Anim 2009; 39: 617-625.

BIOURGE, V., **Manejo nutricional das doenças hepáticas.** In: Veterinary focus. Vol. 20, nº 3, 2010.

CRYSTALL, M. A. Cytauxzoonose. In: NORSWORTHY, G. D. **O Paciente Felino.** 3ª ed. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 28.

GAGNE, J. M., WEISS, D. J., ARMSTRONG, P. J. **Histopathologic Evaluation of Feline Inflammatory Liver Disease.** Vet Pathol 1996, 33: 521.

GRACE, S. F. Doença Hepática Inflamatória. In: NORSWORTHY, G. D. **O Paciente Felino.** 3ª ed. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 57.

GRACE, S. F. Icterícia. In: NORSWORTHY, G. D. **O Paciente Felino.** 3ª ed. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 75.

GRACE, S. F. Metemoglobinemia e Anemia Hemolítica por Corpúsculos de Heinz. In: NORSWORTHY, G. D. **O Paciente Felino.** 3ª ed. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 88.

GRACE, S. F. Transusão de Sangue. In: NORSWORTHY, G. D. **O Paciente Felino.** 3ª ed. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 200.

GAGNE, J. M., AMSTRONG, P. J., WEISS, D. J. et al. **Clinical features of inflammatory live disease in cats: 41 cases (1983-1993).** J Am Vet Med Assoc 1999; 214: 513-516.

GREITER, W. A., SCANZIANI, E., SOLDATI, S. et al. **Association of Helicobacter with cholangiohepatitis in cats.** J Vet Intern Med 2006; 204: 822-827.

GUNN-MOORE, D., REED, N., **Doença hepática inflamatória felina – uma perspectiva geral**. In: Veterinary focus. Vol. 20, nº 3, 2010.

HUGHES, D., KING, L. G. **The diagnosis and management of acute liver failure in dogs and cats**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Pennsylvania, v. 25, n.2, mar, 1995.

KING, L. G. Postoperative complications and prognostic indicators in dogs and cats with septic peritonitis: 23 cases (1989-1992). **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 3, p. 407-414, 1994.

LECOINDRE, P., ARPAILLANGE, C. **A icterícia no cão**. In: Veterinary focus. Vol. 20, nº 3, 2010.

LITTLE, S. E. **The Cat – Clinical Medicine and Manegement**. Missouri: Elsevier, 2012.

LUCKE, V. M., DAVIES, J. D., **Progressive lymphocytic cholangitis in the cat**. J Small Anim Pract 1984; 25: 249-260.

MARTINEZ, M. E., BRUHL-DAY, R. **Cirurgia do sistema biliar extra-hepático**. In: **Veterinary Focus**, Vol 20, nº 3, p. 25-31, 2010.

NARDI, A. B., **Dicionário de termos técnicos científicos de medicina veterinária**. MEDVEP. Revista Científica de Medicina Veterinária, v. 4, 2006.

NELSON, R. W., COUTO, C. G., **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

NORSWORTHY, G. D. Hemobartonelose (Hemoplasmose). In: NORSWORTHY, G. D. **O Paciente Felino**. 3ª ed. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 55.

NORSWORTHY, G. D. Lipidose Hepática. In: NORSWORTHY, G. D. **O Paciente Felino**. 3ª ed. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 56.

NORSWORTHY, G. D. Trematódeos: Hepáticos, Biliares e Pancreáticos. In: NORSWORTHY, G. D. **O Paciente Felino**. 3ª ed. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 49.

PASTOR, J., BACHS, M., P. **Tumores hepáticos: diagnóstico e tratamento**. In: Veterinary Focus, Vol 20, nº 3, p. 41-47, 2010.

RABELO, R. C. Sepses, Sepses Grave e Choque Séptico. In: RABELO, R. C. **Emergências de Pequenos Animais- Condutas Clínicas e Cirúrgicas no Paciente Grave**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap 20.

RABELO, R. C. **Emergências de Pequenos Animais- Condutas Clínicas e Cirúrgicas no Paciente Grave**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

SHAW, S.E.; BIRTLES, R.J.; DAY, M.J. **Arthropod-transmitted infectious diseases of cats**. Journal of Feline Medicine & Surgery, v.3, n.4, p.193-209, 2001.

SHERDING, R.G. Micoses sistêmicas. In: BIRCHARD, S.J., SHERDING, R.G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. 2ª ed. São Paulo: Roca, 2003, p.156-157.

SIMS, H. R. Síndrome Paraneoplásica. In: NORSWORTHY, G. D. **O Paciente Felino**. 3ª ed. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 106.

SCHOEMAN, T.; LOBETTI, R.G.; JACOBSON. **Feline babesiosis: signalment, clinical pathology and concurrent infections**. Journal of South African Veterinary Association, v.72, n.1, p.4-11, 2001.

STEINER, J. M. Pancreatite Aguda. In: NORSWORTHY, G. D. **O Paciente Felino**. 3ª ed. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 102.

STEINER, J. M. Pancreatite Crônica. In: NORSWORTHY, G. D. **O Paciente Felino**. 3ª ed. São Paulo: ROCA, 2009. Cap 103.

STOCKHAM., S. L., SCOTT, M. A. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

THAMM, D. H., **Hepatobiliary tumors**. In: Small animal clinical oncology. 3ed. Philadelphia: WB Saunders, 2001.

THRALL. M. A., **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. São Paulo: ROCA, 2007.

WEISS, D. J., GAGNE, J. M. **Characterization of portal lymphocytic infiltrates in feline liver**. Vet Clin Pathol 1995; 24: 91-95.

WEISS, D. J., GAGNE, J. M., AMSTRONG, P. J., **Relationship between inflammatory hepatic disease and inflammatory bowel disease, pancreatitis and nephritis in cats**. J Am Vet Med Assoc 1996; 209: 1114-1116.

WSAVA Liver Standardization Group. **WSAVA Standards for Clinical and Histological Diagnosis of Canine and Feline Liver Diseases**. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2006; 68-71.

XENOULIS, P., STEINER, J. **Pancreatite Felina**. In: Veterinary Focus, Vol 19 nº 2, p. 11-19, 2009.

ZORAN, Debra L. Disease os the liver. In: LITTLE, Susan E. **The cat – Clinical Medicine and Management**. Missouri: Saunders, 2012. p. 522 – 539.