

LIPIDOSE HEPÁTICA¹

A lipidose hepática, fígado gorduroso ou infiltração gordurosa do fígado, é um transtorno do metabolismo lipídico devido à mobilização excessiva de triglicerídeos do tecido adiposo para o fígado. Suas causas podem ser variáveis, mas, principalmente, estão associadas à privação de alimento, aumento súbito da demanda energética ou da interferência de lipoproteínas hepáticas que impossibilita a exportação de lipídeos do fígado para a circulação sanguínea.

A lipidose hepática felina é uma síndrome colestática comum e potencialmente fatal, que afeta principalmente gatos domésticos de condição corporal obesa. Em bovinos é comum observar essa patologia em fêmeas de alta produção leiteira nas primeiras semanas de lactação, principalmente quando estas chegam ao parto em sobrepeso devido à excessiva quantidade de alimento que receberam no período seco.

O quadro clínico dos animais acometidos é bastante característico, associado a uma história de anorexia prolongada em animal obeso, que revela desidratação, mau estado do pêlo, tremores musculares, ataxia, incordenação e etc. A perda de peso, que pode vir acompanhada de atrofia muscular, a marcada icterícia, e hepatomegalia palpável são sinais clínicos comuns no exame físico de animais acometidos por essa patologia. Os exames complementares são necessários para confirmam o diagnóstico, além de determinar a causa primária responsável por desenvolver essa síndrome. A abordagem terapêutica inicial exige alguma agressividade e tem como principal base o suporte nutricional que tende a prolongar-se por várias semanas.

O prognóstico é variável, mas na maioria dos casos a recuperação é atingida com sucesso. Embora não seja totalmente clara a forma como se desencadeiam todos os mecanismos envolvidos nesta síndrome, torna-se óbvio que a conjugação e aperfeiçoamento de várias abordagens terapêuticas vão contribuir para que o prognóstico seja cada vez mais favorável.

¹ Trabalho da aluna ÂNGELA OLIVEIRA CORBELLINI na disciplina TRANSTORNOS METABÓLICOS DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no segundo semestre de 2012. Professor responsável pela disciplina: Félix H. D. González.

ETIOLOGIA

Qualquer causa que interfira na síntese de lipoproteínas resultará em infiltração gordurosa no fígado. Inúmeras são as causas que podem ser citadas como, por exemplo, jejum prolongado e diabetes mellitus causam uma mobilização excessiva de lipídeos associada a uma falha na produção de lipoproteínas. As hepatotoxinas produzem disfunção hepática por interferir na síntese de apoproteínas requeridas para formação de lipoproteínas. A deficiência de colina afeta a síntese dos fosfolipídeos necessários para formar o complexo lipoprotéico.

Lipidose hepática em monogástricos

A espécie mais acometida por essa patologia é a felina, por isso essa revisão utilizará esses animais para discutir sobre a lipidose hepática em monogástricos. A Lipidose Hepática Felina (FHL) foi descrita pela primeira vez por Barsati *et al.* (1977), como uma doença idiopática.

Segundo alguns autores, a lipidose acomete frequentemente gatos obesos que sofreram um período de anorexia ou uma privação alimentar prolongada. O estilo de vida sedentário, o confinamento e a esterilização, são fatores que contribuem para o desenvolvimento da obesidade, pois há diminuição da atividade física, além da alteração das taxas metabólicas, as quais exacerbam o desequilíbrio entre a energia ingerida e a energia consumida.

Os felinos apresentam uma predisposição em acumular triacilglicerídeos nos seus hepatócitos através de vacuolização de gordura, o que pode originar em uma alteração patológica metabólica subjacente. Este acúmulo deve-se ao fato da taxa de síntese hepática de triacilglicerídeos superar a taxa de dispersão. Os triacilglicerídeos hepáticos são produzidos a partir dos ácidos graxos originários dos lipídeos presentes na dieta, nas reservas adiposas, ou da própria síntese. No caso da FHL, grande parte dos gatos que a desenvolvem são obesos que, ao sofrerem de um processo patológico causador de anorexia, mobiliza ácidos graxos das reservas adiposas através da lipólise. Com isso, o substrato energético utilizado deixa de ser a glicose e passam a ser os ácidos graxos e as cetonas. O acúmulo excessivo de triacilglicerídeos nos hepatócitos acaba afetando diretamente a função hepática e pode ocasionar a morte dos animais.

Alguns autores citam que a lipídose hepática é comumente diagnosticada em fêmeas, com idade entre 4 a 15 anos animais de pelagem curta, entretanto, outras linhas de pesquisas afirmam não existir predisposição de gênero, racial ou etária.

Inúmeras hipóteses estão relacionadas ao desenvolvimento da FHL: o aumento do fluxo de ácidos graxos livres para o fígado, o aumento da síntese hepática de ácidos graxos, as alterações na oxidação dos ácidos graxos a nível hepático e a diminuição do transporte de lipoproteínas a partir do fígado, como as lipoproteínas de muito baixa densidade.

A taxa de metabolização e transporte de lipídeos, nos gatos diferentemente dos cães, é mais lenta do que a taxa de ingestão de gordura no fígado, isso faz com que essa espécie seja mais acometida por essa síndrome. Em cães o acúmulo hepático de lipídeos, discreto a moderado, pode estar associado a seguintes condições: a diabetes mellitus, hipertireoidismo, desvio porta sistêmico congênito, ingestão de alimentos com baixa porcentagem de proteínas, hipóxia crônica decorrente de anemia ou congestão passiva e a hiperlipidemia em cães schnauzer. Além disso, acúmulo de triglicerídeos está ligado a um quadro de jejum prolongado de pelo menos duas semanas. Em cães de pequeno porte, um jejum maior que 32 horas pode levar a lipídose hepática microvesicular difusa, onde a inadequada glicogênese, leva a hipoglicemia, que dá início a uma cetogênese associada à hipoinsulinemia e à hiperglucagonemia.

Lipídose hepática em ruminantes

Em falhas hepáticas graves, concomitantes ou não com cetose, pode haver acúmulo de triglicerídeos no fígado provocando lipídose. As principais causas de lipídose hepática em animais de produção são: síndrome da vaca gorda, toxemia da prenhez em vacas de corte, toxemia da prenhez em ovelhas e cabras, cetose dos bovinos e diabetes mellitus. Sendo assim, pode ser considerado como agente etiológico a acelerada lipomobilização dos depósitos corporais até o fígado, seja por diminuição de alimento por vacas próximas ao parto ou por intensa demanda de energia no pós-parto de vaca leiteira (início da lactação) ou ainda, em gados de corte e em ovelhas, por gestação gemelares.

O período de transição de vacas leiteiras, três semanas antes da parição até três semanas após o parto, é o período mais complexo na vida produtiva dos ruminantes.

Neste período, cuja demanda nutricional está significativamente elevada, ocorrem mudanças marcantes no perfil endócrino do animal, devido principalmente a uma modificação na ingestão de alimentos, quanto ao volume e tipo de dieta. A transição das vacas leiteiras apresenta uma fase de imunossupressão associada a estas mudanças abruptas da dieta.

Além dos transtornos metabólico, endócrino e imunológico podem-se incluir os fatores relacionados ao estresse do ambiente em que as vacas são submetidas entre o período seco e a lactação. Portanto, a combinação destes efeitos faz com que o período de maior risco para o surgimento de doenças relacionadas à produção seja o período imediatamente após o parto. No pós-parto as vacas passam por um balanço nutricional negativo, já que a capacidade de ingestão de alimento não é suficiente para suprir o requerimento destes animais em início de lactação. Embora esta pequena deficiência possa ser considerada normal em algumas fases da produção, como no início da lactação, o limite entre a normalidade e a doença é muito próximo e facilmente atravessado, especialmente em vacas de alta produção.

Qualquer deficiência energética por desequilíbrio nutricional, jejum prolongada, manejo inadequado e/ou falha metabólica do animal em produzir energia endógena de rápida utilização, leva a uma acelerada lipomobilização de ácidos graxos de cadeia longa das reservas corporais. Dessa forma, ocasionando acúmulo de gordura nos hepatócitos, esgotamento do glicogênio hepático, transporte alterado das lipoproteínas hepáticas, hipoglicemia, produção de corpos cetônicos e estabelecimento de cetonemia, terminando com morte por coma hepático após 7 a 10 dias de iniciado o quadro clínico.

Além do desequilíbrio energético causas que interfiram na síntese de lipoproteínas também resultam de lipidose, por exemplo, deficiência de colina causa falta de síntese de fosfolipídeos necessários para formar o complexo lipoprotéico. Todas as hepatotoxinas causam disfunção hepática por interferirem na síntese de apoproteínas e a ingestão de álcool aumenta a captação hepática de ácidos graxos e impede sua exportação nas lipoproteínas, consequentemente aumentando a formação de triglicerídeos no fígado, causando hipertrigliceridemia.

FISIOPATOLOGIA

Em animais monogástricos a hidrólise e emulsificação de gorduras ocorrem no duodeno, por ação de fatores como a secreção de bile pelo fígado, secreção de lipase e cofatores pelo pâncreas, e pelos movimentos peristálticos do intestino. Já nos ruminantes, cuja dieta é composta por baixa concentração de lipídeos, os fatores envolvidos na quebra das gorduras são: lipase salivar em neonatos, lipase pancreática, microorganismos do rúmen e as bactérias ruminais.

É uma doença que mais comumente ocorre em gatos, porém de patogenia desconhecida, onde os mais prováveis seriam múltiplos fatores como obesidade e anorexia prolongada.

Durante um período de anorexia completa ou parcial, superior a uma semana, iniciam-se processos de intensa lipólise periférica promovida por estimulação hormonal. A anorexia prolongada em gatos com lipidose pode ser responsável por alterações de tolerância à glicose. Com isso, alguns autores documentaram uma diminuída secreção de insulina em resposta à infusão endovenosa contínua de glicose, sugerindo uma insuficiente secreção de insulina nestes animais.

Isso ocorre por adaptações metabólicas normais a períodos de anorexia prolongada, durante o qual o substrato energético utilizado deixa de ser a glicose e passam a ser os ácidos graxos livres e cetonas.

O metabolismo dos adipócitos é regulado pela ação das enzimas Lipase Hormônio Sensível (LHS) e a Lipoproteína Lipase (LPL). A LHS é responsável por promover a lipólise e sua atividade é aumentada pela noradrenalina, epinefrina, hormônio do crescimento, glucagon, corticosteróides e tiroxina; por outro lado, é inibido pela insulina. Durante o processo de lipólise os triglicerídeos serão reduzidos a três ácidos graxos livres e glicerol, como o glicerol não pode ser utilizado pelos adipócitos, este será liberado na circulação para então, no fígado, formar a glicose via gliconeogênese ou entrar na rota glicolítica. Quando a taxa de lipólise supera a taxa de lipogênese ocorre grande aumento na concentração de ácidos graxos livres na circulação sanguínea, ou seja, ligados à albumina plasmática, que serão transportados para os tecidos periféricos servindo como fonte energética.

Já a LPL, localizada no endotélio dos capilares e nas membranas das células adiposas, tem como função a hidrolisar moléculas de triglicerídeos presentes nas

lipoproteínas circulantes, mantendo um equilíbrio entre as lipoproteínas HDL (lipoproteína de alta densidade), LDL (lipoproteínas de baixa densidade), IDL (lipoproteína de intermediária densidade), VLDL (lipoproteína de densidade muito baixa), quilomícrons e remanescentes de quilomícrons.

Em casos de anorexia, a atividade da LHS aumenta e da LPL diminui, favorecendo aumentando a concentração de ácidos graxos na circulação e o acúmulo de lipídeos a nível hepatocelular. Sendo assim, a anorexia predispõe de animais obesos desenvolverem lipidose hepática por apresentarem um maior risco de mobilização de reservas adiposas periféricas.

Estudos realizados comparando a composição lipídica hepática com a do tecido adiposo, permitiu concluir que a origem do aumento de ácidos graxos, no fígado desses animais, era proveniente da lipólise do tecido adiposo, que sofre contínua hidrólise e reesterificação.

Após a chegada dos ácidos graxos ao fígado, estes podem ser consumidos pela beta-oxidação, convertidos em fosfolipídeos, ou utilizados na formação de triacilglicerídeos para serem combinados com apoenzimas para posterior dispersão na forma de lipoproteínas. No estado de equilíbrio energético, o nível de ácidos graxos livres plasmático da vaca varia entre 30 a 100 mg/L, enquanto do monogástricos varia entre 10 a 380 mg/dL o que pode aumentar em estados de deficiência energética, no momento que ocorrer a mobilização de lipídeos. Ao analisar as diferentes espécies observa-se que em monogástrico as maiores variações na concentração dos ácidos graxos ocorrem em regime alimentar separado e em ruminantes em regime de consumo permanente.

Considerando as características idiossincráticas nutricionais do gato, foram realizados diversos estudos para compreender os mecanismos fisiopatológicos da FHL. A diminuição da ingestão de aminoácidos (arginina, metionina e cisteína), e de nitrogênio e cobalamina interferem nas vias metabólicas e nas vias de destoxificação. A deficiência em metionina e cisteína implica diretamente nas vias metabólicas, que utilizam S-adenosilmetionina, contribuindo para a diminuição das mesmas, bem como para a diminuição de compostos como a taurina, a carnitina e a glutathione hepatocelular.

Os felídeos apresentam um elevado catabolismo da proteína dietética, razão pela qual em caso de anorexia existe uma aceleração da má nutrição proteico-calórica. Devido à incapacidade de adaptar as enzimas do ciclo da uréia ou das aminotransferases

a um consumo reduzido de proteína, os gatos possuem uma habilidade limitada para ajustar as vias metabólicas da proteína de forma a conservar nitrogênio.

Até o momento não é possível definir o mecanismo exato da lipidose hepática, entretanto sabe-se que causas multifatoriais estão envolvidas. A interação dos fatores que regulam a composição e deposição de ácidos graxos de membranas e nas reservas adiposas, a mobilização de ácidos graxos a partir das reservas lipídicas, a oxidação dos ácidos graxos em nível dos peroxissomas e das mitocôndrias, a reesterificação dos ácidos graxos em triacilglicerídeos hepáticos e o seu transporte via VLDL parecem estar na origem desta síndrome.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

Em animais de estimação a lipidose hepática apresenta-se como uma síndrome associada à anorexia, perda de peso, atrofia muscular, letargia, fraqueza, icterícia, aumento das enzimas séricas associadas à lesão hepática e a um acúmulo severo de lipídeos no fígado. Podem surgir sinais clínicos digestivos como vômito, diarreia ou constipação. Ao exame físico pode ser observado: desidratação, icterícia, mau estado de pêlo e hepatomegalia sentida por palpação dos bordos hepáticos.

Os felinos apresentam-se à consulta com histórico de obesidade, cursando um período de anorexia de dois a sete dias (ou até de algumas semanas), e com cerca de 25% de perda de massa corporal. Pode ser observada a perda do tecido adiposo primariamente nos depósitos periféricos, mantendo-se os depósitos da cavidade abdominal. A icterícia geralmente pode ser identificada em cerca de 70% dos casos. Além disso, animais com alterações eletrolíticas, náuseas ou encefalopatia hepática, podem ser observados a ventroflexão de cabeça e pescoço e ptialismo.

A observação de sinais clínicos nestes pacientes é muito variável, pois a maioria dos pacientes são portadores de alguma doença primária, causadora de anorexia, o que pode dificultar o diagnóstico da lipidose hepática.

Em ruminantes, sugere-se realização de diagnóstico diferencial de outras patologias que podem gerar sintomatologia semelhante como deslocamento de abomaso, cetose clínica e subclínica, hipocalcemia e peritonite.

A determinação da intensidade da lipomobilização ou infiltração hepática deverá ser feita baseada no peso corporal (reserva de gordura) e no grau de deficiência de consumo de energia. Em casos severos (> 34% de gordura infiltrada) observam-se hipoglicemia, cetonemia, cetonúria, aumento de ácidos graxos livres, beta-hidroxi-butarato, bilirrubina e enzimas hepáticas (AST, FA, LDH, GGT), simultaneamente com diminuição de colesterol, albumina e insulina.

Os sinais terminais são icterícia e diarreia fétida e amarela. Antes da morte, alguns animais podem apresentar um quadro nervoso com tremores musculares, ataxia, incoordenação, inquietude e agressividade.

Na necropsia pode ser verificado hepatomegalia, fígado friável e gorduroso, gordura no túbulo renal e adrenomegalia com coloração amarelo intenso.

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO

Em animais com lipidose hepática primária os parâmetros hematológicos encontram-se geralmente dentro do limite da normalidade, porém pode ser observado, em alguns casos, uma anemia não regenerativa e um leucograma de stress. Comumente, pode ser observado poiquilocitose por alterações na flexibilidade da membrana dos eritrócitos, uma vez que estão relacionadas com o metabolismo catabólico lipídico e com o stress oxidativo.

As avaliações dos parâmetros bioquímicos fornecem dados a respeito de alterações da permeabilidade e integridade das membranas hepatocelulares. A atividade das enzimas aumenta em torno de 75% dos casos isso, provavelmente ocorra por acúmulo de lipídeos nos hepatócitos. Os sinais laboratoriais mais consistentes referem-se às alterações dos parâmetros de avaliação de lesão hepática, ou seja, aumento da concentração sérica das enzimas hepáticas. A fosfatase alcalina (FA) encontra-se significativamente elevada em 80% dos pacientes felinos em doença severa podendo o valor estar até 15 vezes acima da normalidade.

Os valores de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST) possuem menor valor diagnóstico, em monogástricos, quando comparados a FA, porém também podem estar alterados. Entretanto, quando aumentada, a ALT pode apresentar valores de três a cinco vezes superiores ao limite normal. Em ruminantes a AST serve como prova fundamental para avaliar a função hepática.

A gama-glutamil transferase (GGT) apresenta uma concentração sérica dentro dos valores de referência, permitindo eliminar organopatias hepáticas necroinflamatórias. Este parâmetro torna-se importante no diagnóstico de doenças primárias, na medida em que, as concentrações séricas elevadas de GGT podem estar associadas à doença primária e concomitante causadora de anorexia.

Outra alteração marcante, porém tardia, quando comparada às enzimas hepáticas, encontra-se na concentração sérica de bilirrubina total, cerca de 95% dos gatos com lipidose possuem hiperbilirrubinemia variável. A tumefação hepática comprime os canalículos biliares resultando em colestase, o que causa aumento dos ácidos biliares, tanto em jejum como pós-prandial, devido a não remoção dos ácidos biliares pelo sistema portal.

No que diz respeito à função hepática, existe uma diminuição da concentração sérica de proteína (hipoproteinemia) que pode ocorrer pela anorexia e consequente diminuição da ingestão protéica, mas principalmente devido à diminuição da concentração de albumina, a qual é produzida exclusivamente pelo fígado. Além disso, a hipoalbuminemia pode ser justificada pela intensa liberação de ácidos graxos livres a partir dos adipócitos para a circulação sanguínea, onde formam uma ligação covalente com a albumina que servirá de proteína transportadora.

Alguns estudos relatam que a diminuição da concentração sérica de uréia, ocorre pela diminuição do catabolismo protéico, resultante da não ingestão proteica e pela redução do catabolismo proteico endógeno, provocado pela utilização de lipídeos como substrato energético no lugar da glicose.

Os felinos raramente apresentam-se hipoglicêmicos, podendo os valores variar entre uma moderada hiperglicemia a uma normoglicemia. A hipertrigliceridemia é um achado laboratorial comum, por vezes associada à hipercolesterolemia.

A concentração sérica das globulinas e do colesterol quando alterados servem para diagnóstico de processos patológicos primários.

Ainda a dosagem sérica da amônia, em jejum, pode confirmar a existência de encefalopatia hepática, sendo imprescindível quando existem alterações do estado mental do animal.

Além desses testes podem ser realizados outros como: determinação da concentração dos ácidos biliares pós-prandial, tempo de protrombina e dosagem dos níveis séricos de vitamina B₁₂ (cobalamina).

Ainda em ruminantes deve ser realizada avaliação dos perfis bioquímicos como dosagem de glicose e beta-hidroxibutirato, bem como o de corpos cetônicos no leite e na urina.

A radiografia abdominal pode confirmar a existência de hepatomegalia. Com efeito, permite a visualização da reserva adiposa situada no ligamento falciforme que é perfeitamente observável num posicionamento abdominal latero-lateral.

A ecografia abdominal é um exame complementar de diagnóstico muito valioso na abordagem de pacientes FHL. Trata-se de um método rápido, não invasivo, e fidedigno de diagnóstico que deve ser realizado antes de efetuar biópsia hepática.

A tomografia axial computadorizada é um método não invasivo e efetivo no diagnóstico que permite avaliar a acumulação lipídica no fígado. Além destes testes não invasivos, pode ser realizada análise citológica e histopatológica do parênquima hepático.

TRATAMENTO

Inicialmente deve ser identificada a doença primária, responsável pela causa da lipidose, a qual deverá receber tratamento específico, isto é, uma terapêutica adequada à doença primária ou eliminação da mesma.

Tendo em vista que a lipidose apresenta-se como consequência de outros transtornos primários o tratamento está baseado em uma terapia de suporte, onde deve ser restabelecida a hidratação, o suporte nutricional, a suplementação vitamínica e metabólica e o controle do vômito.

A reposição de fluidos deve ser o primeiro passo no tratamento do paciente lipidose hepática. Estes pacientes estão normalmente bastante desidratados e hipovolêmicos o que pode comprometer a circulação sanguínea hepática e consequentemente os processos de desintoxicação hepáticos normais.

O suporte nutricional deve ser realizado fornecendo uma alimentação que consiga atender a quantidades de energia e proteína adequadas, a fim de evitar o catabolismo e a lipólise periférica.

O tratamento em ruminantes deve basear-se em redução da sintomatologia utilizando fármacos com função de proteção hepática. Direciona-se o tratamento a corrigir os efeitos de cetose com ingestão endovenosa de solução de glicose com

eletrólitos, dexametasona (20 mg a cada 2 dias) e infusão oral de propilenoglicol. Além disso, alguns nutrientes essenciais como colina, vitamina B₁₂ e metionina podem ser utilizados como prevenção dessa enfermidade.

Como medida de controle da doença, deve-se controlar a alimentação das vacas leiteiras no último trimestre de gestação, evitando um sobrepeso nesse período, além de propiciar o consumo adequado de alimento em animais com distocias e/ou retenção de placenta.

PROGNÓSTICO

A lipidose é uma anormalidade reversível a partir do restabelecimento do equilíbrio energético, devendo-se agir sobre as causas e doenças que predispõe à degeneração hepática. Sendo assim, o mais importante para o tratamento da lipidose hepática é a eliminação do equilíbrio energético negativo e transtornos primários que causam este desequilíbrio.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFIAS

- ARMSTRONG, P. J. Feline hepatobiliary disease – Where are we in 2006?. **Proceedings of North America Veterinary Conference**, Orlando, Florida, 11 January, 2006. Acessado em Nov. 07, 2012 em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2006/SAE/180.asp?LA=1>
- ARMSTRONG, P. J., BLANCHARD, G. Hepatic lipidosis in cats. **Veterinary Clinics of North America: Small animal practice**, v. 39, p. 599–616, 2009.
- BIOURGE, V. Feline hepatic lipidosis: prevention and treatment. **Proceedings of North American Veterinary Conference**, Orlando, Florida, 8-12 January, 2005, p. 397-398. Acessado em Nov. 07, 2012 em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/158.pdf?LA=1>
- BIOURGE, V., GROFF, J., MUNN, R., KIRK, C., NYLAND, T., MADEIROS, V., MORRIS, J., ROGERS, Q. Experimental induction of hepatic lipidosis in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 55, p. 1291-1302, 1994.
- BRENNER, K; KUKANICH, K.S.; SMEE, N. M. Refeeding syndrome in a cat with hepatic lipidosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery** v. 13, p. 614-617, 2011.
- BRUSS, M. Lipids and ketones. In J. Kaneko, J. Harvey & M. Bruss (Eds.) **Clinical biochemistry of domestic animals**, 5th edition. EUA: Academic Press. p. 83–110, 1997
- BUNCH, S. Hepatobiliary diseases in the cat. In C.G. Couto & R.W. Nelson (Eds.) **Small animal internal medicine**, 3rd edition. Mosby (EUA), p. 506-513, 2003.
- CENTER, S. Feline hepatic lipidosis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 35, p. 225-269, 2005
- CENTER, S. Current considerations for evaluating liver function. **Feline internal medicine** vol.5. p. 89–107, EUA: Elsevier Saunders, 2006.

- CORRÊA, M.N., GONZÁLEZ, F.H.D., SILVA, S.C., Transtornos do metabolismo dos lipídeos. In:___**Transtornos metabólicos nos animais domésticos**. Pelotas. Editora Universitária PREC/UFPEL, cap. 4, p. 146-176, 2010.
- CULLEN, J. Liver, biliary system, and exocrine pancreas. In:___M. McGavin & J. Zachary (Eds.) **Pathologic basis of veterinary disease** (4th edition). p. 423 – 425). EUA: Mosby Elsevier. 2007.
- CULLEN, J. Summary of the world small animal veterinary association standardization committee guide to classification of liver disease in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, 39, p. 395–418, 2009.
- DIMSKI, D., BUFFINGTON, C., JOHNSON, S., SHERDING, R., ROSOL, T. Serum lipoprotein concentrations and hepatic lesions in obese cats undergoing weight loss. **American Journal of Veterinary Research**, v. 53, p. 1259-1262, 1992.
- ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Medicina Interna Veterinária: Doenças do cão e do gato. 5. ed. Rio de Janeiro: GUANABARA KOOGAN, p. 1402-1405, 2004.
- GONZÁLEZ, F.H.D.; SILVA, S.C. Bioquímica clínica de lipídeos. In:___ **Introdução a Bioquímica Clínica Veterinária**. Porto Alegre: Editora Universidade Federal do Rio Grande do Sul, cap.4, p. 121-151, 2006.
- HALL, J., BARSTAD, L., CONNOR, W. Lipid composition of hepatic and adipose tissues from normal cats and form cats with hepatic lipidosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 11, p. 238-242, 1997.
- HOLAN, K. Feline Hepatic Lipidosis. In J. Bonagura & D. Twedt (Eds.) **Kirk's Current Veterinary Therapy** (14th edition) p. 570–575. EUA: Saunders Elsevier, 2009.
- IBRAHIM, W., SZABO, J., SUNVOLD, G., KELLEHER, J., BRUCKNER, G. Effect of dietary protein quality and fatty acid composition on plasma lipoprotein concentrations and hepatic triglyceride fatty acid synthesis in obese cats undergoing rapid weight loss. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, p. 566-572, 2000.
- NAKAMURA, J., CHEN, H., MOMOI, Y., IWASAKI, T. Clinical application of computer tomography for the diagnosis of feline hepatic lipidosis. **Journal of Veterinary Medicine Science**, v. 67, p. 1163-1165, 2005.
- NELSON, D., COX, M. Fatty acid metabolism. In:___ **Principles of biochemistry**, 5th edition, EUA: W. H. Freeman and Company p. 647–654, 2008.
- NEWELL, S., SELCER, B., GIRARD, E., ROBERTS, G., THOMPSON, J., HARRISON J. Correlations between ultrasonographic findings and specific hepatic diseases in cats: 72 cases (1985-1997). **Journal of American Veterinary Medicine Association**, v. 213, p. 94–98, 1998.
- NICOLL, R., JACKSON, M., KNIPP, B., ZAGZEBSKI, J., STEINBERG, H., O'BRIEN, R. Quantitative ultrasonography of the liver in cats during obesity induction and dietary restriction. **Research in Veterinary Science**, v. 64, p. 1-6, 1998.
- REMILLARD, R., SAKER, K. Nutritional management of hepatic conditions. In:___ S. J. Ettinger& S. E. Feldman. **Textbook of Veterinary Internal Medicine** 6th edition, EUA: Elsevier Saunders p. 574-577, 2005.
- SCHAER, M. The icteric cat. **Proceedings of 33rd World Small Animal Veterinary Congress**, Dublin, Ireland, 20-24, p. 272-273, 2008. Acessado em Nov 07, 2012 em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2008&PID=23974&O=Generic>.
- SCHERK, M., CENTER, S. Toxic, metabolic, infectious and neoplastic liver diseases. In:___ S. J. Ettinger & S. E. Feldman. **Textbook of Veterinary Internal Medicine** 6th edition. EUA: Elsevier Saunders, p. 1471-1473, 2005.
- SCHULZ, H. Oxidation of fatty acids. In:___D. Vance & J. Vance. **Biochemistry of lipids, lipoproteins and membranes**, Netherlands: Elsevier Science, vol.31, p. 75–92, 1996.
- SZABO, J., IBRAHIM, W., SUNVOLD, G., DICKEY, K., RODGERS, J., TOTH, I., BOISSONNEAULT, G., BRUCKNER, G. Influence of dietary protein and lipid on weight loss in

obese ovariohysterectomized cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 61, p. 559-565, 2000.

TRALL, M. A., BACKER, D.C., CAMPBELL, T.W., DENICOLA, D., FETTMAN, M.J., LASSEN, E.D., REBAR, A., WEISER, G. Avaliação laboratorial do fígado. In:___ **Hematologia e Bioquímica Veterinária**. São Paulo: Rocca, cap. 23, p. 353-402, 2007.

WATSON, P. (2005). Diseases of the liver. In:___ E. Hall, J. Simpson, & D. Williams. **BSAVA manual of canine and feline gastroenterology**. England: BSAVA 2nd edition, p. 254-255, 2005.

WEBSTER, C., COOPER, J. Diagnostic approach to hepatobiliary disease. In:___ J. Bonagura & D. Twedt. **Kirk's Current Veterinary Therapy** EUA: Saunders Elsevier 14th edition, p. 543-549, 2009.