Hiperlipidemia canina: causas e consequências

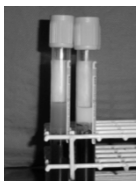
Profa Dra Viviani De Marco
Universidade Santo Amaro
NAYA Especialidades
Comissão científica - ABEV

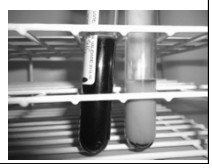
Definições

- Hiperlipidemia
- ↑ lípides circulantes: ácidos graxos, triglicérides, colesterol
- Dislipidemia: distúrbio do metabolismo lipídico
- Lipemia
  - Achado laboratorial ➔Soro turvo
  - Hiperquilomicronemia e/ou hipertrigliceridemia

Turbidade no soro (Lipemia)

- Límpido: TG < 200 mg/dL
- Discretamente turvo: > 250 mg/dL
- Opacidade evidente: > 600 mg/dL
- Aspecto leitoso: > 1000 mg/dL





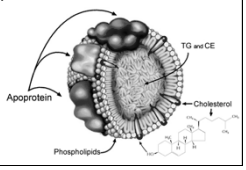
Quando a hiperlipidemia é patológica?

- Hiperlipidemia após jejum 12h
  - Metabolismo lipídico anormal
- Hiperlipidemia pós-prandial
  - Fisiológico
  - TG 4h pós-alimentação > 442 mg/dL (patológico?)

(Fleeman, 2010)

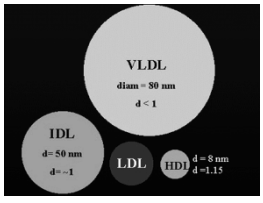
Lipoproteínas

- Sistema carreador de COL e TG
- Micelas
  - ésteres de COL e TG no centro hidrofóbico
  - fosfolípides, COL não esterificado, apolipoproteínas (A,B,C,E)



Classificação das lipoproteínas: Densidade, tamanho, flutuação na UC

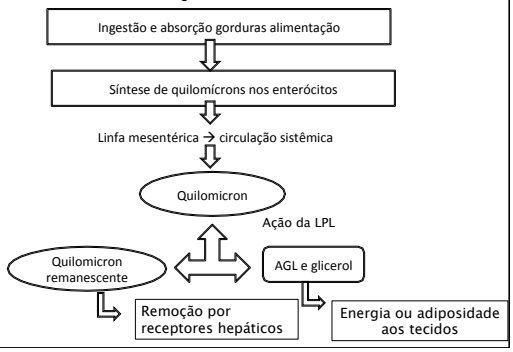
Quilomicrons
VLDL: Lipoproteína de densidade muito baixa
LDL: Lipoproteína de densidade baixa
HDL: Lipoproteína de densidade alta



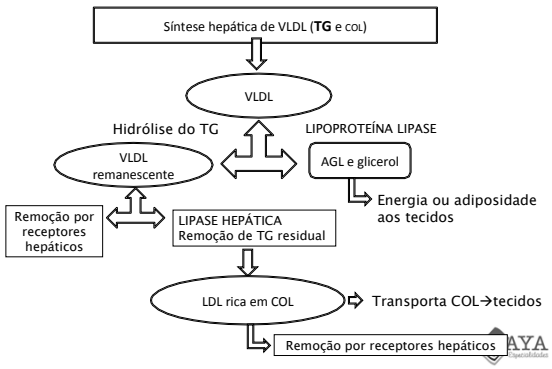
Metabolismo das Lipoproteínas

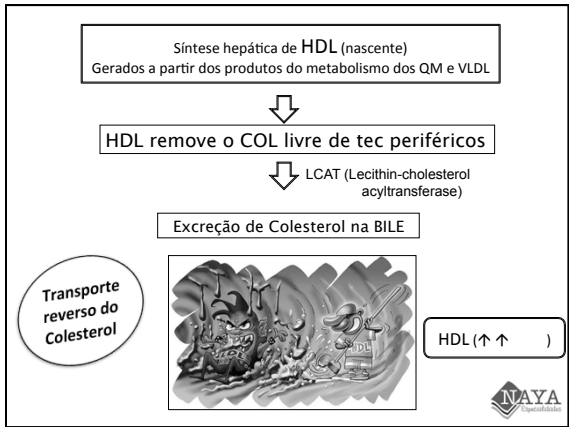
- Via exógena
- QM: transporte da gordura dietética
- Via endógena
- VLDL, LDL, HDL: transporte dos lipídeos de síntese endógena aos tecidos

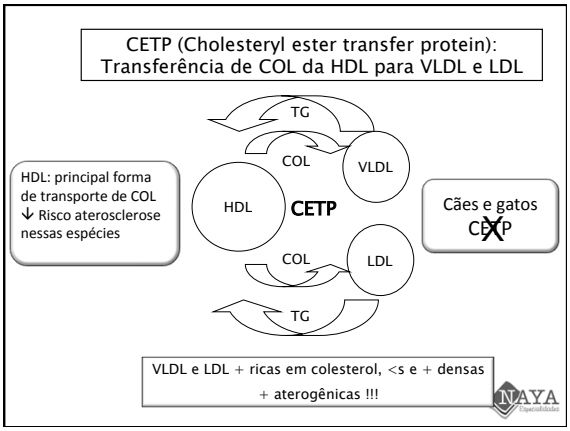
Metabolismo das lipoproteínas: Via exógena Quilomicrons



Via endógena: VLDL, LDL e HDL







Causas de Hiperlipidemia

Hiperlipidemias Primárias

X

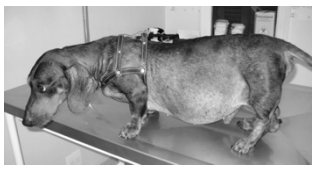
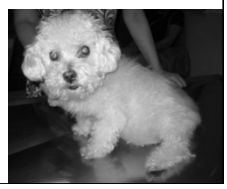
Hiperlipidemias Secundárias

Hiperlipidemias secundárias

- Hiperadrenocorticismo
- Diabetes Mellitus
- Hipotiroidismo
- Obesidade
- Pancreatite
- Síndrome Nefrótica
- Corticoideterapia, Fenobarbital

Hiperadrenocorticismo (↑ TG e COL)

- ↓ lipoproteína lipase
- ↑ lipase hormônio sensível (+ lipólise)
- ↑ síntese de VLDL
- 75% dos casos

Hipotiroidismo (↑ TG e COL)

- ↓ lipoproteína lipase
- ↓ lipase hepática
- ↓ excreção biliar de colesterol
- ↓ receptores LDL hepáticos



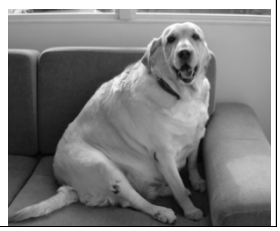

Diabetes mellitus

- ↓ lipoproteína lipase
- ↑ lipase hormônio sensível (+ lipólise)
- ↑ síntese colesterol
- ↓ afinidade LDL receptores
- ↓ remoção VLDL



Obesidade (↑ TG)

- ↓ lipoproteína lipase
- Resistência insulínica
- Obesidade abdominal

Hiperlipidemias primárias

- Hipertrigliceridemia/Hiperquilomicronemia
- Dislipidemia mista
  - Schnauzer miniatura, Pastor de Shetland
  - Cocker Spaniel, Beagle
- ↑ ↑ TG e ↑ COL ➔ ↑ ↑ VLDL, ↑ LDL e HDL
- Hiperquilomicronemia primária (gatos)
- Hipercolesterolemia primária
  - Bull terrier, Dobberman, Rottweiler

Prováveis causas da hiperlipidemia primária

- ↑ síntese de VLDL e quilomícrons
- ↓ clearance de VLDL e quilomicrons
- ↓ lipoproteína lipase

- Mecanismo hereditário
- ⇨ marcante predisposição racial

Hiperlipidemia primária em humanos

- Causas hereditárias bem documentadas:
- Hipertrigliceridemia familial
- Deficiência de lipoproteína lipase
- Deficiência familial de apolipoproteína CII
- ↑ VLDL e Quilomícrons
- Assintomática ou associada à doença cardíaca coronariana, pancreatite, lipidose hepática não alcóolica e síndrome metabólica

Estudos genéticos em Schnauzers com hipertrigliceridemia idiopática

- ↓ da atividade da lipoproteina lipase LPL

- Ausência de mutação no gene da LPL

- Outros estudos são necessários…

Schenck PA, JVIM 2002; 17:386 (abstract)

Schickel R. Munich, Germany: Ludwig-Maximilians University; 2005. Thesis

Classificação da hiperlipidemia de acordo com a gravidade

- Hiperlipidemia discreta
- 109 – 400 mg/dL

- Hiperlipidemia moderada a grave
- > 400 mg/dL

Johnson MC. Compend Contin Educ Prac Vet 2005; 27:361-64

Prevalência da hiperlipidemia primária em Schnauzer

- 192 Schnauzers miniatura saudáveis
- 32,8% (63/192) tinham hipertrigliceridemia
  - 21,3% ↑ discreto (109-400 mg/dL)
  - 11,5% ↑ moderado a grave (> 400 mg/dL)
  - *Range:* 24 – 3.125 mg/dL
  - 40% deles tinham hipercolesterolemia
  - *Range*: 124 – 335 mg/dL

Xenoulis et al, JVIM 2007, 21:1224-1230

Alterações clínicas associadas à hiperlipidemia

- Animais assintomáticos !
- Pancreatite
- Alterações neurológicas
- Alterações oculares: SARDS, Degeneração de córnea

- Outras alterações:
- ↑ FA e ALT (Trigl > 400 mg/dL)
- Hepatopatia vacuolar (↑↑FA)
- Hiperinsulinemia e resistência insulínica

Xenoulis PG et al. Serum liver enzyme activities in healthy Miniature Schanuzers with and without hypertrigliceridemia. JAVMA 2008, 232: 63-67

J Vet Intern Med 2011;25:20–25

Serum Triglyceride Concentrations in Miniature Schnauzers with and without a History of Probable Pancreatitis

P.G. Xenoulis, M.D. Levinski, J.S. Suchodolski, and J.M. Steiner

- Grupo 1: 17 cães com histórico recente de Pancreatite
- Grupo 2: 34 cães sem histórico recente de Pancreatite

- Grupo 1: 71% ↑ TRIG (Mediana: 605 mg/dL; V: 41 – 2134)
  - 59% TRIG > 500 mg/dL
- Grupo 2: 33% ↑ TRIG (Mediana: 73 mg/dL; V: 23 – 3.975)
  - 9% TRIG > 500 mg/dL

Xenoulis PG et al, JVIM, v. 25: 20-25, 2011.

J Vet Intern Med 2011;25:20–25

Serum Triglyceride Concentrations in Miniature Schnauzers with and without a History of Probable Pancreatitis

P.G. Xenoulis, M.D. Levinski, J.S. Suchodolski, and J.M. Steiner

- Durante a pancreatite, nem todos os animais apresentaram TRIG aumentados

TRIG durante a pancreatite	TRIG após pancreatite
20 mg/dL	429 mg/dL
51 mg/dL	2134 mg/dL
85 mg/dL	1851 mg/dL

Hipertrigliceridemia persistente após resolução da pancreatite → Fator pré-existente!

- Schnauzer miniatura com histórico de pancreatite:
- 5x mais chance de ter Hiperlipidemia!
- Trig > 500 mg →15 X mais chance de pancreatite!

- Avaliar [TRIG] durante e após a pancreatite

Xenoulis PG et al, JVIM, v. 25: 20-25, 2011.

Association of hypertriglyceridemia with insulin resistance in healthy Miniature Schnauzers (Xenoulis PG, 2011)

- **Animals**—28 Miniature Schnauzers with hypertriglyceridemia and 31 Miniature Schnauzers with normal TG
- **Results**—Median serum insulin concentration was significantly higher in hypertriglyceridemic Miniature Schnauzers (21.3 mU/L) than it was in control dogs (12.5 mU/L). The percentage of dogs with high serum insulin concentrations was significantly greater in the hyper- triglyceridemic group (28.6%) than it was in the control group (6.5%). Median HOMA score for hypertriglyceridemic Miniature Schnauzers (4.9) was significantly higher than that for control dogs (2.8).

Alterações neurológicas

- ⇧ lipoproteínas ⇧ viscosidade sanguínea
- ↓ fluxo sanguíneo SNC
- > risco de eventos tromboembólicos
- > risco de doença cerebrovascular
- Aterosclerose
- Sintomas: alterações de comportamento, de marcha, ataxia, convulsão, síndrome vestibular...

Terapia da Hiperlipidemia

Manejo alimentar ou farmacológico?

- Dieta com baixo teor de gordura
- Óleo de peixe: 200 mg/kg/SID
- Bezafibrato: 5 mg/kg/Sid ou 2,5 mg/kg/Bid
- Pesquisar e tratar causa de base

Effect of a low fat diet on serum lipoprotein profiles in miniature Schnauzers with primary hyperlipidemia (Xenoulis PG et al, Abstract ACVIM, 2013)

- N = 16 cães com hiperlipidemia primária e 28 cães controle
- Avaliação do perfil lipídico antes, 8 e 12 semanas após dieta Low Fat Royal canin
- Antes da dieta: 94% dos animais foram considerados hiperlipidêmicos com base no lipidograma
- Após a dieta: apenas 44%; 56% normalizaram. Após a dieta, observou-se diminuição da VLDL, LDL e aumento da HDL

Therapy Of Canine Hyperlipidemia With Bezafibrate
De Marco, V Et Al, Abstract ACVIM 2013

Objective

Evaluate the therapeutic efficacy of bezafibrate on primary and secondary canine dyslipidemia; determine an appropriate dosage for this therapy and analyze its side effects.

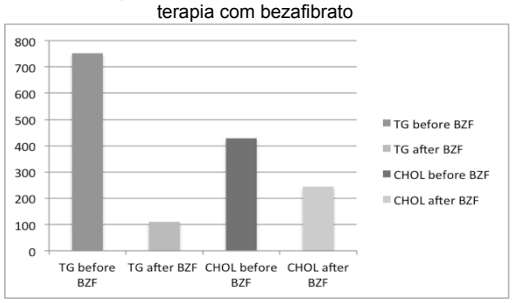
Material and Method

- N = 46 dogs (26 females and 20 males, 9 ± 3 years)
- Dogs with TG levels above 350 mg/dL were treated with bezafibrate (Cedur® 200 mg, Roche) every 24 hours for 30 days as follow: ¼ tablet of 200 mg to dogs < 12 kg, 200 mg ½ tablet for dogs weighing between 12.1 and 25 kg and 1 tablet 200 mg for dogs weighing > 25 kg.
- Serum concentrations of TG, CHOL, ALT and CK were assessed before and 30 days after treatment (12h fasting). The animals did not receive any other medication and were maintained on a regular adult maintenance diet.

Results

- From the 46 dogs included in the study, 15 (32.6%) had primary hyperlipidemia and 31 (67.4%) secondary hyperlipidemia, among which 41.3% had hyperadrenocorticism, 15.2% hypothyroidism and 10.8% were receiving glucocorticoids.

Níveis de triglicérides e colesterol antes e 30 dias após a terapia com bezafibrato



Results

- The normalization of serum TG (<150 mg / dl) was observed in 91.3% (n = 42/46) of cases after 30 days of treatment, and CHOL levels were normalized (<270 mg / dL) in 66.7% (n = 22/33)
- The bezafibrate dose considered the most effective and the most used with a 95% confidence interval was 5.3 to 6.1 mg/kg (range: 4 – 10 mg/kg).
- Side effects were not observed, as well as no statistical difference between the values of ALT and CK before and after therapy.

Conclusions

- Bezafibrate was effective in controlling canine hyperlipidemia. Significant elevations in serum ALT and CK were not observed and any side effect was reported with this therapy.



Obrigada pela atenção!!!

Aula disponível no site: www.nayaespecialidades.com