

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
INSTITUTO DE MEDICINA VETERINÁRIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

WELLINGTON ALMEIDA CARMO

**ESTEATOSE HEPÁTICA EM UM PORQUINHO-DA-ÍNDIA (*Cavia
porcellus*)**

CASTANHAL
2024

WELLINGTON ALMEIDA CARMO

ESTEATOSE HEPÁTICA EM UM PORQUINHO-DA-ÍNDIA (*Cavia porcellus*)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária do Campus Universitário de Castanhal, da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador(a): Dr^a. Valiria Cerqueira Duarte

CASTANHAL
2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD
Sistema de Bibliotecas da Universidade Federal do Pará
Gerada automaticamente pelo módulo Ficat, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A447e Almeida Carmo, Wellington.
Esteatose hepática em um Porquinho-da-Índia (*Cavia porcellus*)
/ Wellington Almeida Carmo, Hugo Filipe Rodrigues Melo. —
2019.
21 f. : il. color.

Orientador(a): Profª. Dra. Valéria Cerqueira Duarte
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade
Federal do Pará, Instituto de Medicina Veterinária de Castanhal, ,
Belém, 2019.

1. intoxicações. 2. doença hepática. 3. pets não
convencionais. I. Título.

CDD 636.089

WELLINGTON ALMEIDA CARMO

ESTEATOSE HEPÁTICA EM UM PORQUINHO-DA-ÍNDIA (*Cavia porcellus*)

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, do Campus Universitário de Castanhal, da Universidade Federal do Pará, como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

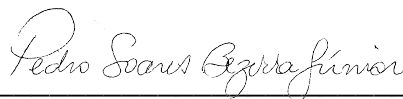
Data da aprovação: ____/____/____

Conceito: _____

BANCA EXAMINADORA



Prof^a. Dr^a. Valiria Cerqueira Duarte
Instituto de Medicina Veterinária – Universidade Federal do Pará



Prof. Dr. Pedro Soares Bezerra Júnior
Instituto de Medicina Veterinária – Universidade Federal do Pará

Dr^a. Cinthia Távora de Albuquerque
Instituto de Medicina Veterinária – Universidade Federal do Pará

CONSIDERAÇÕES GERAIS

O presente Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) foi redigido no formato de Publicação de Artigo em Periódico Científico, em acordo com o Art. 4, inciso V, da Resolução N. 05 de 21 de dezembro de 2023, que define as diretrizes para a realização do TCC aos discentes do curso de graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Pará. O Artigo Científico corresponde às normas editoriais da Revista Acta Amazonica, cuja Qualis CAPES 2017-2020 é A3, na área de Medicina Veterinária, a qual será submetida a publicação. As normas encontram-se disponíveis no endereço eletrônico: https://acta.inpa.gov.br/guia_ingles.php

Dedico este trabalho aos meus pais e ao vovô
“neres” (in memoriam), que sob muito sol,
fizeram-me chegar até aqui, pela sombra.

AGRADECIMENTOS
Obrigado LULA

Hepatic steatosis in a guinea pig (*Cavia porcellus*)

Wellington Almeida CARMO¹, Hugo Filipe Rodrigues MELO¹ Matheus de Almeida BARROS¹, Yasmin Clyvia Reis Ferreira MACENA¹, Victor Alexandre Nascimento SILVA¹, Pedro Lucas de Lima DAMASCENO¹, Cinthia Távora de Albuquerque Lopes¹, Sheyla Farhayldes Souza Domingues¹, Valiria Duarte CERQUEIRA¹, Pedro Soares BEZERRA JUNIOR¹,

Universidade Federal do Pará - Instituto de Medicina Veterinária (IMV). Laboratório de Patologia Animal (LAPATO)¹, Hospital Veterinário de Animais Silvestres (HVSAS)², Hospital Veterinário de Pequenos Animais (HVPA)³ da Faculdade de Medicina Veterinária (FAMEV). Castanhal – PA, Brasil. E-mail: wellingtonalmeida.social@gmail.com

ABSTRACT

A 2-year-old male guinea pig (*Cavia porcellus*) weighting 685g, fed mainly on pelletized food, was treated in the Wild Animal Sector of the Veterinary Hospital of the Institute of Veterinary Medicine (IMV) of the Federal University of Pará (UFPA) in Castanhal. It was comatose, hypothermic, dyspneic, without pupillary and palpebral reflexes and died after a rapid clinical evolution. A necropsy was carried out at the Animal Pathology Laboratory of the IMV/UFPA/Castanhal. Macroscopically, the liver was diffusely yellowish, with a crumbly consistency and rounded edges, floating when placed in formalin. The bladder was full of dark-colored urine. The organ fragments were fixed in 10% formalin and processed routinely for histopathology. Microscopically, diffuse and marked cytoplasmic vacuolization of the hepatocytes was observed, with nuclei displaced to the periphery. In the portal spaces, moderate bile duct hyperplasia and fibrosis were noted. In addition, moderate superficial orthokeratotic hyperkeratosis was observed on the skin of the ear region. These macroscopic and microscopic findings of the liver together with the history are compatible with hepatic steatosis with the onset of hepatic fibrosis. It is crucial to consider both vitamin C deficiency and aflatoxin intake as potential causes. The maintenance of vitamin C as well as the investigation of aflatoxins in the food the animals have access are fundamental to maintaining the health of guinea pigs. In this case, the vitamin C deficiency was confirmed by the information given by the guardian, but unfortunately it was not possible to analyze the feed that was previously given to the animal.

KEYWORDS: poisoning, liver disease, unconventional pets

Esteatose hepática em um Porquinho-da-Índia (*Cavia porcellus*)

RESUMO

Foi atendido um porquinho-da-índia (*Cavia porcellus*), macho, de 2 anos e pesando 685g, alimentado principalmente com ração peletizada. O animal foi atendido no Setor de Animais Silvestres do Hospital Veterinário do Instituto de Medicina Veterinária (IMV) da Universidade Federal do Pará (UFPA) em Castanhal, apresentando-se em estado comatoso, hipotérmico, dispnéico, sem reflexo pupilar e palpebral, morrendo após rápida evolução clínica. Foi realizada a necropsia no Laboratório de Patologia Animal do IMV/UFPA/Castanhal. Macroscopicamente, o fígado apresentava-se difusamente amarelado, de consistência friável e com bordos arredondados, flutuando ao ser colocado em formol. A bexiga estava repleta de urina de coloração escura. Os fragmentos de órgãos foram fixados em formol a 10% e processados rotineiramente para histopatologia. Microscopicamente, observou-se vacuolização citoplasmática difusa e acentuada dos hepatócitos, com núcleos deslocados para a periferia. Nos espaços porta, notou-se hiperplasia de ductos biliares e fibrose moderadas. Além disso, na pele da região da orelha, foi observada hiperqueratose ortoqueratótica superficial moderada. Esses achados macroscópicos e microscópicos do fígado juntamente com o histórico são compatíveis com esteatose hepática com início de fibrose hepática. É crucial considerar tanto a deficiência de vitamina C quanto a ingestão de aflatoxinas como potenciais causas. A manutenção da vitamina C assim como a investigação de aflatoxinas nos alimentos que os animais têm acesso são fundamentais para manutenção da saúde dos porquinhos da índia. No presente caso, a deficiência de vitamina C se confirmou pela informação dada pela tutora, mas infelizmente não foi possível analisar a ração que era fornecida anteriormente ao animal.

PALAVRAS-CHAVE: intoxicações, doença hepática, pets não convencionais.

INTRODUÇÃO

O porquinho-da-índia domesticado (*Cavia porcellus*) não vive em estado selvagem, mas deriva muito provavelmente do porquinho-da-índia montês andino (*Cavia tschudii*) que se encontra no Peru, nas terras altas da Bolívia, no noroeste da Argentina e no nordeste do Chile. Os porquinhos-da-índia podem viver até 14 anos sob cuidados humanos, mas vivem em média 8 anos. Esta redução do tempo de vida é causada pelo endurecimento de uma articulação chamada sínfise, que se situa entre os dois ossos pélvicos da cobaia. A prenhez provoca este enrijecimento e resulta na incapacidade de parir naturalmente, o que normalmente resulta em morte devido a complicações no parto. É um pequeno roedor sem cauda, com pelo de comprimento e cor muito variáveis. Foi amplamente introduzido, em todo o mundo, como animal doméstico de estimação e de laboratório. Os porquinhos-da-índia foram documentados pela primeira vez na Europa em 1554 e, desde meados do século XVIII, têm sido utilizados em todo o mundo em laboratórios para investigação em patologia, nutrição, genética e outras disciplinas. O *C. porcellus* alimenta-se principalmente de ervas, mas necessita de uma fonte alimentar de vitamina C (ácido ascórbico). Podem obter vitamina C suficiente (cerca de 10 mg/dia) a partir de frutos e legumes frescos crus. O *C. porcellus* tem também uma necessidade invulgarmente elevada de determinados aminoácidos, que é normalmente satisfeita em cativeiro através de uma dieta rica em proteínas (Wagner e Manning, 1976).

Os porquinhos-da-índia não conseguem sintetizar a vitamina C por não possuírem a enzima (L-gulonolactone oxidase) que converte a L-gulonolactona em ácido L-ascórbico (Fawcett, 2011) e dependem de uma fonte alimentar de vitamina C (ácido ascórbico) para prevenir essa deficiência, tal como os humanos e outros primatas (Nishikimi et al, 1992). A falta dessa vitamina na dieta desses roedores pode levar a diversos problemas como

diminuição do apetite e a perda de peso, seguidos por anemia e hemorragias generalizadas (National Research Council,1978). Inchaços ou feridas dentro e à volta da boca, desgaste/crescimento anormal dos dentes, atraso na cicatrização de feridas, diarreia, letargia e relutância/dificuldade em mover-se normalmente, aumento das articulações e até redução da fertilidade (FAWCETT, A., 2011). É essencial suplementar a dieta desses animais com vegetais ricos em vitamina C, além de administrá-la diariamente. A dose de suplementação de vitamina C para a espécie é de 10 mg/kg de peso corporal para a manutenção geral e de 30 mg/kg para fêmeas gestantes (ANDRADE et al.,2002). Além disso, a deficiência de ácido ascórbico deixa níveis elevados de colesterol no sangue e no fígado em comparação com aqueles suplementados de forma eficaz. O ácido ascórbico, sendo um cofator crucial na hidroxilação, pode estimular a conversão do colesterol em ácidos biliares no fígado (GINTER et.,al, 1973).

MATERIAL E MÉTODOS

Um Porquinho-da-índia (*Cavia porcellus*), macho, de aproximadamente 2 anos de idade, pesando 685 gramas foi encaminhado ao Setor de Animais Silvestres do Hospital Veterinário do Instituto de Medicina Veterinária (IMV) da Universidade Federal do Pará (UFPA). A tutora relatou que o animal havia dado entrada no dia anterior em uma clínica veterinária particular no município de Castanhal apresentando sangramento na região genital, mas ainda se mantinha de pé, não apresentando anteriormente nenhum outro sinal clínico. Após o óbito, o animal foi encaminhado ao Laboratório de Patologia Animal, LAPATO (UFPA) do IMV, UFPA/Castanhal, para necropsia. Os fragmentos dos órgãos coletados foram fixados em formalina tamponada a 10%, clivados, submetidos a processamento histopatológico de rotina, incluídos em parafina, cortados em seções de 4

micrômetros no micrótomo, corados em Hematoxilina e Eosina (HE) e analisados em microscópio óptico.

RESULTADOS

No momento da internação no IMV, se apresentava em estado comatoso, hipotérmico, sem reflexos palpebrais e pupilares. Segundo a tutora, na madrugada começou a apresentar sinais de apatia, uma menor vocalização e anorexia. A tutora descreveu que o animal estava há 3 meses sem fazer suplementação de vitamina c, e que antes ministrava 1 gota por dia. Foi relatado também que nos últimos dois dias o animal estava com as fezes com aspecto seco, com tamanho menor e de coloração enegrecida, a urina com aspecto enegrecido e em menor quantidade, além de apresentar espirros e cansaço ao caminhar pela casa. A alimentação era a base de ração para roedores comprada a granel, feno ofertado a vontade, leguminosas, verduras e grama do quintal. O animal teve uma parada cardiorrespiratória no início da noite e veio a óbito. Na macroscopia (Figura 1), observou-se que ao redor dos olhos havia áreas de alopecia, face e orelha direita também apresentavam regiões de alopecia focal com presença de crostas de coloração enegrecida (Figura 2). O estômago apresentava dilatação e presença de conteúdo alimentar. A bexiga se apresentava de coloração enegrecida, repleta e ao puncionar foi retirado conteúdo líquido de aspecto sanguinolento, suspeitando-se de hemoglobinúria (Figura 3). Macroscopicamente, o fígado apresentava aspecto amarelado, de consistência friável, flutuando quando colocado em formol (Figura 4).

Microscopicamente, o fígado (Figura 5) apresentava vacuolização citoplasmática dos hepatócitos, sendo esses ocupados por um único vacúolo que deslocava o núcleo para a periferia. Em alguns hepatócitos o citoplasma apresenta inúmeros pequenos vacúolos

levando ao ligeiro deslocamento do núcleo para a periferia. No espaço porta, observa-se um maior número de ductos biliares e fibroblastos, aparentemente projetando-se por entre os cordões de hepatócitos. No rim (Figura 6), havia vacuolização citoplasmática moderada no epitélio dos túbulos. Adrenal (Figura 7) com tumefação e micro vacuolização moderada na zona fasciculada, e pigmento acastanhado intracitoplasmático de quantidade moderada na zona reticulada. Baço (Figura 8) apresentou hemossiderose difusa moderada. Na pele (Figura 9) da região da orelha havia hiperqueratose ortoqueratótica superficial moderada. Demais órgãos não apresentaram alterações.



Figura 1. Cadáver de um espécime de um porquinho-da-índia (*Cavia porcellus*) decorrente do HVSAS/UFGA. Registro feito em exame necroscópico post-mortem.



Figura 2. Áreas de alopecia ao redor face e orelha direita.



Figura 3. Bexiga repleta de conteúdo escurecido.



Figura 4. Fígado de coloração amarelada e com superfície irregular e bordos arredondados.

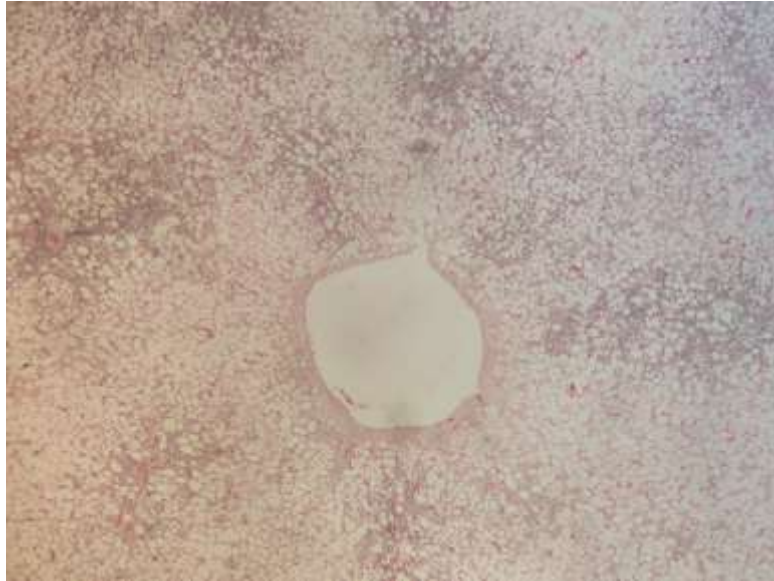


Figura 5 Microscopia do fígado apresentando vacuolização citoplasmática dos hepatócitos.

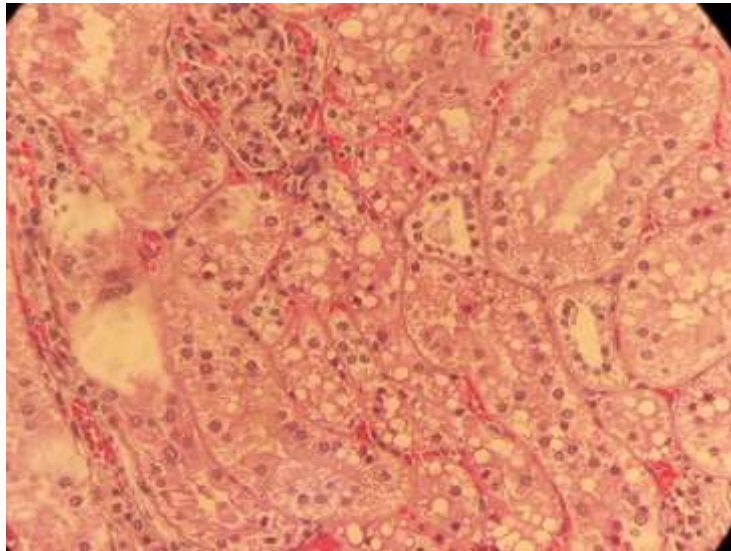


Figura 6. vacuolização citoplasmática moderada no epitélio dos túbulos.

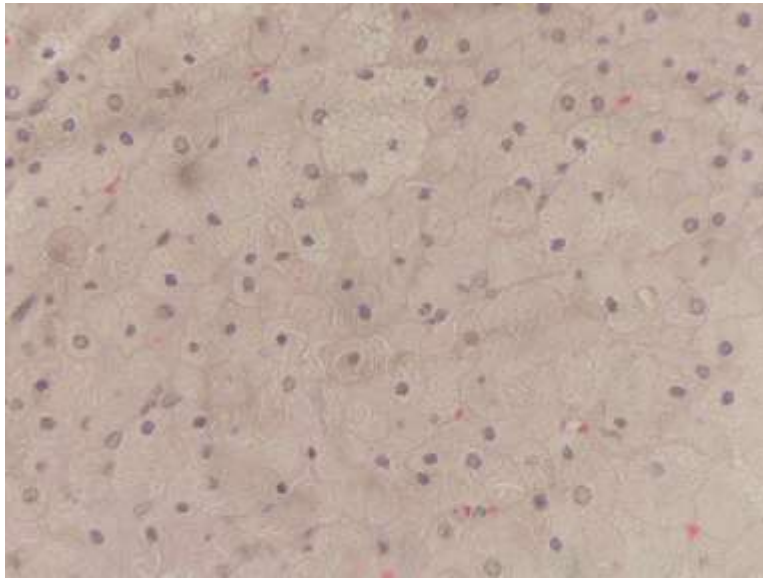


Figura 7. Adrenal com tumefação e micro vacuolização moderada na zona fasciculada.

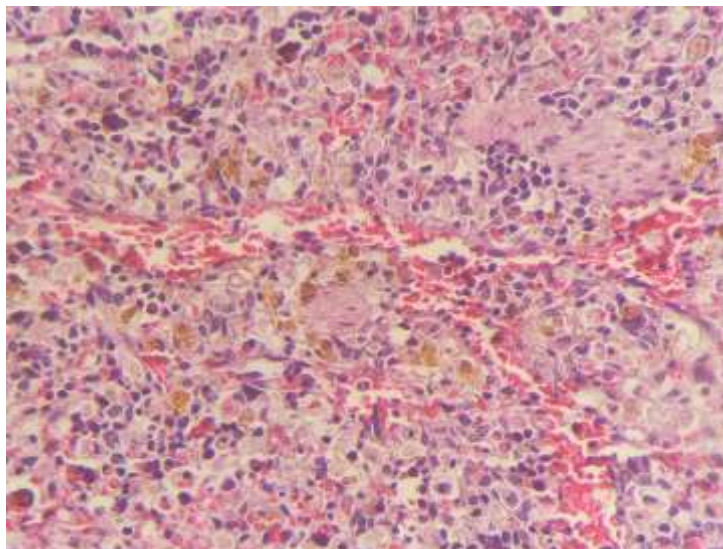


Figura 8. Baço apresentando hemossiderose difusa moderada.

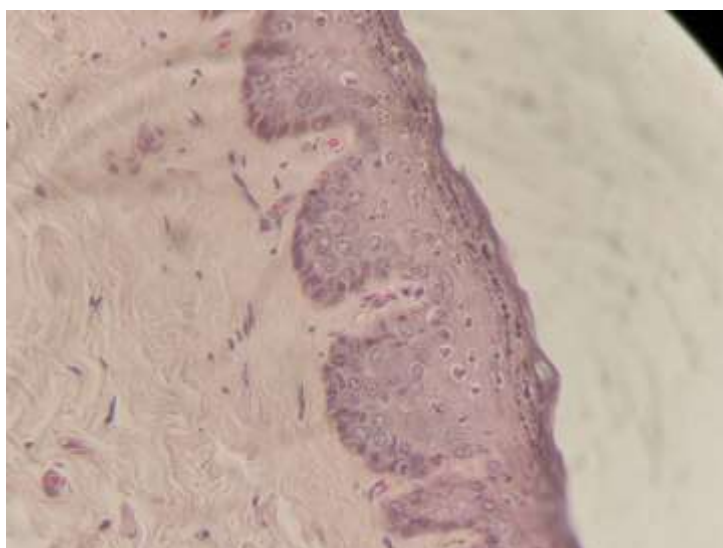


Figura 9. Pele (região da orelha) apresentando hiperqueratose ortoqueratótica superficial moderada.

DISCUSSÃO

O porquinho da índia do presente estudo apresentava esteatose hepática além de lesões crônicas como a proliferação de fibroblastos que são compatíveis com o histórico relatado pela tutora de ausência de suplementação com a vitamina C necessária para essa espécie. Yokota et.,al (1981) realizou um estudo para investigar a hiperlipidemia resultante da deficiência de ácido ascórbico e os efeitos do colesterol, DL-etionina e aflatoxina nas

frações de lipoproteínas plasmáticas de porquinhos-da-índia saudáveis e com deficiência de vitamina C. Os animais com deficiência apresentaram níveis plasmáticos de colesterol mais altos que os controles, assim como de triglicerídeos e fosfolípidios. Essa sobrecarga pode levar a fibrose em função da lipotoxicidade, a lesão dos hepatócitos libera substâncias que sinalizam perigo para as células de Kupffer em conjunto com ácidos graxos livres e colesterol livre, promovendo inflamação. Com a lesão nos hepatócitos, as células de Kupffer e os macrófagos infiltrados facilitam a ativação de células que normalmente residem num estado quiescente no fígado saudável, as células perisinusoidais, ou células estreladas hepáticas. Essas células ficam entre os hepatócitos e os canalículos biliares, mas que se diferenciam em miofibroblastos produtores de matriz extracelular após ativação. Assim, a inflamação crônica e a ativação contínua dessas células resultam, em última análise, em fibrose hepática ou mesmo cirrose (IPSEN et al, 2020). Segundo Fawcett, A., (2011) a deficiência de vitamina C pode levar a diversos sinais clínicos, em sua maioria caracterizados por letargia e fraqueza, perda de apetite, problemas articulares e ósseos. Uma vez que a vitamina C participa na produção de colágeno, esses animais com deficiência podem ter retardos na cicatrização de feridas, problemas de pele, podendo deixá-la áspera e escamosa, além de alopecia. O animal utilizado para esse estudo apresentou áreas de alopecia e hiperqueratose, além dos sinais clínicos relatados pela tutora principalmente em relação a letargia e fraqueza.

A esteatose hepática, conhecida também como fígado gorduroso, é uma condição caracterizada pelo acúmulo de gordura no fígado. A vitamina C tem um papel importante na prevenção e no próprio tratamento dessa condição devido a suas propriedades antioxidantes e seu papel na regulação metabólica. Outro papel dessa vitamina é a regulação do metabolismo das gorduras, promovendo oxidação dos ácidos graxos e

reduzindo a síntese de lipídeos no fígado, reduzindo o acúmulo excessivo de gordura hepática (Belfort R, *et al.*, 2006). A literatura sugere que a vitamina C pode proteger o fígado contra danos induzidos por toxinas. Quando não há a suplementação adequada ou a ausência total dessa vitamina como é o caso do animal deste relato, alterações hepáticas como a esteatose podem aparecer clinicamente.

As aflatoxinas são micotoxinas produzidas por fungos do gênero *Aspergillus*, descrito inicialmente pelo biólogo italiano Pietro Micheli no ano de 1729. O gênero *Aspergillus* é composto por mais de 200 espécies, com *A. flavus* e o *A. parasiticus* sendo as principais responsáveis pela produção de aflatoxinas (TOMAZ-MORAIS, 2018; MENEZES-FILHO *et al.*, 2020). A intoxicação por aflatoxinas, conhecida como “aflatoxicose”, pode manifestar-se de duas formas: aguda ou crônica. A fase aguda ocorre após a ingestão de grandes quantidades de aflatoxinas, com sintomas que podem surgir em até 6 horas. Já a fase crônica resulta de uma exposição prolongada, levando a alterações patológicas ao longo do tempo. A exposição a aflatoxinas pode ocorrer de três formas: pela ingestão de alimentos contaminados, pela absorção cutânea ou pela inalação de partículas suspensas no ar. No entanto, a literatura indica que a maioria dos casos de aflatoxicose está associada principalmente ao consumo de alimentos contaminados (GONCALVES *et al.*, 2017). As principais fontes de contaminação por aflatoxinas incluem grãos, amêndoas, cereais, frutas, ovos, leite e derivados. Em animais, a exposição é frequentemente associada ao consumo de rações contaminadas, especialmente aquelas a base de milho, amendoim ou arroz (PEREIRA; SANTOS 2011). Não houve informação sobre a condição da ração, se apresentavam sinais de presença de fungos, mas o relato de compra de ração a granel remete a ausência do controle da umidade assim como da validade desta ração no local de venda. Como não foi possível analisar a ração fornecida ao animal, somente podemos

propor que a deficiência de vitamina C em conjunto com uma ração que contivesse aflatoxinas, podem ter concorrido para que a esteatose hepática se estabelecesse assim como o início do processo de fibrose hepática que foi observado na macroscopia e microscopia, assim como o quadro clínico apresentado pelo animal.

CONCLUSÃO

Como nos seres humanos e primatas, os porquinhos da índia necessitam de uma fonte de vitamina C para prevenção de várias alterações, dentre elas, as que observamos no presente trabalho, a esteatose hepática com a presença de inflamação e proliferação de fibroblastos nos espaços porta indicando a cronicidade do quadro, alopecia e hiperqueratose. Não foi possível verificar a presença de aflatoxina na ração fornecida.

REFERÊNCIAS

1. ANDRADE, A., PINTO, SC., and OLIVEIRA, RS., orgs. Animais de Laboratório: criação e experimentação [online]. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2002. 388 p. ISBN: 85-7541-015-6. Available from SciELO Books
2. FAWCETT, A. Management of husbandry-related problems in guinea pigs. In Practice, 33, 163-171, 2011.
3. GONÇALVES, B.; SANTANA L.; PELEGRINI, P. Micotoxinas: uma revisão sobre as principais doenças desencadeadas no organismo humano e animal. Revista de Saúde da Faciplac. v.4, n.1, 2017.

4. GINTER, E., NEMEC R., CERVEN. J. and MFKU, L.. Quantification of lowered cholesterol oxidation in guinea pigs with latent vitamin C deficiency, *Lipids*, 8 (1973) 135.
5. Ipsen D.H., Lykkesfeldt J., and Tveden-Nyborg, P. Animal Models of Fibrosis in Nonalcoholic Steatohepatitis: Do They Reflect Human Disease? *Adv Nutr* 2020;11:1696–1711
6. NISHIKIMIT M., KAWAI T., and YAGI, K. Guinea Pigs Possess a Highly Mutated Gene for L-Gulono-y-lactone Oxidase, the Key Enzyme for L-Ascorbic Acid Biosynthesis Missing in This Species. (1992) PERALVA LIMA, D. Avaliação do uso do sistema de código de barras de DNA para identificação de fungos potencialmente micotoxigênicos isolados de milho e derivados. Belo Horizonte,2015.
7. TOMAZ MORAIS, B.D. Isolamento e identificação de fungos filamentosos com potencial enzimático e degeneração de formaldeído. João Pessoa, 2018.
8. WAGNER JE, MANNING PJ, 1976. The biology of the guinea pig. Academic Press, 317 pp.
9. YOKOTA F, IGARASHI Y, SUZUE R. Hyperlipidemia in guinea-pigs induced by ascorbic acid deficiency. The effects of cholesterol, DL-ethionine and aflatoxin. *Atherosclerosis*. 1981.