

AVALIAÇÃO LABORATORIAL E DE ESTRESSE OXIDATIVO EM FELINOS COM HEPATOPATIAS

LABORATORY AND OXIDATIVE STRESS EVALUATION IN FELINES WITH HEPATOPATHIES

²BELISARIO, Luis Gustavo Ferreira; ¹SILVA, Maria Fernanda Cazini da; ¹SILVA, Cristiane Laurindo da;
¹DORTI, Thais Oliveira da Silva; ¹LIMA, Rafael Xavier Benito de; ²SIQUEIRA, Lucas Ariel Florentino;
³RODELLA, Maryanna Carolina Nemet; ³NAZARI, Raquel Richter; ³BOSCULO, Maria Rachel Melo;
^{1,3}ALMEIDA, Breno Fernando Martins de

¹ Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos
(Unifio/FEMM), Ourinhos, São Paulo, Brasil.

² Curso de Medicina Veterinária, Universidade de Marília (Unimar), Marília, São Paulo, Brasil.

³ Centro Médico Veterinário Roque Quagliato, Centro Universitário das Faculdades Integradas de
Ourinhos (Unifio/FEMM), Ourinhos, São Paulo, Brasil.

RESUMO

O estresse oxidativo é resultado do desequilíbrio entre substâncias oxidantes, como os radicais livres produzidos pelo metabolismo celular, e os mecanismos antioxidantes do organismo, gerando quebra da homeostase redox e contribuindo para o dano celular observado em diversas condições patológicas. Gatos podem apresentar predisposição a esse desequilíbrio devido a particularidades metabólicas e possivelmente hepáticas. O objetivo deste estudo foi avaliar alterações laboratoriais e de estresse oxidativo em gatos com hepatopatias diagnosticadas por exame bioquímico. Foram selecionados 20 felinos divididos igualmente em dois grupos: grupo controle sem alterações clínicas e laboratoriais e grupo hepatopatia, que apresentaram aumento de atividade sérica das enzimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT) e/ou gama-glutamilttransferase (GGT). As variáveis foram testadas quanto à normalidade pelo teste de Shapiro-Wilk e as diferenças entre grupos pelos testes t não pareado ou Mann-Whitney, sendo significativas quando $p < 0,05$. Felinos com hepatopatias apresentaram diminuição de plaquetas, aumento de proteínas plasmáticas, colesterol total, ALT, AST, FA, GGT e peroxidação lipídica (TBARS) que felinos controle saudáveis, sem alterações significativas nas capacidades antioxidante e oxidante. Conclui-se que, mesmo sem sinais clínicos evidentes, felinos com hepatopatias apresentam alterações laboratoriais inespecíficas, além de apresentarem alteração dos marcadores de estresse oxidativo.

Palavras-chave: gatos; hepático; ALT; GGT; TBARS.

ABSTRACT

Oxidative stress results from an imbalance between oxidizing substances, such as free radicals produced by cellular metabolism, and the body's antioxidant mechanisms, causing a breakdown in redox homeostasis and contributing to the cellular damage observed in various pathological conditions. Cats may be predisposed to this imbalance due to metabolic and possibly hepatic peculiarities. The objective of this study was to evaluate laboratory and oxidative stress changes in cats with liver disease diagnosed by biochemical examination. Twenty cats were selected and divided equally into two groups: a control group with no clinical or laboratory changes and a liver disease group, which showed increased serum activity of the liver enzymes alanine aminotransferase (ALT) and/or gamma-glutamyltransferase (GGT). The variables were tested for normality using the Shapiro-Wilk test, and differences between groups were tested using unpaired t-tests or Mann-Whitney tests, with $p < 0.05$ considered significant. Cats with liver disease had decreased platelets, increased plasma proteins, total cholesterol, ALT, AST, FA, GGT, and lipid peroxidation (TBARS) compared to healthy control cats, with no significant changes in antioxidant and oxidant capacities. It is concluded that, even without obvious clinical signs, cats with liver disease present nonspecific laboratory changes, in addition to changes in oxidative stress markers.

Keywords: cats; hepatic; ALT; GGT; TBARS.

INTRODUÇÃO

O organismo dos animais envolve diversos processos bioquímicos para que se mantenha em homeostase, um deles é a homeostase redox, que se trata do equilíbrio entre a produção de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (substâncias oxidantes produzidas a partir do metabolismo celular) e a capacidade antioxidante do organismo para neutralizar essas moléculas (Birben *et al.*, 2012).

Diversas organelas podem gerar subprodutos oxidantes como os radicais livres e as espécies reativas, principalmente a mitocôndria, sendo descrita como a organela mais relevante em termos quantitativos na produção de radicais livres, fruto do metabolismo energético. Na respiração celular, o oxigênio é reduzido à água e como consequência disso geram-se moléculas oxidantes, como o ânion superóxido, peróxido de hidrogênio e o radical hidroxil, todos eles sendo considerados lesivos às células quando em grande quantidade (Arruda, 2023).

As espécies reativas de oxigênio (ERO) são moléculas altamente reativas que têm a capacidade de gerar danos aos tecidos quando acumuladas, condição que pode ocorrer no desequilíbrio da homeostase redox, levando ao quadro de estresse oxidativo (Moosavian *et al.*, 2024). Frequentemente, o estresse oxidativo tem sido relacionado ao agravamento de patologias como inflamações, hepatopatias, nefropatias e periodontites (Birben *et al.*, 2012). Portanto, manter o equilíbrio deste sistema se mostra viável a fim de manter a viabilidade, funções e proliferações celulares.

Os felinos podem apresentar particularidades que os tornam mais susceptíveis ao desequilíbrio da homeostase redox por conta de fatores como maior facilidade para oxidação de hemoglobina e capacidade hepática limitada para a glucuronidação e sulfuração. Em decorrência disso, existe uma alta casuística de distúrbios que podem gerar esse desequilíbrio entre a produção e a neutralização de ERO, já tendo sido descritos processos patológicos como insuficiência renal crônica, periodontite, hipertiroidismo e hepatopatias (Castillo *et al.*, 2013).

Considerando-se o sistema hepático dos felinos, existem vários distúrbios locais ou sistêmicos que podem levar a esse desequilíbrio, como lipidose hepática, complexo colangite-colangiohepatite, neoplasias hepáticas, desvio portossistêmico, intoxicações agudas, entre outros (Andrade *et al.*, 2016). Em um estudo utilizando ratos, machos e fêmeas, com hepatite induzida por etanol, demonstrou aumento de marcadores de peroxidação lipídica no soro, tendo aumento em produtos ativos de peroxidação lipídica

determinada pelas substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico TBARS), conjugados de dieno/trieno, bases de Schiff, superóxido dismutase e catalase, sendo mais expressivo em fêmeas (Denefil *et al.*, 2024). Em um outro estudo descrito por Biezus *et al.* (2017) em felinos com FeLV sintomático, propôs que conforme a progressão clínica da doença também há maior estresse oxidativo, isso foi medido a partir de enzimas antioxidantes, como superóxido dismutase e glutathione reduzida, que demonstraram diminuição e simultaneamente houve aumento de peroxidação lipídica medida por TBARS, portanto, esses dados colaboram com a ideia de desequilíbrio na homeostase redox.

Nesse contexto, o objetivo do presente estudo foi verificar as alterações laboratoriais e de estresse oxidativo em felinos diagnosticados com hepatopatia por análise bioquímica sérica.

MATERIAL E MÉTODOS

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais do Centro Universitário das Faculdades Integradas de Ourinhos (Unifio) sob protocolo número 01/2024 e a inclusão dos animais no estudo ocorreu mediante assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelo tutor do animal.

Inicialmente, foram selecionados 76 felinos oriundos de tutores na região de Ourinhos-SP, de diversas idades, sexos e padrões raciais, sendo submetidos à avaliação laboratorial com hemograma e perfil bioquímico (albumina, proteína total, globulina, creatinina, ureia, alanina aminotransferase - ALT e gama glutamiltransferase - GGT). Após avaliação clínica e laboratorial, os felinos foram divididos em dois grupos experimentais:

- Grupo controle: composto por 10 felinos saudáveis sem alterações clínicas e laboratoriais, com padrão de sexo e idade pareados ao grupo com hepatopatia.
- Grupo com hepatopatia: composto por 10 felinos diagnosticados com hepatopatia a partir de exame bioquímico com aumento da atividade sérica de ALT (Intervalo de referência: 6-83 UI/L) e/ou GGT (Intervalo de referência: 1,3-5,1 UI/L) (KANEKO *et al.*, 2008).

Nos dois grupos, foram selecionados somente indivíduos domiciliados, que se alimentam exclusivamente de ração comercial, que não faziam uso de medicação alguma, não possuíam histórico prévio de doença, não eram obesos e não possuíam alterações clínicas evidenciadas pelos seus tutores. O exame físico consistiu na

aferição da frequência cardíaca, frequência respiratória e temperatura retal com termômetro digital e tempo de preenchimento capilar.

O sangue foi colhido por punção jugular (cerca de 3 mL) e acondicionado em tubos com K₂EDTA (BD Vacutainer®, Becton-Dickson, New Jersey, USA) para a realização do hemograma e em tubo com ativador de coágulo (BD Vacutainer®, Becton-Dickson, New Jersey, USA) para obtenção de soro para demais análises. O tubo destinado à obtenção de soro foi centrifugado 20 min após a colheita e todo o processamento da amostra ocorreu na ausência de luz, sendo as amostras armazenados a -20°C sob proteção da luz até o momento das determinações.

Para realização do hemograma, as contagens totais de hemácias, leucócitos e plaquetas, determinação do hematócrito, teor de hemoglobina, amplitude de distribuição eritrocitária (RDW), concentração hemoglobínica corpuscular média (CHCM) e volume corpuscular médio (VCM) foram realizadas em contador automatizado de células veterinário (ABX Micros ESV 60, Paris, França) previamente verificado com controles comerciais níveis baixos, normal e alto (ABX Minotrol 16, Paris, França). A contagem diferencial de leucócitos, estimativa de plaquetas por campo e avaliação morfológica de hemácias, leucócitos e plaquetas, foram realizados em esfregaço sanguíneo corado com corante hematológico comercial (Instant-Prov, Newprov, Pinhais, PR, Brasil), seguindo-se recomendações de Jain (1986). O teor de proteína plasmática total (PPT) foi determinado em refratômetro portátil (ATAGO, Mod. Master-SUR-NM, Tokio, Japan).

O estresse oxidativo foi avaliado pela mensuração da CAT por quatro diferentes metodologias, da COT, da determinação dos antioxidantes ácido úrico e albumina, segundo metodologia previamente descrita (Almeida *et al.*, 2013; Almeida *et al.*, 2017). A CAT foi determinada em bioquímico automatizado (SX-260, Sinnova Medical, China), sendo que o primeiro método foi o da capacidade antioxidante equivalente a trolox pela inibição da redução do cátion 2,2'-azino-bis 3- ethylbenzthiazoline-6-sulphonic acid (ABTS, CAT-ABTS) descrito por Erel (2004), o segundo método foi pela inibição da redução do cátion ABTS associado à peroxidase (CAT-ABTS+HRP) descrita por Rubio *et al.* (2016a), o terceiro pela capacidade antioxidante cúprica redutora (CAT-CUPRAC) descrito em cães por Rubio *et al.* (2016b) e o quarto pela capacidade de redução férrica do plasma (CAT-FRAP) descrito por Benzie e Strain (1996). A COT foi determinada em bioquímico automatizado pelo método colorimétrico do xilenol laranja descrito por Erel (2005). Todos os reagentes foram provenientes da Sigma Aldrich Chemical Co.

As variáveis foram testadas quanto à normalidade (Teste de Shapiro-Wilk) e as diferenças entre os grupos foram verificadas pelos testes de t não-pareado ou Mann-Whitney. Todas as análises estatísticas foram efetuadas em programa computacional (GraphPad Prism, v.6.00 para Windows, GraphPad Software, La Jolla, CA, USA, www.graphpad.com), sendo considerados significantes quando $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 20 felinos selecionados para o estudo, 10 desses animais foram destinados ao grupo controle, sendo 4 machos e 6 fêmeas, com idade mínima de 10 meses, máxima de 12 anos, e idade média de 6 anos, todos sem raça definida; e 10 felinos compuseram o grupo com hepatopatia, sendo 7 machos e 3 fêmeas, com idade mínima de 10 meses, máxima de 12 anos, e idade média de 6 anos, novamente todos sem raça definida. Além disso, no grupo dos felinos com hepatopatias, 4 tinham atividades de ALT e GGT aumentadas e 6 tinham apenas a de ALT.

Ao se avaliar o hemograma, não foram observadas diferenças entre os grupos nos parâmetros do eritrograma hemácias (Figura 1A), hemoglobina (Figura 1B), hematócrito (Figura 1C), VCM (Figura 1D), CHCM (Figura 1E) e RDW (Figura 1F). A ausência de diferença entre os grupos nos parâmetros eritrocitários evidencia o que demonstra a literatura, que as principais alterações hepáticas em felinos, como lipidose hepática, complexo colangite-colangiohepatite, neoplasias, desvio portossistêmico, hepatopatia toxica aguda, dentre outras são descritas com poucas ou nenhuma alteração relevantes no hemograma (Andrade *et al.*, 2016). Quando ocorrem, as alterações eritrocitárias mais frequentes incluem poiquilocitoses, corpúsculos de Heinz e/ou anemia leve transitória, que muitas vezes não possuem relação direta com a hepatopatia, ou seja, são consequências secundárias à enfermidade (Andrade *et al.*, 2016), logo o comparativo feito no estudo pode sugerir o mesmo efeito.

No que se refere ao leucograma, também não foram observadas diferenças entre os grupos para os parâmetros leucócitos totais (Figura 2A), neutrófilos segmentados (Figura 2B), linfócitos (Figura 2C), monócitos (Figura 2D), eosinófilos (Figura 2E) e basófilos (Figura 2F). Outros estudos já demonstraram que felinos com distúrbios hepáticos apresentam leucograma inalterado. Entretanto, se no momento da coleta houver uma situação de estresse agudo/excitação pode ocorrer a leucocitose por excitação com notável aumento de neutrófilos (Dimski, 1997, CENTER, 2005). Segundo Gagne *et al.* (1999), felinos com colangiohepatite tendem a ter neutrofilia e

desvio nuclear de neutrófilos à esquerda. No presente estudo, foi observado que alguns animais com hepatopatia apresentaram aumento da contagem de neutrófilos bastonetes, porém tal alteração não foi relevante o suficiente para demonstrar diferença estatisticamente significativa.

Felinos com hepatopatias apresentaram redução da concentração de plaquetas (Figura 3A) e aumento da PPT (Figura 3B) em relação aos felinos controles saudáveis. As plaquetas, são pequenos fragmentos do citoplasma dos megacariócitos, que são originários na medula óssea. A liberação desses fragmentos na corrente sanguínea é mediada pelo hormônio trombopoetina e eritropoetina (Diaz González *et al.*, 2008). Segundo Kozat e Sepehrizadeh (2017), animais podem apresentar trombocitopenia leve à moderada devido à diminuição da produção de trombopoetina pelo fígado, mas essa análise deve levar em consideração inflamações concomitantes ou coagulopatias. Com isso, os dados obtidos no estudo sugerem essa possível relação na diferença significativa da concentração de plaquetas em felinos diagnosticados com hepatopatia.

Em relação ao maior teor de PPT observado nos felinos com hepatopatia no presente estudo, Thrall *et al.* (2024) afirmam que as proteínas plasmáticas são produzidas majoritariamente no fígado e são compostas por dois tipos principais de proteínas, a albumina e as globulinas que, por sua vez, são classificadas como proteínas de fase aguda negativas ou positivas. Dessa forma, a albumina tende a diminuir nos processos inflamatórios enquanto as globulinas tendem a aumentar (Thrall *et al.*, 2024). Assim fica evidenciado que provavelmente o aumento de PPT observado nos felinos com hepatopatia seja decorrente de inflamação ou de leve hemoconcentração, uma vez que não foi detectado aumento significativo de globulinas no exame bioquímico.

Nas análises bioquímicas, felinos com hepatopatia apresentaram maior atividade sérica de ALT (Figura 4A), AST (Figura 4B), FA (Figura 4C) e GGT (Figura 4C) que felinos controle saudáveis. Nos demais parâmetros bioquímicos, ainda apresentaram aumento de colesterol total (Figura 5B) e não houve diferença significativa para creatinina (Figura 5A), fósforo (Figura 5C), glicose (Figura 5D), globulina (Figura 5E), proteína total (Figura 5F), triglicerídeos (Figura 5G) e ureia (Figura 5H). Considerando a avaliação laboratorial das enzimas hepáticas, enzimas hepatobiliares como ALT, AST, FA e GGT tendem a aumentar em animais com hepatopatias, porém em felinos, a GGT é mais sensível em casos de colestase (Santana, 2018). Além disso, Center (2009) e Grace (2011) afirmam que felinos com

acometimento do complexo hepatobiliar tendem a aumentar moderadamente ALT, AST e um aumento modesto de GGT, mas FA tende a ter valores dentro do intervalo de referência. Assim fica evidenciado que mesmo AST e FA que não apresentam altas sensibilidade e especificidade para felinos, podem estar com atividade aumentada em hepatopatias nessa espécie.

Em relação aos demais parâmetros bioquímicos, Wang *et al.* (2025) afirma que felinos com lipidose hepática demonstraram aumento de LDL e diminuição de HDL, o que poderia justificar o aumento de colesterol total em felinos com hepatopatia no presente estudo.

Quanto aos parâmetros para avaliação do estresse oxidativo, não houve diferença significativa de albumina (Figura 6A), ácido úrico (Figura 6B), bilirrubina direta (Figura 6C), bilirrubina indireta (6D), bilirrubina total (6E), CAT-ABTS (Figura 6F), CAT-ABTS+HRP (Figura 6G), CAT-CUPRAC (Figura 6H), CAT-FRAP (Figura 6I) e COT (Figura 6J), porém a peroxidação lipídica avaliada pelas TBARS (Figura 6K) nos felinos com hepatopatia foi maior que felinos controle. O ensaio de TBARS é derivado da peroxidação de ácidos graxos polinsaturados (Zini *et al.*, 2019). Estudos em ratos, que tiveram a indução de doenças hepáticas por dietas ricas em ésteres de ácidos graxos, apresentaram elevação dos níveis de peroxidação lipídica (Polavarapu, 1998). Além disso, pode-se relacionar o aumento de lipídeos estruturais com a peroxidação lipídica aumentada conforme a literatura sugere, visto que a análise também demonstrou aumento nas concentrações de colesterol, juntamente com o aumento de TBARS em felinos do grupo com hepatopatia.

Figura 1 - Hemácias (**A**), hemoglobina (**B**), hematócrito (**C**), volume corpuscular médio (VCM, **D**), concentração hemoglobínica corpuscular média (CHCM, **E**), amplitude de distribuição eritrocitária (RDW, **F**) em felinos controle saudáveis (n=10) e felinos com hepatopatia (n=10) diagnosticados a partir de perfil bioquímico. As barras indicam valores mínimos e máximos e o quadro representa o primeiro e terceiro quartis e a diferença estatisticamente significante é indicada por * ($p<0,05$), ** ($p<0,01$), *** ($p<0,001$) ou **** ($p<0,0001$).

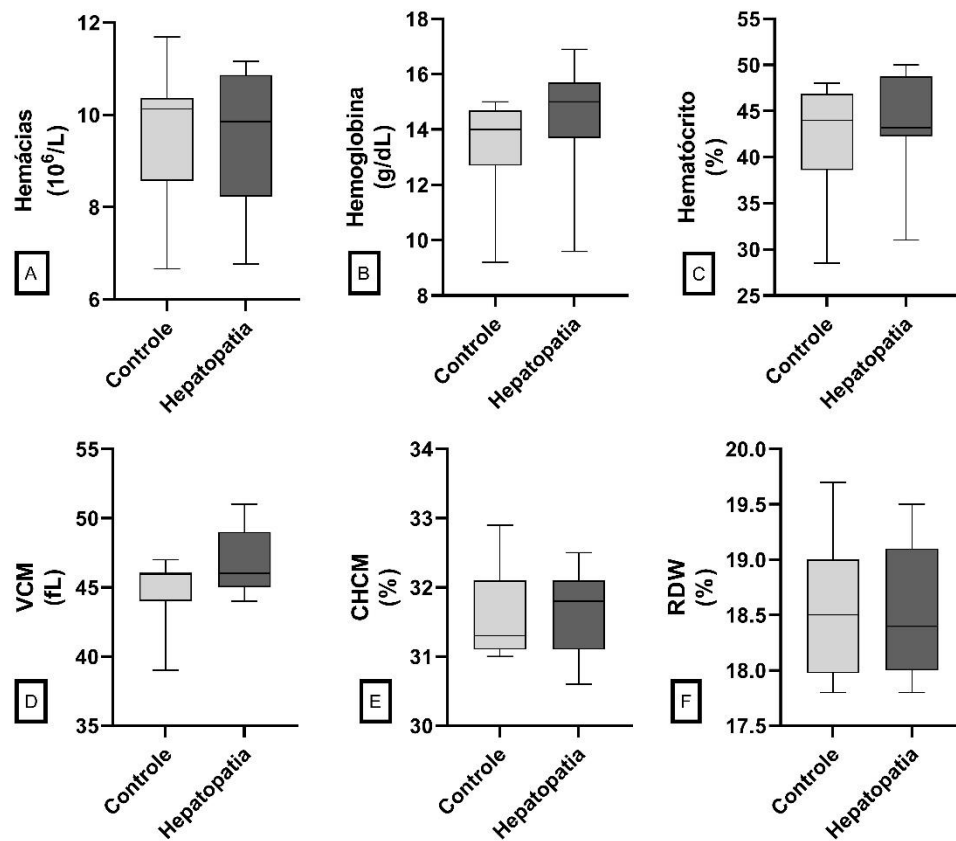


Figura 2 - Leucócitos totais (A), neutrófilos segmentados (B), linfócitos (C), monócitos (D), eosinófilos (E), basófilos (F) em felinos controle saudáveis (n=10) e felinos com hepatopatia (n=10) diagnosticados a partir de perfil bioquímico. As barras indicam valores mínimos e máximos e o quadro representa o primeiro e terceiro quartis e a diferença estatisticamente significativa é indicada por * ($p<0,05$), ** ($p<0,01$), *** ($p<0,001$) ou **** ($p<0,0001$).

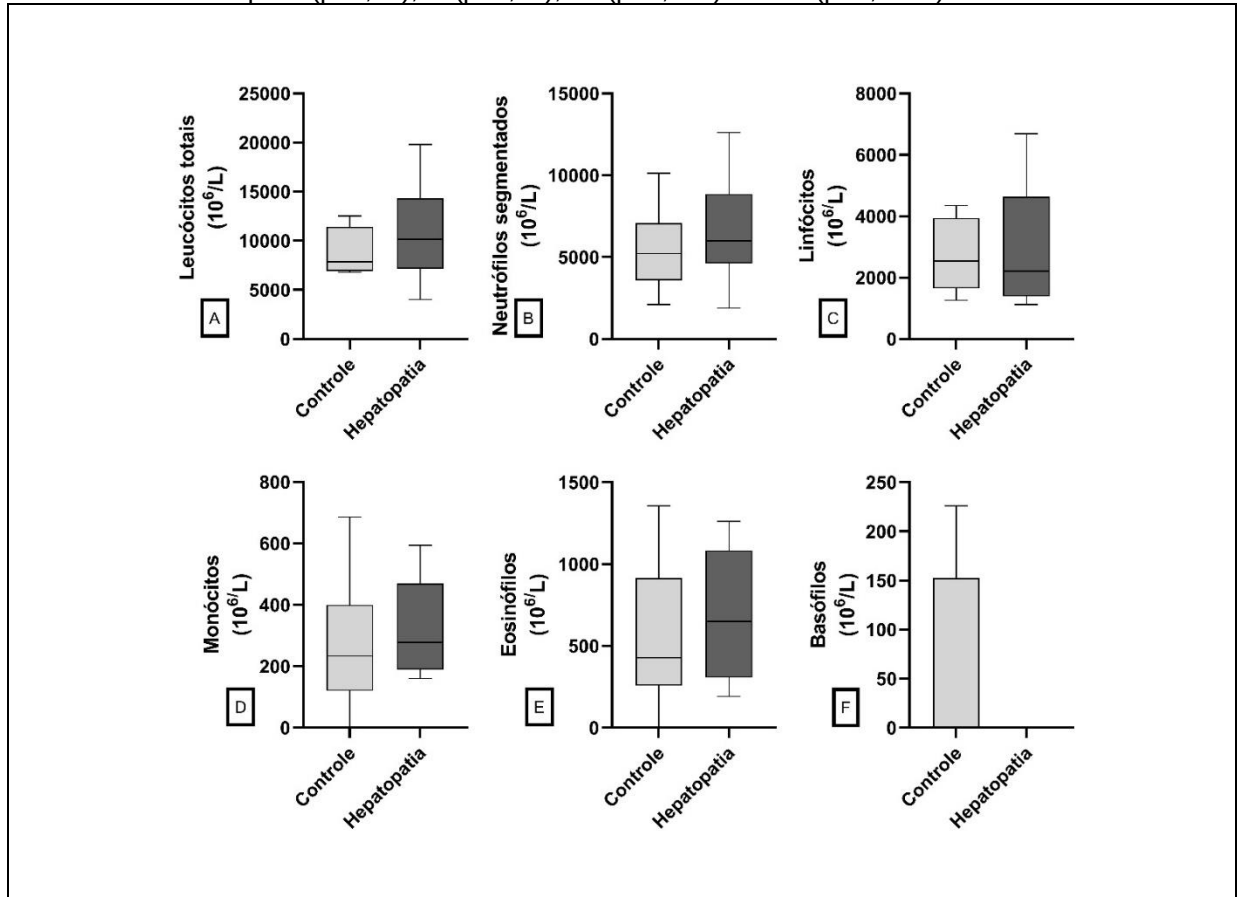


Figura 3 - Plaquetas obtidas de forma automatizada (A) e proteína plasmática total (PPT, B) em felinos controle saudáveis (n=10) e felinos com hepatopatia (n=10) diagnosticados a partir de perfil bioquímico. As barras indicam valores mínimos e máximos e o quadro representa o primeiro e terceiro quartis e a diferença estatisticamente significativa é indicada por * ($p<0,05$), ** ($p<0,01$), *** ($p<0,001$) ou **** ($p<0,0001$).

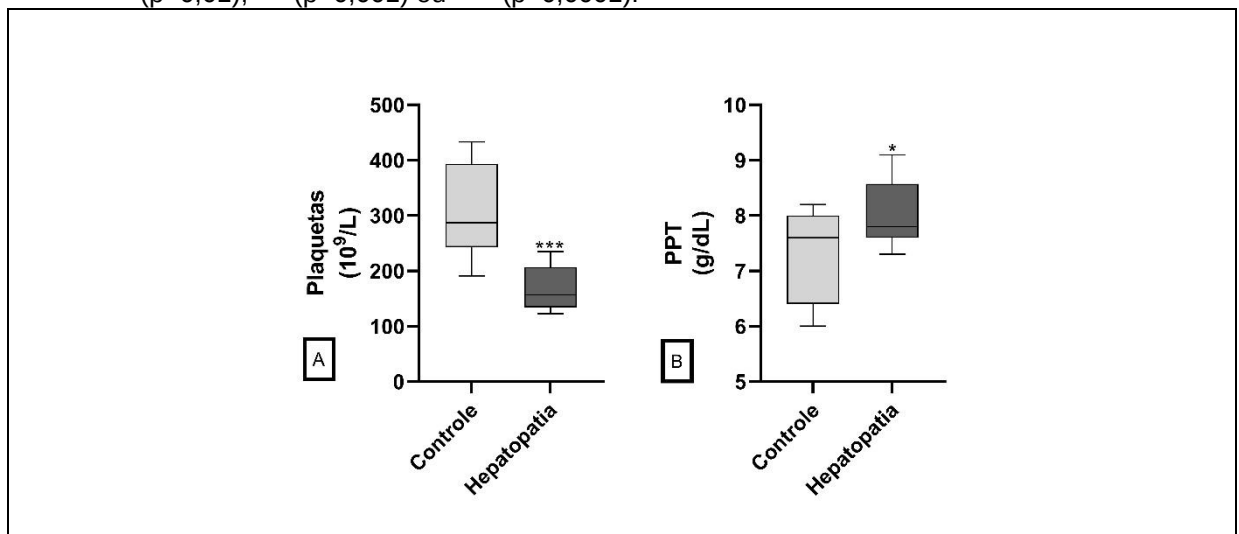


Figura 4 - Alanina Aminotransferase (**A**), Aspartato Aminotransferase (**B**), Fosfatase Alcalina (**C**), Gama-glutamil Transferase (**D**) em felinos controle saudáveis (n=10) e felinos com hepatopatia (n=10) diagnosticados a partir de perfil bioquímico. As barras indicam valores mínimos e máximos e o quadro representa o primeiro e terceiro quartis e a diferença estatisticamente significativa é indicada por * ($p<0,05$), ** ($p<0,01$), *** ($p<0,001$) ou **** ($p<0,0001$).

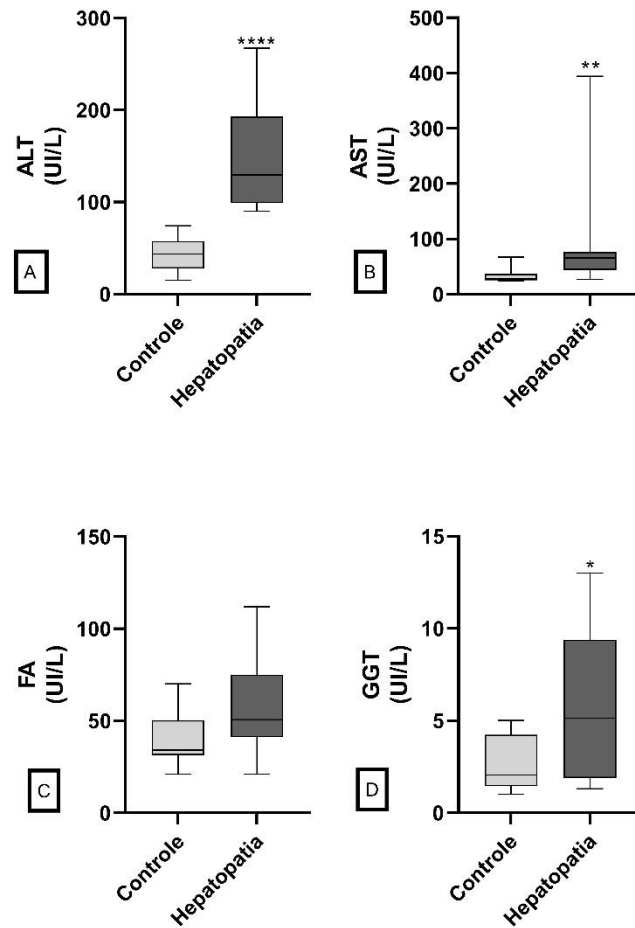


Figura 5 – Creatinina (A), colesterol (B), fósforo (C), glicose (D), globulina (E), proteína total (F), triglicérides (G), ureia (H) em felinos controle saudáveis (n=10) e felinos com hepatopatia (n=10) diagnosticados a partir de perfil bioquímico. As barras indicam valores mínimos e máximos e o quadro representa o primeiro e terceiro quartis e a diferença estatisticamente significativa é indicada por * ($p<0,05$), ** ($p<0,01$), *** ($p<0,001$) ou **** ($p<0,0001$).

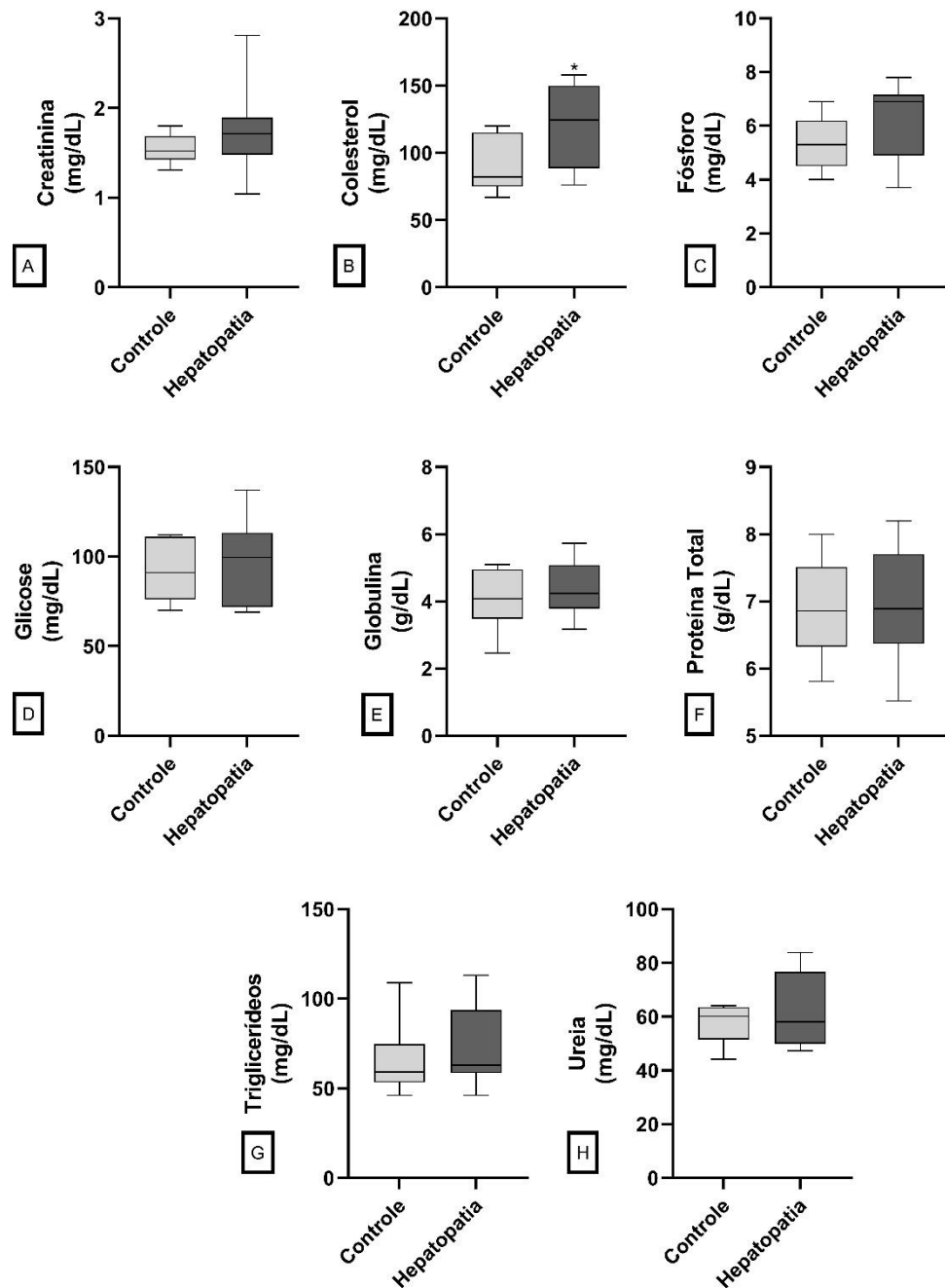
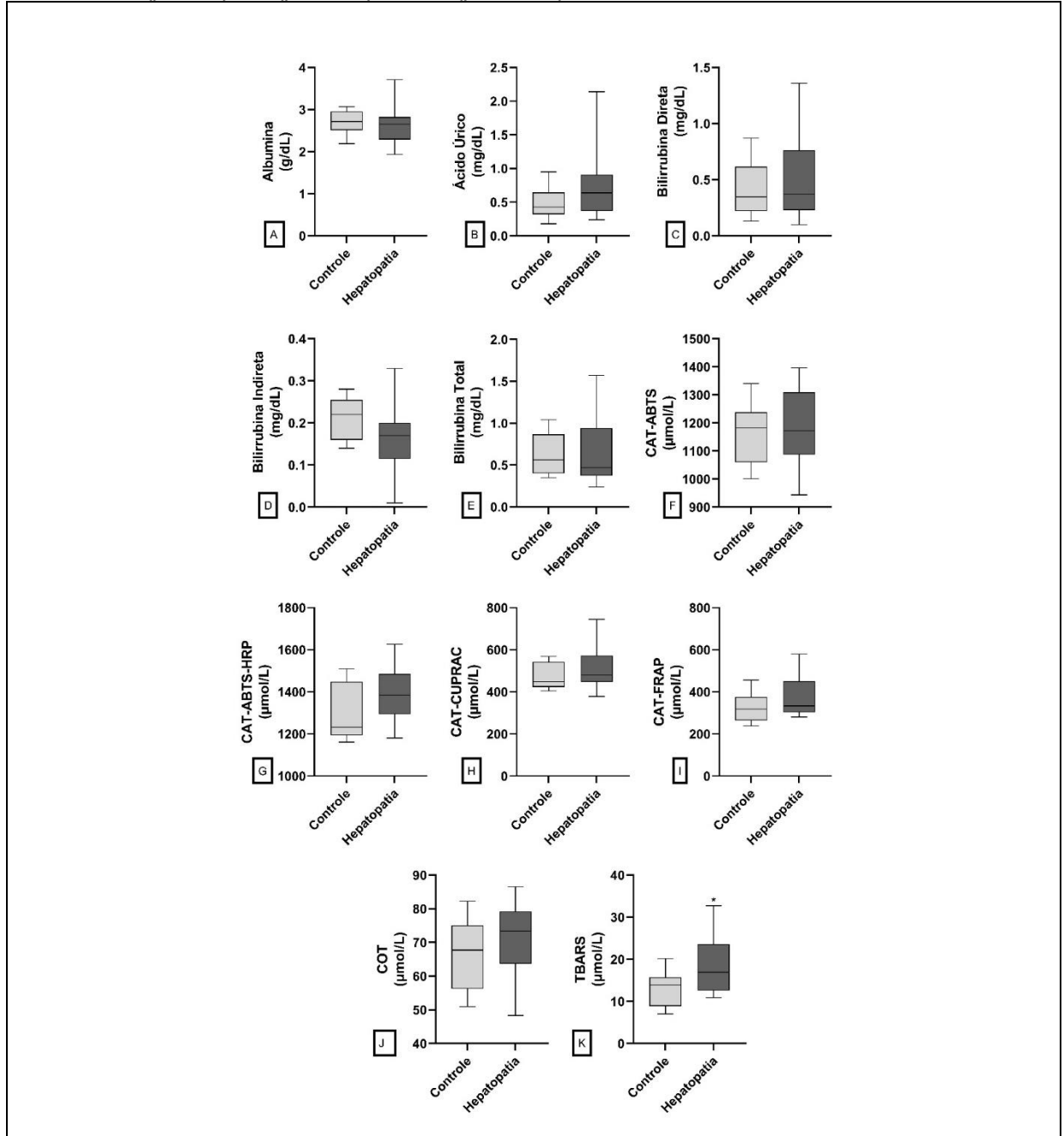


Figura 6 – Albumina (A), ácido úrico (B), bilirrubina direta (C), bilirrubina indireta (D), bilirrubina total (E), CAT-ABTS (F), CAT-ABTS+HRP (G), CAT-CUPRAC (H), CAT-FRAP (I), COT (J), TBARS (K) em felinos controle saudáveis (n=10) e felinos com hepatopatia (n=10) diagnosticados a partir de perfil bioquímico. As barras indicam valores mínimos e máximos e o quadro representa o primeiro e terceiro quartis e a diferença estatisticamente significativa é indicada por * ($p<0,05$), ** ($p<0,01$), *** ($p<0,001$) ou **** ($p<0,0001$).



CONCLUSÃO

Em suma, conclui-se que os felinos com hepatopatias selecionados pelo aumento da atividade sérica das enzimas hepáticas sem alterações clínicas evidentes apresentaram alterações laboratoriais inespecíficas como diminuição de plaquetas e aumento de proteínas plasmáticas, além de maior peroxidação lipídica e colesterol total, sem alteração nas capacidades antioxidante e oxidante.

REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, B. F. M.; BOSCO, A. M.; CIARLINI, P. C.; LIMA, V. M.; MELO, L. M.; NARCISO, L. G.; PREVE, P. P. Leishmaniasis causes oxidative stress and alteration of oxidative metabolism and viability of neutrophils in dogs. **Veterinary Journal**, v. 198, p. 599–605, 2013.
- ALMEIDA, B. F. M.; CIARLINI, P. C.; CHIKU, V. M.; EUGÊNIO, F. R.; FINK, M. F.; LIMA, V. M.; LEAL, A. A.; NARCISO, L. G.; SANTOS, P. S.; SILVA, K. L.; VENTURIN, G. L. The effects of increased heme oxygenase-1 on the lymphoproliferative response in dogs with visceral leishmaniasis. **Immunobiology**, v. 222, p. 693-703, 2017.
- ANDRADE, M. B.; VICTOR, R. M. Hepatopatias em felinos. **Cad. Téc. Vet. Zootec**, p. 59-69, 2016.
- ARRUDA, V. M. **Estresse oxidativo, inflamação e apoptose em modelo in vitro da doença hepática gordurosa associada ao metabolismo**. 79 f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) - Universidade Federal de Uberlândia, Patos de Minas, 2023.
- BATISTA, K. M. **Estresse oxidativo em gatos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina**. Dissertação (Mestrado em Clínica Veterinária) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2005.
- BENZIE, I. F. F.; STRAIN, J. J. The Ferric Reducing Ability of Plasma (FRAP) as a Measure of “Antioxidant Power”: The FRAP Assay. **Analytical Biochemistry**, v. 239, n. 1, p. 70–76, 1996.
- BIEZUS, G.; CASAGRANDE, R. A.; BALDISSERA, M. D.; BOTTARI, N. B.; FERIAN, P. E.; MORSCH, V. M.; MACHADO, G. Oxidative Stress and Changes on the Adenosinergic System of Cats Infected by Feline Leukemia Virus (FeLV). **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 45, n. 1, p. 5, 2017.
- BIRBEN, E.; SAHINER, U. M.; SACKESEN, C.; ERZURUM, S.; KALAYCI, O. Oxidative stress and antioxidant defense. **The World Allergy Organization journal**, v. 5, n. 1, p. 9–19, 2012.
- CASTILLO, C.; PEREIRA, V.; ABUELO, A.; GUIMAREY, R.; GARCÍA-VAQUERO, M., BENEDITO, J. L.; HERNÁNDEZ, J. (2013). Preliminary results in the redox balance in

healthy cats: influence of age and gender. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 15, n. 4 p. 328–332, 2013.

DENEFIL, O. V.; KOSTIUK, A. A.; MIROSHNYK, V. A.; KUCHER, S. V.; SVEREDIUK, Y. A.; USYNSKYI, R. S. Significance of oxidative stress in liver damage of male and female rats with simulated ethanol hepatitis. **Wiadomosci Lekarskie** (Warsaw, Poland), v. 77, n. 11, p. 2277–2282, 2024.

EREL, O. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. **Clin Biochem.**, v. 38, p. 1103–1111, 2005.

EREL, O. A novel automated direct measurement method for total antioxidant capacity using a new generation, more stable ABTS radical cation. **Clin Biochem.**, v. 37, p. 277–285, 2004.

GAGNE, J. M.; ARMSTRONG, P. J.; WEISS, D. J.; LUND, E. M.; FEENEY, D. A.; KING, V. L. Clinical features of inflammatory liver disease in cats: 41 cases (1983–1993). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 214, n. 4, p. 513–516, 1999.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. San Diego: Academic Press, 2008.

KOZAT, S.; SEPEHRIZADEH, E. Methods of Diagnosing in Liver Diseases for Dog and Cats. **Turkish Journal Of Scientific Reviews**. n. 10, p. 236–246, 2017.

MARTINS, T.D.; RAMOS, R.C.; POSSIDONIO, G. et al. Feline obesity causes hematological and biochemical changes and oxidative stress – a pilot study. **Vet Res Commun**. n. 47, p. 167–177, 2023.

MOOSAVIAN, H.; GHOLIKHANI, M.; TAMAI, I. A.; FAZLI, M. Moderate to advanced periodontitis contributes to increased oxidative stress in cats: a case-control study. **BMC Veterinary Research**, v. 20, n. 1, p. 248, 2024.

PERES, L. R. R. **Avaliação retrospectiva das alterações hematológicas de cães e gatos com diagnóstico microscópico sugestivo de anaplasmose**. 27 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Santa Catarina, Curitibanos, 2019.

POLAVARAPU, R.; SPITZ, D. R.; SIM, J. E.; FOLLANSBEE, M. H.; OBERLEY, L. W.; RAHEMTULLA, A.; NANJI, A. A. Increased lipid peroxidation and impaired antioxidant enzyme function is associated with pathological liver injury in experimental alcoholic liver disease in rats fed diets high in corn oil and fish oil. **Hepatology (Baltimore, Md.)**, v. 27, n. 5, p. 1317–1323, 1998.

RUBIO, C. P.; ARNAO, M. B.; CERON, J. J.; HERNÁNDEZ-RUIZ, J.; MARTINEZSUBIELA, S.; TVARIJONAVICIUTE, A. Validation of three automated assays for total antioxidant capacity determination in canine serum samples. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 28, n. 6, p. 693-698, 2016b.

RUBIO, C. P.; CERON, J.J.; HERNÁNDEZ-RUIZ, J.; MARTINEZ-SUBIELA, S.; TVARIJONAVICIUTE, A. Validation of an automated assay for the measurement of cupric reducing antioxidant capacity in serum of dogs. **BMC Veterinary Research**, v. 12, p. 137, 2016c.

RUBIO, C. P.; HERNÁNDEZ-RUIZ, J.; MARTINEZ-SUBIELA, S.; TVARIJONAVICIUTE, A.; CERON, J.J. Spectrophotometric assays for total antioxidant capacity (TAC) in dog serum: an update. **BMC Veterinary Research**, v. 12, n. 166, 2016a.

SANTANA, A. M. C. D. **Estágio supervisionado obrigatório relato de caso: lipidose hepática felina**. 49 f. Relatório de Estágio Supervisionado – Universidade Federal Rural do Semi-Árido, Mossoró, 2018.

THRALL, MARY A.; WEISER, GLADE; ROBIN W. ALLISON; et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Roca. p.425, 2024.

WANG, X.; XU, R.; YAN, W.; WANG, K.; WANG, X.; FENG, S.; ZHAO, C. Metabolomic profiling of serum alterations and biomarker discovery in feline hepatic liposis. **Scientific Reports**, v.15, n.1, p. 7891, 2025.

WEBB, C. B.; FALKOWSKI, L. Oxidative stress and innate immunity in feline patients with diabetes mellitus: The role of nutrition. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 11, n. 4, p. 271-276, 2009.

ZINI, E.; GABAI, G.; SALESOV, E.; GERARDI, G.; DA DALT, L.; LUTZ, T. A.; REUSCH, C. E. Oxidative status of erythrocytes, hyperglycemia, and hyperlipidemia in diabetic cats. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 2, p. 616–625, 2020.