

## **Avaliação da dieta de cães que apresentaram remissão da mucocele biliar**

**RESUMO:** A frequência de mucocele biliar (MB) vem aumentando nos últimos anos, se tornando uma preocupação emergente. O tratamento de eleição é a colecistectomia, mas avança-se a possibilidade de tratamento conservador, com o qual, quando há sucesso, evita-se o procedimento cirúrgico, rejeitado por muitos proprietários pois pode apresentar complicações graves. Apesar de já se conhecer alguns fatores de risco para a doença, como hipercortisolismo, hipotireoidismo, dislipidemias, idade e questões raciais, a fisiopatogenia e as opções terapêuticas ainda não estão totalmente esclarecidas. O presente estudo teve como objetivo descrever o tratamento empregado a cães acometidos por MB que obtiveram remissão, com foco no perfil nutricional que esses animais recebiam. Foram analisados retrospectivamente os dados de pacientes com diagnóstico de MB atendidos em clínica especializada em endocrinologia, no período de outubro de 2017 a maio de 2023. Sessenta cães foram incluídos. Os dados foram analisados por meio de estatística descritiva e comparados por teste de Wilcoxon. A maioria (65%) eram fêmeas, e a média de idade ao diagnóstico foi 12,3 anos. Os sem raça definida foram os mais representados (30,0%). Quanto à condição corporal, 39,9% dos cães estavam acima do peso. Dentre os 47 animais que não remissionaram, 25,5% apresentavam apenas MB e 68,0% tinham alterações endócrinas como comorbidade e 76,8% recebiam alimento coadjuvante para obesidade ou de baixa gordura. Além do tratamento para comorbidade, bezafibrato foi a terapia mais utilizada (87,2% dos casos), seguida por ezetimiba (55,3%), ômega-3 (61,7%), S-adenosil-metionina (61,7%), ácido ursodeoxicólico (55,3%), silimarina (34,0%) e vitamina E (2,1%). O tempo médio de tratamento foi de 8,7 meses, sendo que 80,9% receberam no mínimo 3 desses tratamentos simultaneamente. Os seis animais que apresentaram remissão da MB receberam dieta coadjuvante gastrointestinal de baixa gordura (n=2), obesidade (n=3) ou caseira, também associada a medicamentos coleréticos, hipolipemiantes ou antioxidantes hepáticos. Não houve diferença entre idade, escore corporal ou ingestão de macronutrientes entre os grupos, com exceção de menor gordura dietética no grupo que remissionou. A limitação retrospectiva impede conclusões mais robustas, mas reforça possível participação da gordura dietética na MB e levanta a necessidade de mais estudos bem delineados que possam auxiliar no tratamento desse quadro.

**INTRODUÇÃO:** A incidência da mucocele biliar (MB), que é caracterizada pelo acúmulo de muco (mucina) e hiperplasia da parede da vesícula biliar (VB), vem aumentando nos últimos anos. Apesar de muitos casos serem achados ultrassonográficos, a MB é considerada grave devido à alta mortalidade e aos riscos de colecistite; obstrução, necrose, ruptura e peritonite biliar (BROMEL et al., 1998; PIKE et al., 2004; AGUIRRE et al., 2007; CHOI et al., 2014).

O tratamento de eleição é a colecistectomia, mas pouco aceito pelos tutores e com alto risco, tornando o tratamento conservador, baseado em medicamentos coleréticos, hepatoprotetores e tentativas de mudanças dietéticas, frequente na rotina clínica (JAFFEY et al., 2019; PARKANZKY et al., 2019; GALLEY et al., 2022). Apesar de relatos de caso considerarem a dieta como fator que auxilie (AGUIRRE et al., 2007; WALTER et al., 2008), não foram encontrados estudos avaliando a dieta voltada aos quadros de MB canina, nem estudos robustos sobre outras modalidades terapêuticas. Assim, objetivo deste trabalho é descrever casos de MB, com foco na comparação da alimentação dos cães que obtiveram remissão.

**MATERIAL E MÉTODOS:** Este é um estudo retrospectivo conduzido a partir dos dados de prontuários de pacientes atendidos em serviço de endocrinologia veterinária. Foram elencados dados de cães com diagnóstico de MB no período de outubro de 2017 a maio de 2023.

A busca dos prontuários foi realizada no sistema da clínica com a palavra-chave “mucocele”, esta confirmada por ultrassonografia abdominal, presença do resultado de hemograma, ALT, FA, albumina, colesterol e triglicérides no momento do diagnóstico (dados não mostrados). Foram excluídos os casos sem informação de evolução ou que apresentassem apenas colelitíase e/ou lama biliar.

Os dados dos animais foram planilhados: doenças pré-existentes; raça; idade; sexo; status sexual (castrado ou não); escore de condição corporal (ECC) (LAFLAMME, 1997) e escore de massa muscular (EMM) (BALDWIN et al., 2010) no momento de diagnóstico; e tratamento instituído. Foi elencado o conteúdo de macronutrientes (g/100 kcal) das dietas instituídas no tratamento e comparada entre os animais que apresentaram remissão e os sem remissão do quadro. Os animais que recebiam alimentação caseira prescrita por profissionais da área, tiveram a dieta avaliada em software de formulação. A condição corporal dos animais, de acordo com o ECC (LAFLAMME, 1997), foi classificada em magros (ECC < 4/9), adequada (ECC = 4 ou 5/9), sobrepeso (6 ou 7/9) e obesa (8 ou 9/9).

Os dados foram mostrados de maneira descritiva; com comparação do perfil dietético, idade e ECC dos com e sem remissão feita por teste Wilcoxon, pela distribuição anormal dos dados no teste Shapiro Wilk, considerando  $p < 0,05$ .

**RESULTADOS:** Durante o período analisado, 945 cães foram atendidos, dos quais 63 (6,6%) foram diagnosticados com MB, excluindo três devido à falta de dados. Dos 54 gatos atendidos, nenhum foi diagnosticado com MB.

Dos 60 pacientes com MB, 65% eram fêmeas e 35% machos, com idade média ao diagnóstico de 12,3 (8 a 19) anos. O serviço de endocrinologia atendeu 56 raças caninas, mas apenas 15 foram afetadas pela MB: sem raça definida (30%), Lhasa Apso (13,3%), Shih Tzu (13,3%), Maltês (10%), Yorkshire (10%), Pastor de Shetland (5%), Poodle (3%), Schnauzer (3,3%), Border Collie (1,6%), Chihuahua (1,6%), Fox Paulistinha (1,6%), Petit Basset Griffonvendeen (1,6%), Pinscher (1,6%), Daschshund (1,6%), West Highland White Terrier (1,6%). O ECC foi magro em 1,6%, adequado em 30,0%, 31,6% sobrepeso e 8,3% obesos (sem informação em 28,3% dos animais). Já EMM, estava adequado em 45,0%, 18,3% perda leve e 1,6% perda moderada (35,0% sem informação em prontuário).

Dos 60 cães, seis apresentaram remissão da MB. Dos 54 animais do grupo “não remissão”, sete foram excluídos devido ausência de dados dietéticos, totalizando 47 animais nesse grupo, dos quais 25,5% apresentavam apenas MB sem outras doenças; 29,8% tinham como comorbidade hipercortisolismo; 10,6% diabetes mellitus; 10,6% neoplasia de adrenal; 8,5% soma de duas endocrinopatias (diabetes mellitus e hipercortisolismo ou hipoadrenocorticismismo e hipotireoidismo); 6,4% hipotireoidismo; 4,3% obesidade; 2,1% dermatite atópica e 2,1% hipoadrenocorticismismo. Além do tratamento para a comorbidade, quando havia, foram encontrados mais sete medicamentos ou nutracêuticos prescritos para os quadros de mucocele: bezafibrato (em 87,2% dos casos), ezetimiba (55,3%), ômega-3 (61,7%), S-adenosil-metionina (61,7%), ácido ursodeoxicólico (55,3%), silimarina (34,0%) e vitamina E (2,1%). Dos 47 cães que não remissionaram, 6,4% receberam seis desses tratamentos simultaneamente, 27,7% receberam cinco, 25,5% quatro, 21,3% três, 6,4% dois. Apenas um animal (2,1%) recebeu exclusivamente bezafibrato, enquanto para 10,6% não houve a informação de qual tratamento específico para mucocele foi tentado. O tempo médio de tratamento foi de 8,7 meses, chegando até 64 meses, sendo que ao final do levantamento dos dados 12,8% ainda estavam em tratamento e 34,0% não tinham essa informação

precisa. Após tratamento medicamentoso, a cirurgia foi indicada a todos os cães e 48,9% (n=23) dos proprietários aceitaram realizar a colecistectomia.

Quanto a dieta, 70,2% dos cães sem remissão recebiam alimento para obesidade; 6,4% hipoalergênico; 6,4% gastrointestinal baixa gordura; 4,3% *light*, 4,3% diabetes; 4,3% alimento caseiro; 2,1% sênior e 2,1% urinário.

Na tabela 01 é possível observar os dados individuais dos seis animais que apresentaram remissão da MB após tratamento conservador (medicação e mudança dietética). Enquanto na tabela 2, está a comparação entre os dois grupos. Não houve diferença quanto a idade, ECC, consumo de proteína, fibra, carboidrato digestível, mas o grupo que apresentou remissão teve menor consumo de gordura.

Tabela 01 – Características dos animais e do tratamento dentre os pacientes que apresentaram remissão do quadro de mucocele.

	#59	#45	#9	#15	#35	#8*
Raça	Chihuahua	SRD	Pastor de Shetland	Lhasa apso	Shih tzu	SRD
Diagnóstico	MUC	HCT	MUC	MUC	N.A.	D.M.
Idade (anos)	12	15	8	10	11	14
Sexo	FC	FC	MC	FC	FC	FC
ECC	-	5/9	6/9	5/9	7/9	-
Colesterolemia	Normal	Normal	++	++	Normal	-
Trigliceridemia	Normal	Normal	Normal	+++	Normal	-
Tratamento (meses)	8	3	6	7	11	8
Alimento	<i>Low Fat</i>	<i>Low Fat</i>	Caseiro	Obes.	Obes.	Obes.
A.U. (mg/Kg/dia)	15,6	*	15,5	13	-	-
Bez. (mg/Kg/dia)	5,0	*	5,1	20	8,3	-
Ezet. (mg/Kg/dia)	1,5	*	0,5	0,4	0,4	-
SAMe (mg/Kg/dia)	-	-	15,5	18,4	20	-
Silim. (mg/Kg/dia)	-	-	-	31,2	30	-
w3 (mg/Kg/dia)	-	*	260	260	166	-

Legenda: # = identificação dos animais; HCT = portadores de hipercortisolismo; MUC = mucocele, sem comorbidades; N.A = neoplasia adrenal; D.M = diabetes mellitus; FC = fêmea castrada; MC = macho castrado; A.U = ácido ursodeoxicólico; Bez. = bezafibrato; Silim. = Silimarina; w3 = ômega 3; \* = recebeu, mas sem informação de dose; - = sem uso ou sem informação; + = aumento leve (30% acima da referência); ++ = moderado (60%); +++ = grave (>60%).

Tabela 2 – Mediana (intervalo) das características e consumo de macronutrientes de cães com mucocele biliar com (n=6) *versus* sem (n=47) remissão do quadro.

Parâmetros	Remissão	Sem remissão	valor de p*
Idade (anos)	11,5 (8,0 a 15,0)	13,0 (8,0 a 19,0)	0,6512
Escore de condição corporal (/9)	5,5 (5,0 a 7,0)	6,0 (3,0 a 9,0)	0,9102
Proteína (g/100 kcal)	8 (5,8 a 11,9)	10,4 (4,7 a 11,9)	0,2513
Gordura (g/100 kcal)	2,5 (1,4 a 2,8)	2,8 (1,4 a 4,2)	0,0124
Fibra (g/100 kcal)	2,1 (1,2 a 6,1)	5 (0,4 a 6,1)	0,1856
CHO (g/100 kcal)	11 (8,1 a 14,7)	10,2 (6,5 a 14,7)	0,2636

Legenda: CHO = carboidrato digestível. \* obtido por teste de Wilcoxon.

**DISCUSSÃO:** Este estudo preliminar aborda a descrição de casos de cães com MB. Quanto à idade dos animais afetados, os resultados estão alinhados com a literatura, com a maioria sendo de meia idade a idosos (PIKE et al., 2004). Apenas pequeno número de raças predispostas foram enquadradas nesse levantamento, o que pode ser explicado pela preferência de raças entre diferentes países visto que este é um dos poucos levantamentos sobre MB realizado no Brasil. Já a presença de endocrinopatias, condiz com a associação já descrita, especialmente com o hipercortisolismo (MESICH et al., 2009), inclusive iatrogênico no caso do cão atópico que provavelmente passava por corticoterapia.

No contexto nutricional, em torno de um terço dos pacientes estava com ECC acima do ideal. Embora não haja evidência clara na literatura sobre a relação entre obesidade e mucocele, estudos sugerem possível ligação entre leptina, vesícula biliar, colestase e mucocele e é conhecido que o metabolismo da leptina está alterado em pacientes obesos (LEE; KWEON; KIM, 2017, 2019; LEE et al., 2019). Entretanto não houve diferença entre os animais que apresentaram remissão ou não, impossibilitando a investigação de participação do ECC sobre a remissão dos pacientes com MB. Vale ressaltar que mesmo local focado em endocrinologia – especialidade ligada a metabolismo e nutrição – os dados de avaliação nutricional (ECC e EMM) não foram encontrados facilmente, reforçando necessidade de se abordar o tema constantemente (FREEMAN *et al.*, 2011).

Apesar de diversos fatores dietéticos serem elencados como modificadores da composição e viscosidade biliar de cães saudáveis, como deficiência de aminoácidos, mais especificamente metionina e triptofano (CHRISTIAN; REGE, 1996; ENGLERT *et al.*, 1977; ENGLERT; HARMAN; WALES, 1969; WHIPPLE; SMITH, 1928); dietas com mais gordura (KAKIMOTO *et al.*, 2017; SHIKANO *et al.*, 2022; SOLÓRZANO, 2008), mais carboidrato digestível (CHO) (SECCHI *et al.*, 2012; SHIKANO *et al.*, 2022); além da suspeita de mais fibra auxiliar no quadro devido possível efeito sob a hiperlipidemia (GRAHAM *et al.*, 2002; NELSON *et al.*, 1998); nesse estudo apenas a ingestão de gordura foi diferente entre os grupos.

A redução de gordura dietética está inclusa entre os tratamentos utilizados nos relatos de cães que apresentaram remissão da MB (AGUIRRE *et al.*, 2007; WALTER *et al.*, 2008), porém, não há nenhum estudo que tenha avaliado em animais com MB os efeitos dietéticos. Na comparação dos dados de cães saudáveis, Jonderko et al., (1994) utilizaram alimento úmido com 35,5% de proteína

(base matéria seca); 20,7% de gordura; 31,8% de carboidratos e 12,0% de matéria mineral e obtiveram 39,1% de esvaziamento médio da VB com 30 minutos pós-prandial e 77,6% com duas horas. Já Solórzano (2008) forneceu a cães saudáveis alimento úmido com 44,3% de proteína; 30,2% de gordura; 17,0% de extrativos não-nitrogenados e 0,4% de fibra, e obteve 47,8% de esvaziamento aos 120 minutos pós-prandiais. A comparação dos dados dos estudos é difícil, pois as metodologias utilizadas variam e os autores não forneceram detalhes sobre as dietas utilizadas. Porém, o alimento com mais gordura gerou menor esvaziamento da VB no mesmo período de duas horas avaliado. Já em 2017, Kakimoto et al. compararam o efeito de um alimento com 20% de gordura e 8% de colesterol *versus* 8,5% de gordura, com resultado de aumento da colesterolemia, modificações do perfil de ácidos biliares (AB) na VB, com destaque para mais ácidos citotóxicos e menos citoprotetores; e, no teste de indução da motilidade da VB com infusão de colecistoquinina, houve menor esvaziamento da VB quando os cães receberam mais gordura. Isso pode ser justificado pelo fato de a maior citotoxicidade biliar, por mais AB hidrofóbicos, causar menor sensibilidade da VB a colecistoquinina, como fora relatado em outras espécies (BEHAR; MAWE; CAREY, 2013). Porém, neste estudo com cães (KAKIMOTO et al., 2017) não há detalhes sobre outras diferenças dietéticas além da gordura. Mais recentemente, outro estudo (SHIKANO *et al.*, 2022) mostrou que quando cães saudáveis comem menos gordura, há menor secreção de mucina – componente primordial para ocorrência da mucocele – e de AB que a estimulam. Porém isso também ocorreu quando houve redução na ingestão de carboidrato dietético.

Além disso, menor ingestão de gordura estaria relacionada com controle da hiperlipidemia, importante predisponente à ocorrência de mucocele (XENOULIS, 2014). Cães em hipercolesterolemia têm 2,9 vezes mais chances de desenvolvimento de MB, e com hipertrigliceridemia 3,55 vezes do que os normolipidêmicos (KUTSUNAI et al., 2014). Nesse levantamento, 68,1% dos animais sem remissão apresentavam normocolesterolemia e 55,3% normotrigliceridemia (dados não mostrados), mas isso pode ser impactado pelo fato de já chegarem para acompanhamento da MB sob tratamento com hipolipemiantes.

Além da menor ingestão de gordura, o ômega-3 auxilia no controle da hiperlipidemia (DE ALBUQUERQUE *et al.*, 2021) e em outras espécies parece modificar a fluidez da bile (MAGNUSON *et al.*, 1995), mas não há evidências claras

de que auxilie nos quadros de MB canina, apesar de estar presente nos relatos de casos de cães que apresentaram remissão da MB (AGUIRRE *et al.*, 2007; WALTER *et al.*, 2008), e ter sido utilizado na maioria dos cães desse estudo, sem possibilidade de avaliação específica devido à variação de tratamentos.

A S-adenosil-metionina, outro composto de caráter nutracêutico, também esteve presente nas prescrições de tratamento conservador em pacientes desse estudo, bem como em relatos de caso que tiveram sucesso no tratamento clínico da mucocele (AGUIRRE *et al.*, 2007; WALTER *et al.*, 2008). A metionina parece ter papel importante na saúde da VB, com estudos focados nas colelitíase caninas (CHRISTIAN; REGE, 1996; ENGLERT *et al.*, 1977; ENGLERT; HARMAN; WALES, 1969). Essa proteção causada pela ingestão de metionina foi atribuída a sua participação em reações de neutralizações de radicais livres; modulação da excitabilidade neural, muscular e liberação de hormônios; controle do fluxo de cálcio nas membranas celulares; ser substrato para síntese de S-adenosilmetionina (SAME), homocisteína e glutathione – estes atuantes como antioxidantes hepáticos, nas reações de metilação e transulfuração, base para indicação do SAME no tratamento de hepatopatias, inclusive mucocele (CENTER, 2009; CENTER *et al.*, 2005; WALLACE *et al.*, 2002; WALTER *et al.*, 2008).

A vitamina E, utilizada em dois pacientes com MB desse levantamento, é colocada como importante antioxidante hepático (NORTON *et al.*, 2016; WEBSTER *et al.*, 2019), mas também sem evidências específicas para MB.

Devido ao caráter retrospectivo desse estudo, diversas limitações podem ser elencadas como a variação e período de uso dos tratamentos; falta de dados anteriores, como histórico e avaliação nutricional detalhada; perfil lipídico sérico dos cães, uma vez que muitos já chegavam para atendimento com medicações hipolipemiantes; limitação de espaço nessa publicação para melhor detalhamento. Entretanto, o estudo fornece visão inicial valiosa dos casos de MB canina, sendo o primeiro focado na alimentação de cães doentes com MB. Destaca-se ainda a possibilidade de remissão da MB em 10% dos casos, tanto na MB vinculada a endocrinopatias como naquelas incipientes. Entretanto, reforça-se a necessidade de estudos mais detalhados e análises estatísticas robustas para compreensão mais completa desses casos.

**CONCLUSÃO:** Não se pode afirmar que a dieta atue na remissão da MB, mas os dados reforçam possível participação da gordura dietética no manejo da doença.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUIRRE, A. L. et al. Gallbladder disease in Shetland Sheepdogs: 38 cases (1995-2005). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 231, n. 1, p. 79–88, 2007.

BALDWIN, Kimberly et al. AAHA nutritional assessment guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 46, n. 4, p. 285-296, 2010.

BEHAR, J.; MAWE, G.; CAREY, M. Roles of cholesterol and bile salts in the pathogenesis of gallbladder hypomotility and inflammation: Cholecystitis is not caused by cystic duct obstruction. **Neurogastroenterology and Motility**, v. 25, n. 4, p. 283–290, 2013.

BROMEL, C. et al. Gallbladder perforation associated with cholelithiasis and cholecystitis in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v. 39, n. 11, p. 541–544, 1998.

CENTER, S. A. Diseases of the Gallbladder and Biliary Tree. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 39, n. 3, p. 543–598, 2009.

CENTER, S. A.; WARNER, K. L.; MCCABE, J.; FOUREMAN, P.; HOFFMANN, W. E.; ERB, H. N. Evaluation of the influence of S-adenosylmethionine on systemic and hepatic effects of prednisolone in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 2, p. 330–341, 2005.

CHOI, J. et al. Comparison between ultrasonographic and clinical findings in 43 dogs with gallbladder mucoceles. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v.55, n.2, p.202-207, 2014.

CHRISTIAN, J. S.; REGE, R. V. Methionine, but not taurine, protects against formation of canine pigment gallstones. **Journal of Surgical Research**, v. 61, n. 1, p. 275–281, 1996.

DE ALBUQUERQUE, P.; DE MARCO, V.; VENDRAMINI, T. H. A.; AMARAL, A. R.; CATANOZI, S.; SANTANA, K. G.; NUNES, V. S.; NAKANDAKARE, E. R.; BRUNETTO, M. A. Supplementation of omega-3 and dietary factors can influence the cholesterolemia and triglyceridemia in hyperlipidemic Schnauzer dogs: A preliminary report. **PLoS ONE**, v. 16, n. October, 2021.

ENGLERT, E.; HARMAN, C. G.; FRESTON, J. W.; STRAIGHT, R. C.; WALES, E. E. Studies on the pathogenesis of diet-induced dog gallstones. **The American Journal of Digestive Diseases**, v. 22, n. 4, p. 305–314, 1977.

ENGLERT, E.; HARMAN, C. G.; WALES, E. E. Gallstones induced by normal foodstuffs in dogs. **Nature**, v. 224, n. 5216, p. 280–281, 1969.

FREEMAN, L.; BECVAROVA, I.; CAVE, N.; MACKAY, C.; NGUYEN, P.; RAMA, B.; TAKASHIMA, G.; TIFFIN, R.; VAN BEUKELEN, P.; YATHIRAJ, S. WSAVA



nutritional assessment guidelines. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 13, n. 7, p. 516–25, 1 jul. 2011.

GALLEY, M. et al. Factors affecting survival in 516 dogs that underwent cholecystectomy for the treatment of gallbladder mucocele. **The Canadian veterinary journal. La revue veterinaire canadienne**, v. 63, n. 1, p. 63–66, 2022.

GRAHAM, P. A.; MASKELL, I. E.; RAWLINGS, J. M.; NASH, A. S.; MARKWELL, P. J. Influence of a high fibre diet on glycaemic control and quality of life in dogs with diabetes mellitus. **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, n. 2, p. 67–73, fev. 2002.

JAFFEY, J. A. et al. Effect of clinical signs, endocrinopathies, timing of surgery, hyperlipidemia, and hyperbilirubinemia on outcome in dogs with gallbladder mucocele. **Veterinary journal (London, England: 1997)**, v. 251, n. 105350, p. 105350, 2019.

JONDERKO, K.; FERRÉ, J.P.; BUÉNO, L. Noninvasive evaluation of kinetics of gallbladder emptying and filling in the dog - a real-time ultrasonographic study. **Digestive Diseases and Sciences**, 1994.

KAKIMOTO, T. et al. Effect of a high-fat-high-cholesterol diet on gallbladder bile acid composition and gallbladder motility in dogs. **American journal of veterinary research**, v. 78, n. 12, p. 1406–1413, 2017.

KUTSUNAI, M. et al. The association between gall bladder mucoceles and hyperlipidaemia in dogs: a retrospective case control study. **Veterinary journal (London, England: 1997)**, v. 199, n. 1, p. 76–79, 2014.

LAFLAMME, D. Development and validation of a body condition score system for dogs. **Canine Practice**, v.22, p.10-15, 1997.

LEE, S. et al. Changes in pre- and postoperative serum leptin concentrations in dogs with gallbladder mucocele and cholelithiasis. **BMC veterinary research**, v. 15, n. 1, p. 215, 2019.

LEE, S.; KWEON, O.-K.; KIM, W. H. Increased Leptin and Leptin receptor expression in dogs with gallbladder mucocele. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 31, n. 1, p. 36–42, 2017.

LEE, S.; KWEON, O.-K.; KIM, W. H. Relationship of serum leptin concentration with pituitary-dependent hyperadrenocorticism and cholestatic disease in dogs. **The journal of small animal practice**, v. 60, n. 10, p. 601–606, 2019.

MAGNUSON, T. H.; LILLEMOE, K. D.; HIGH, R. C.; PITT, H. A. Dietary fish oil inhibits cholesterol monohydrate crystal nucleation and gallstone formation in the prairie dog. **Surgery**, v. 118, n. 3, p. 517–523, set. 1995.

MESICH, M. et al. Gall bladder mucoceles and their association with endocrinopathies in dogs: a retrospective case-control study. **J Small Anim Pract**, v. 50, p. 630–636, 2009.

NELSON, R. W.; DUESBERG, C. A.; FORD, S. L.; FELDMAN, E. C.; DAVENPORT, D. J.; KIERNAN, C.; NEAL, L. Effect of dietary insoluble fiber on control of glycemia in dogs with naturally acquired diabetes mellitus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 212, n. 3, p. 380–386, 1 fev. 1998.

NORTON, R. D.; LENOX, C. E.; MANINO, P.; VULGAMOTT, J. C. Nutritional considerations for dogs and cats with liver disease. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 52, n. 1, p. 1–7, 2016.

PARKANZKY, M. et al. Long-term survival of dogs treated for gallbladder mucocele by cholecystectomy, medical management, or both. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 33, n. 5, p. 2057–2066, 2019.

PIKE, F. S. et al. **Gallbladder mucocele in dogs: 30 cases (2000-2002)**. Journal of the American Veterinary Medical Association, v. 224, n. 10, p. 1615–1622, 2004.

SECCHI, P.; PÖPPL, A. G.; ILHA, A.; KUNERT FILHO, H. C.; LIMA, F. E. S.; GARCÍA, A. B.; GONZÁLEZ, F. H. D. Prevalence, risk factors, and biochemical markers in dogs with ultrasound-diagnosed biliary sludge. **Research in Veterinary Science**, v. 93, n. 3, p. 1185–1189, 2012.

SHIKANO, R.; OHNO, K.; NAGAHARA, T.; NAGAO, I.; TOYODA, H.; NAKAGAWA, T.; GOTO-KOSHINO, Y.; CHAMBERS, J. K.; TOMIYASU, H.; TSUJIMOTO, H. Effects of proportions of carbohydrates and fats in diets on mucin concentration and bile composition in gallbladder of dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 84, n. 11, p. 22–0126, 2022.

SOLÓRZANO, A. S. Z. **Evaluación ecográfica de la vesícula biliar canina y su vaciamiento estimulado por la ingestión de un alimento estándar alto en grasas**. Universidad Nacional, 2008.

WALLACE, K. P.; CENTER, S. A.; HICKFORD, F. H.; WARNER, K. L.; SMITH, S. S-adenosyl-L-methionine (SAME) for the treatment of acetaminophen toxicity in a dog. **J Am Anim Hosp Assoc**, v. 38, n. 3, p. 246–254, 2002.

WALTER, R.; DUNN, M. E.; D'ANJOU, M.-A.; LÉCUYER, M. Nonsurgical resolution of gallbladder mucocele in two dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 232, n. 11, p. 1688–1693, 1 jun. 2008.

WEBSTER, C. R. L.; CENTER, S. A.; CULLEN, J. M.; PENNINCK, D. G.; RICHTER, K. P.; TWEDT, D. C.; WATSON, P. J. ACVIM consensus statement on the diagnosis and treatment of chronic hepatitis in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 3, p. 1173–1200, 2019.

WHIPPLE, G. H.; SMITH, H. P. Bile salt metabolism III. Tryptophane, tyrosine and related substances as influencing bile salt output. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 80, p. 685–695, 1928.

XENOULIS, P. G. The association between hyperlipidemia and gall bladder mucoceles in dogs. **Veterinary Journal**, 2014; 200:353–354.