



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE SANTA CRUZ
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

JOANA THAISA SANTOS DE OLIVEIRA

**OBESIDADE FELINA: AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO
ATRAVÉS DA BIOQUÍMICA ENZIMÁTICA E AVALIAÇÃO
DOS PARÂMETROS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E
HORMONAIS EM GATOS OBESOS SOB TRATAMENTO
PARA EMAGRECIMENTO**

ILHÉUS – BAHIA
2022

JOANA THAISA SANTOS DE OLIVEIRA

**OBESIDADE FELINA: AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO
ATRAVÉS DA BIOQUÍMICA ENZIMÁTICA E AVALIAÇÃO
DOS PARÂMETROS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E
HORMONAIS EM GATOS OBESOS SOB TRATAMENTO
PARA EMAGRECIMENTO**

Tese apresentada à Universidade Estadual de Santa Cruz, como parte das exigências para obtenção do título de Doutor em Ciência Animal.

Linha de Pesquisa: Clínica e Sanidade Animal.

Sub-área: Clínica Médica de Pequenos Animais

Orientador: Profa. Dra. Renata Santiago

Alberto Carlos.

JOANA THAISA SANTOS DE OLIVEIRA

**OBESIDADE FELINA: AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO
ATRAVÉS DA BIOQUÍMICA ENZIMÁTICA E AVALIAÇÃO
DOS PARÂMETROS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E
HORMONAIS EM GATOS OBESOS SOB TRATAMENTO
PARA EMAGRECIMENTO**

Ilhéus – Bahia, ____ / ____ /2022.

Renata Santiago Alberto Carlos – Dsc
UESC/DCAA
(Orientadora)

Anaiá da Paixão Sevá – DSc
UESC/DCAA

Paula Elisa Brandão Guedes- Dsc
UESC/DCAA

Deusdete Conceição Gomes Júnior – Dsc
Universidade Federal do Oeste da Bahia (UFOB)

Jéssica Santana dos Reis – Dsc

**ILHÉUS – BAHIA
2022**

Dedico esse trabalho ao meu irmão Bruno (*in memoriam*), por todo amor e irmandade durante todo o tempo que convivemos fisicamente. Você vive no meu coração!

AGRADECIMENTOS

Durante este tempo, muitas pessoas me ajudaram para que tudo se tornasse mais leve.

Primeiramente, agradeço à Deus por me guiar neste caminho e sempre preparar o melhor pra mim.

Agradeço aos meus pais, Cícero e Carloita, pelo amor incondicional e por nunca ter medido esforços para o meu crescimento pessoal e profissional. Vocês são os meus maiores exemplos de fé e força!

Agradeço à minha família pelo apoio e por torcerem pela conclusão deste ciclo. Em especial ao meu irmão Cícero, que mesmo distante fisicamente, sei que está na primeira fila torcendo pelo meu sucesso. Obrigada pela família que construiu, pela sobrinha e afilhada que me deu, Isabela, eu amo vocês!

Ao meu noivo, Juliano, pela cumplicidade e por sempre me mostrar o lado bom da vida com o seu jeito ingênuo e otimista. Te amo!

Graças a Deus sou cercada por amigos, os quais torcem e vibram junto comigo. O apoio deles foi fundamental durante todo este tempo, principalmente nos momentos que me faltou o chão durante estes 4 anos. Não citarei nomes, quem é, sabe! Muito obrigada! Destaco, apenas, o mais novo afilhado que ganhei, José, tão pequeno e nem imagina o quanto já soma na minha vida. Te amo, neném!

Agradeço à Renata, minha orientadora, pelos ensinamentos e pela amizade construída. Você é uma pessoa que eu tenho grande admiração por tudo que exerce e pelo tanto que me inspira. Obrigada por esses anos de parceria, compreendendo e incentivando, mesmo quando tudo saía do planejado. Você sempre será especial pra mim!

Agradeço também à Rebeca, Alexandra e aos alunos de iniciação científica Adan e Ana Carolina, por me ajudarem em parte da pesquisa, principalmente com as coletas de sangue.

Agradeço aos funcionários do Hospital Veterinário, à Gabriela por me auxiliar na parte laboratorial, à Silvina, Givaldo e Muquita pela amizade e auxílio desde a época do mestrado.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e tecnológico, por aprovar e financiar esta pesquisa, contribuindo na descoberta de dados sobre a Obesidade Felina. Ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, por sempre estar disponível para resolver as pendências que surgiram no decorrer do caminho, especialmente representado pelo secretário Eduardo.

Agradeço aos componentes da banca pelo aceite, disponibilidade e pelas contribuições para que tornemos um trabalho melhor, sempre em busca do avanço da Medicina Veterinária e da melhoria para os nossos pacientes.

Agradeço à toda equipe da Clínica Veterinária Casa do Bicho, especialmente à Alice, pela amizade e pelo apoio dado desde que eu me formei. Vocês se tornaram um lar para mim. Obrigada por me ajudarem em tudo que eu precisei durante a pesquisa.

Agradeço aos animais, afinal foi por e para eles que essa pesquisa foi desenvolvida. Minha gratidão aos 79 gatos que contribuíram com esta pesquisa e, não menos importante, aos seus tutores, pelo consentimento em participar, principalmente aos tutores dos 12 animais selecionados para o emagrecimento, pela paciência em me receber semanalmente por 6 meses consecutivos e pelo comprometimento durante todo o tempo do emagrecimento.

E, por fim, a todos que direta ou indiretamente participaram e contribuíram positivamente no desenvolvimento desta pesquisa.

Muito obrigada! Deus abençoe a todos!

OBESIDADE FELINA: AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO ATRAVÉS DA BIOQUÍMICA ENZIMÁTICA E AVALIAÇÃO DOS PARÂMETROS CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E HORMONAIS EM GATOS OBESOS SOB TRATAMENTO PARA EMAGRECIMENTO

RESUMO

A obesidade felina vem ganhando atenção na Medicina Veterinária devido ao aumento no número de gatos que apresentam consequências clínicas advindas desta doença. Dentre as causas sugeridas para esta doença, destaca-se ser um reflexo de particularidades comportamentais e fisiológicas associadas ao processo de domesticação e alimentação ofertada para estes indivíduos. O presente estudo visou identificar alterações no perfil lipídico ao comparar três grupos de gatos, sendo 25 animais com escore corporal normal (G1), 25 animais em sobrepeso (G2) e 25 animais obesos (G3). Houve diferença significativa no parâmetro de colesterol total ($p=0.009308$) e para o parâmetro de triglicérides ($p=0,037$), onde o G3 apresentou valores maiores quando comparado com o G1. Visando entender mais sobre a obesidade felina, 12 gatos obesos foram submetidos ao processo de emagrecimento por 6 meses. O processo de emagrecimento foi baseado no controle alimentar e acompanhamento semanal pela equipe do projeto. Os 12 gatos passaram por avaliação e por 3 momentos de coletas de sangue para posterior comparação e monitoramento dos parâmetros: a primeira no dia 0 (t0), a segunda no dia 90 (t90) e a terceira no dia 180 (t180). Dentre os parâmetros monitorados, têm-se: peso, pressão sistólica, hemograma, glicemia, ureia, creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, gama-glutamil aminotransferase, proteína total e frações, colesterol total e frações (HDL, LDL e VLDL), triglicérides, frutossamina, insulina, adiponectina e leptina. Houve diferença significativa para os parâmetros de peso ($p= 0,004$ entre t0-t90, $p= 0,001$ entre t0-t180 e $p= 0,048$ entre t90-t180), para a pressão ($p= 0,007$ entre t0-t90 e $p= 0,011$ entre t0-t180), para a glicemia ($p= 0,028$ entre t0-t180) e para o LDL ($p= 0,012$ entre t0-t90 e $p= 0,026$ entre t0-t180). Os resultados encontrados sugerem mudanças positivas que podem acontecer no processo do emagrecimento, destacando assim a importância do diagnóstico e tratamento desta doença.

Palavras-chave: adipocina; dislipidemia; resistência insulínica; síndrome metabólica.

FELINE OBESITY: EVALUATION OF LIPID PROFILE THROUGH ENZYMATIC BIOCHEMISTRY AND EVALUATION OF CLINICAL, BIOCHEMICAL AND HORMONAL PARAMETERS IN OBESE CATS UNDER TREATMENT FOR WEIGHT LOSS

ABSTRACT

Feline obesity has been gaining attention in Veterinary Medicine due to the increase in the number of cats that have clinical consequences arising from this disease. Among the suggested causes for this disease, it stands out to be a reflection of behavioral and physiological particularities associated with the process of domestication and food offered to these individuals. The present study aimed to identify changes in the lipid profile by comparing three groups of cats, 25 animals with normal body scores (G1), 25 overweight animals (G2) and 25 obese animals (G3). There was a significant difference in the total cholesterol parameter ($p=0.009308$) and for the triglycerides parameter ($p=0.037$), where G3 presented higher values when compared to G1. In order to understand more about feline obesity, 12 obese cats underwent a 6-month weight loss process. The weight loss process was based on food control and weekly monitoring by the project team. The 12 cats underwent evaluation and 3 times of blood collection for later comparison and monitoring of parameters: the first on day 0 (t_0), the second on day 90 (t_{90}) and the third on day 180 (t_{180}). Among the parameters monitored, there are: weight, systolic blood pressure, blood count, blood glucose, urea, creatinine, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl aminotransferase, total protein and fractions, total cholesterol and fractions (HDL, LDL and VLDL), triglycerides, fructosamine, insulin, adiponectin and leptin. There was a significant difference for weight parameters ($p=0.004$ between t_0 - t_{90} , $p=0.001$ between t_0 - t_{180} and $p=0.048$ between t_{90} - t_{180}), for pressure ($p=0.007$ between t_0 - t_{90} and $p=0.011$ between t_0 - t_{180}), for blood glucose ($p=0.028$ between t_0 - t_{180}) and for LDL ($p=0.012$ between t_0 - t_{90} and $p=0.026$ between t_0 - t_{180}). The results found suggest positive changes that can happen in the weight loss process, thus highlighting the importance of diagnosis and treatment of this disease.

Keywords: adipokine; dyslipidemia; insulin resistance; metabolic syndrome.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Escala de Escore Corporal em gatos com 9 pontos de classificação. Fonte: Laflamme, 1997.....	30
Figura 2 – Gato Sushi, escore corporal 7, inserido no G3. Fonte: Arquivo pessoal.....	36
Figura 3 – Gata Princesa Isaura, escore corporal 8. Fonte: Arquivo pessoal.....	49
Figura 4 – Níveis de garantia da Ração Premier Obesidade Gatos. Fonte: Premier, 2020.....	54
Figura 5 - Box plot com os valores de médias e medianas das variáveis significativas nos diferentes períodos.....	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores de média e mediana dos parâmetros analisados nos grupos com escore corporal normal, sobrepeso e obeso.....	39
Tabela 2 – Valores de p dos parâmetros analisados entre os grupos com escore corporal normal, sobrepeso e obeso, através do Teste de Wilcoxon.....	39
Tabela 3 – Valores alterados do triglicérideos no grupo normal, sobrepeso e obeso.....	40
Tabela 4 – Valores de p dos parâmetros analisados entre os grupos com escore corporal normal, sobrepeso e obeso, através do Teste de Fischer.....	40
Tabela 5 – Número de indivíduos em cada grupo de escore corporal dentro dos valores de normalidade e com valores alterados.....	41
Tabela 6 – Valores de referência dos exames realizados como critérios de inclusão.....	50
Tabela 7 – Relação dos animais avaliados quanto ao sexo, idade e escore corporal.....	56
Tabela 8 – Peso dos animais avaliados no dia 0, dia 90 e dia 180.....	56
Tabela 9 – Valores de média, mediana e valor de p dos parâmetros significativos analisados nos animais nos 3 tempos.....	57
Tabela 10 – Valores de média e mediana dos parâmetros não significativos no dia 0, dia 90 e dia 180.....	58

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	13
2.1	Objetivo geral	13
2.2	Objetivos específicos.....	13
3	REVISÃO DE LITERATURA	14
3.1	Tecido adiposo	14
3.1.1	Leptina	15
3.1.2	Adiponectina.....	18
3.2	Avaliação do perfil lipídico	19
3.2.1	Colesterol total e frações	20
3.2.2	Triglicérides.....	22
3.2.3	Quantificação do perfil lipídico	23
3.3	Obesidade em gatos	24
3.3.1	Alterações ortopédicas.....	25
3.3.2	Alterações cardiovasculares e respiratórias	26
3.3.3	Alterações metabólicas	28
3.4	Diagnóstico de obesidade	29
3.5	Tratamento da obesidade	31
4	CAPÍTULO I	33
4.1	Introdução	35
4.2	Materiais e métodos	36
4.2.1	Considerações éticas	36
4.2.2	Animais.....	36
4.2.3	Grupo experimental	36
4.2.4	Coleta de amostras.....	37
4.2.5	Bioquímica enzimática por detecção colorimétrica.....	37
4.2.6	Análise estatística	38
4.3	Resultados	38
4.4	Discussão	41
4.5	Conclusão	45
5	CAPÍTULO II	46
5.1	Introdução	48
5.2	Materiais e métodos	49

5.2.1	Considerações éticas	49
5.2.2	Animais	49
5.2.3	Critérios de inclusão	49
5.3	Avaliação clínica	51
5.3.1	Avaliação do escore corporal.....	51
5.3.1	Aferição da pressão sistólica e avaliação hematológica, bioquímica e hormonal.....	51
5.3.2	Programa de emagrecimento	54
5.3.3	Monitoramento do tratamento	55
5.3.4	Análise estatística	55
5.4	Resultados	56
5.5	Discussão	60
5.6	Conclusão	70
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	71
7	REFERÊNCIAS.....	72
	ANEXO A.....	82
	ANEXO B.....	84
	ANEXO C.....	86
	ANEXO D.....	88
	ANEXO E.....	90
	ANEXO F.....	92
	ANEXO G.....	94
	ANEXO H.....	96
	ANEXO I.....	98
	ANEXO J.....	100
	ANEXO L.....	102
	ANEXO M.....	104

1 INTRODUÇÃO

O felino doméstico apresenta particularidades comportamentais e fisiológicas que vêm ganhando atenção na área de medicina de animais domésticos. O processo de domesticação desta espécie trouxe mudanças significativas, pois atualmente a maioria desses animais é mantida em espaços restritos, sem acesso à rua, castrados e com pouco enriquecimento ambiental, o que os torna pouco ativos. Associado a estes fatores, a alimentação inadequada predispõe esses animais ao desenvolvimento de sobrepeso e até mesmo à obesidade (MENDES *et al.*, 2013).

A obesidade é uma doença em que o excesso de gordura corporal afeta negativamente o indivíduo, diminuindo a sua expectativa de vida (MENDES *et al.*, 2013), já que predispõe à complicações secundárias como doenças ortopédicas, neoplasias e diabetes mellitus. Os tutores precisam entender a gravidade desta doença, visto que tutores obesos são fatores de risco para a obesidade nos animais de estimação, devido ao estilo de vida e por não reconhecerem que o seu animal está doente (NELSON; DELANEY; ELLIOT, 2010).

Devido a possibilidade do surgimento dessas doenças secundárias, a quantificação de lipídios é de extrema importância para a espécie felina, afim de analisar o perfil lipídico do animal, identificando alterações isoladas ou combinadas dos níveis de triglicerídeos, colesterol total, fração de LDL-Colesterol e fração de HDL- Colesterol (ZHONG *et al.*, 2017).

Para tal determinação, estudos anteriores permitiram o desenvolvimento de diversos métodos de avaliação do perfil lipídico, cada um com suas vantagens e desvantagens (LI-HUALI *et al.*, 2019). Os métodos colorimétricos possuem um interesse considerável devido à sua operação rápida e simples (WU *et al.*, 2019), entretanto necessita de diversas etapas para conclusão do processo (LI-HUALI *et al.*, 2019).

Aliados, todos esses fatores evidenciam a importância de estudos elucidativos a respeito das consequências clínicas, hematológicas, bioquímicas e hormonais da obesidade felina sobre os animais afetados, além da necessidade de submeter animais obesos ao processo de emagrecimento.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar como o excesso de peso altera o perfil lipídico de gatos obesos e comparar os resultados de parâmetros clínicos, bioquímicos e hormonais de gatos obesos antes e após serem submetidos ao processo de emagrecimento.

2.2 Objetivos específicos

São objetivos específicos:

- Entender sobre a dislipidemia em gatos, interpretando as alterações nos triglicérides, colesterol total e as lipoproteínas;
- Monitorar o emagrecimento dos gatos obesos e o quanto essa mudança beneficia a saúde do animal, avaliando isso através dos diversos parâmetros, principalmente bioquímicos e hormonais;
- Contribuir com a pesquisa acerca da Obesidade Felina, sendo mais uma forma de alcançar os tutores e despertá-los para o tratamento desta doença.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Almejando melhor e eficiente aproveitamento do que foi proposto na abordagem temática deste estudo, faz-se necessário elencar separadamente alguns conceitos e tópicos indispensáveis para clara compreensão do trabalho.

3.1 Tecido adiposo

A O tecido adiposo é um órgão que realiza funções fisiológicas significativas, sendo além de um tecido que armazena gordura e desempenha um papel protetor. É um importante órgão endócrino, onde são gerados e integrados sinais enviados de diferentes tecidos (MURAWSKA-CIALOWICZ, 2017). Portanto, quanto as suas principais funções, ele dá suporte às estruturas, secreta hormônios que posteriormente alcançam tecidos alvos, regula processos fisiológicos como dimorfismo sexual, imunidade, reprodução, adipogênese, angiogênese, reestruturação da matriz extracelular, metabolismo de esteroides, hemostasia e manutenção da temperatura corporal (BAYS et al., 2008; TOZZI; NOVAK, 2017). O tecido adiposo é classificado como tecido adiposo branco, tecido adiposo marrom e tecido adiposo bege (FRIGOLET; GUTIÉRREZ-AGUILAR, 2020).

O Tecido Adiposo Branco (TAB) é caracterizado por ser um tecido com menos vascularização e inervação do que o Tecido Adiposo Marrom (TAM), como ensina FLOCH (2019). O TAB sintetiza um grande número de adipocinas e lipocinas. As adipocinas são peptídeos que agem como hormônios, para a regulação fisiológica e metabólica geral. Já os lipócitos exercem a mesma função quando secretados pelos adipócitos e influenciam no metabolismo corporal (KERSHAW; FLIER,2004). Até o momento, já foram descobertos incontáveis adipocinas e lipócitos no tecido adiposo, bem como peptídeos e lipídios com atividade biológica (FRIGOLET; GUTIÉRREZ-AGUILAR, 2020). As células do TAB possuem uma gota lipídica única no seu interior, esse sistema é responsável por atividades metabólicas de armazenamento e disponibilização de energia (ZORAN, 2010). A descoberta das adipocinas desfez o paradigma de que o tecido adiposo funcionava como um reservatório inerte, sendo considerado, atualmente, como um dos maiores órgãos endócrinos (MURAWSKA-CIALOWICZ, 2017).

O TAM é mais vascularizado e tem um alto teor de mitocôndrias. As células desse tecido são multiloculares, ou seja, possuem vários vacúolos (SEALE *et al.*, 2008). Ao contrário do tecido adiposo branco, o tecido marrom não tem a função de armazenar energia, mas dissipa energia através da termogênese. Ele utiliza a energia liberada por oxidação de metabólitos para

gerar calor (ZORAN, 2010). Por apresentar alta capacidade oxidativa, o TAM pode influenciar aumentando a taxa de metabolismo corporal, podendo reduzir a obesidade (KAJIMURA *et al.*, 2008). Para alcançar a regulação da temperatura corporal, o tecido adiposo marrom é localizado em locais superficiais e profundos. Em locais superficiais, são encontrados nas regiões interescapular, cervical e axilar, enquanto em locais profundos contêm os tecidos adiposos marrons perirenal, periaórtico, inguinal e pericárdico (HEPLER; GUPTA, 2017).

A presença de tecido adiposo marrom ocorre principalmente no estágio neonatal. Na verdade, o tecido adiposo marrom foi considerado muito restrito em massa após o nascimento (SAITO *et al.*, 2009). Acreditava-se que o tecido adiposo marrom estava presente em mamíferos apenas na infância, e apenas em 2009 a existência em adultos deixou de ser ignorada. No estudo de Clark e colaboradores (2013) objetivou-se determinar se adipócitos marrons, identificáveis por características histológicas e marcadores moleculares, estavam presentes nos depósitos de gordura de gatos adultos. Os resultados demonstraram que os adipócitos marrons estavam presentes em vários depósitos de gatos adultos magros e obesos.

O tecido adiposo bege, composto por adipócitos bege, possui característica semelhante aos marrons, mas possuem diferentes locais anatômicos. Enquanto os adipócitos beges estão imersos nas regiões subcutâneas do tecido adiposo branco, os marrons são encontrados principalmente nas regiões superficiais mencionadas acima. Assim como no TAM, os adipócitos beges contribuem com a termogênese, pois possuem a capacidade de converter energia química em calor (FLOCH, 2019).

Com a descoberta de novas funções do tecido adiposo, dois principais hormônios vêm se destacando após a descoberta da função endócrina desse tecido, são eles: leptina e adiponectina.

3.1.1 Leptina

A leptina é uma adipocina de fundamental importância por se tratar de uma proteína composta de 167 aminoácidos. A sequência de DNA que codifica a leptina foi identificada pela primeira vez no gene *ob* (obeso) em camundongos, e sua mutação levou à falta de síntese de proteínas, resultando em hiperfagia, redução de energia em todo o corpo e obesidade mórbida (ZHANG *et al.*, 2015). A ação da leptina em nível cerebral é na via anorexigênica, aumentando a termogênese. Entre as suas ações periféricas estão a neoangiogênese, supressão de apoptose e ação mitogênica, além da ação no desenvolvimento hipotalâmico durante a vida fetal. Regula também a função reprodutiva e imunológica, assim como a sensibilidade à insulina. Os

adipócitos são o principal local de síntese de leptina e o principal contribuinte para os níveis de leptina sérica, no entanto, níveis mais baixos de expressão de mRNA de leptina são detectáveis em outros tecidos, como placenta, glândula mamária, mucosa gástrica e fígado (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009).

A leptina circulante é produzida na proporção da gordura armazenada e é necessário informar ao sistema nervoso central (SNC) do estado excessivo de energia corporal para suprimir a ingestão de alimentos. Como os adipócitos expressam receptores de leptina, há potencial para a leptina influenciar diretamente o metabolismo dos adipócitos. Os adipócitos também são responsivos à insulina e recebem inervação simpática; portanto, a leptina também pode modificar o metabolismo dos adipócitos indiretamente. Os estudos publicados até o momento sugerem que a ativação direta dos receptores de leptina nos adipócitos tem pouco efeito no metabolismo celular *in vivo*, mas que a leptina modifica a sensibilidade dos adipócitos à insulina para inibir o acúmulo de lipídios (HARRIS, 2014).

A leptina tem um papel profundo na regulação do metabolismo do corpo inteiro, estimulando o gasto energético, inibindo o consumo alimentar e restaurando a euglicemia (GALIC; OAKHILL; STEINBERG, 2010), dessa forma reduz a gordura corporal (HARRIS, 2014). Vários estudos relataram que os níveis de leptina no sangue refletem a massa de gordura corporal (SHIBATA *et al.*, 2003), e, por outro lado, a perda de peso está associada a uma diminuição nos níveis de leptina (HOENIG *et al.*, 2007), portanto as concentrações de leptina e gordura corporal estão intimamente ligadas.

Em gatos, aumentos nas concentrações de leptina estão associados com a diminuição da sensibilidade insulínica, independentemente da quantidade de gordura corporal presente (APPLETON; RAND; SUNVOLD, 2001). Essas alterações podem ser solucionadas ou amenizadas com o processo de perda de peso e emagrecimento, estabelecendo-se uma situação de balanço energético negativo, que pode ser através da diminuição da ingestão energética, associada ou não ao aumento do gasto energético (CARCIOFI *et al.*, 2005).

Takashima e colaboradores (2019) monitoraram as concentrações séricas de leptina em 6 gatos obesos durante a perda de peso, sendo alimentados com baixo teor de gordura e alto teor de fibras durante um período experimental de 9 semanas. As concentrações de leptina sérica foram positiva e fortemente correlacionadas com o peso corporal, demonstrando que as concentrações de leptina no sangue são diretamente proporcionais ao percentual de gordura corporal em gatos.

Barbosa e colaboradores (2018) conduziram um estudo em uma clínica veterinária privada exclusivamente dedicada a felinos, no bairro de Botafogo, Rio de Janeiro, onde 96 gatos foram selecionados aleatoriamente independentemente de seu sexo (macho ou fêmea - inteiro ou não), raça ou idade. A população foi então dividida em dois grupos de acordo com o IMC: grupo 1, com animais não obesos, totalizando 53 animais; e grupo 2, com animais obesos, totalizando 43 animais.

Durante o estudo, foi registrado o peso dos animais e a obesidade era determinada subjetivamente usando a escala de escore corporal (ECC) e objetivamente usando a concentração de leptina no plasma avaliada por radioimunoensaio. A concentração plasmática do hormônio leptina dos 96 animais incluídos no estudo foi de $13,81 \pm 13,06$ ng/mL HE. O grupo 1, teve média de $3,85 \pm 3,08$ ng/mL HE, enquanto que no grupo 2, a média obtida foi de $26,08 \pm 9,61$ ng/mL HE. Portanto, em relação ao escore de condição corporal, observou-se que animais com ECC entre 4 (sobrepeso) e 5 (obeso) apresentaram média da concentração plasmática de leptina maior, chegando a ser quase cinco vezes maior se comparada a média obtida no grupo 2 com a dos animais do grupo 1.

A obesidade é caracterizada por uma síndrome de resistência à leptina e hiperleptinemia, contribuindo para o desenvolvimento de uma variedade de comorbidades associada à obesidade, incluindo disfunção cardíaca, renal e vascular (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009). Em gatos obesos, medições periódicas de leptina durante a perda de peso podem ser úteis como uma ferramenta de monitoramento para a melhoria da patogênese da obesidade (TAKASHIMA *et al.*, 2019).

Em alguns estudos, onde a leptina era deficiente, a terapia de reposição de leptina tem mostrado impacto positivo ao prevenir o ganho de peso e a obesidade (WASIN *et al.*, 2016). Na rotina clínica, os níveis de leptina podem ser incluídos em programas de monitoramento do controle da obesidade, além disso, ela pode ser um parâmetro de ajuda para estudos científicos da obesidade em gatos. É provável que a associação desses métodos possa proporcionar um diagnóstico melhor da condição corporal e ajudar o médico veterinário a traçar estratégias adequadas para o tratamento. SASAKI *et al.*, 2001 revelaram que a leptina plasmática é um bom índice de adiposidade em cães e gatos, podendo ser útil para avaliação quantitativa da obesidade em pequenos animais prática.

3.1.2 Adiponectina

A adiponectina é um outro exemplo de adipocina, é uma proteína de 244 aminoácidos, é secretada principalmente pelo tecido adiposo e funciona como um potente alvo terapêutico de uma infinidade de doenças relacionadas à obesidade, incluindo diabetes tipo 2, aterosclerose e doenças cardiovasculares (MARTINEZ HERNANDEZ *et al.*, 2021). A adiponectina é uma adipocina encontrada em concentrações quase três vezes mais altas no sangue do que outras adipocinas (HU; LIANG; SPIEGELMAN, 1996).

Diversas observações clínicas apoiam uma associação entre as concentrações de adiponectina e a disfunção metabólica ligada à obesidade, são elas: as concentrações plasmáticas de adiponectina são negativamente correlacionadas com o acúmulo de gordura visceral; ocorre diminuição das concentrações plasmáticas de adiponectina em pacientes com diabetes tipo 2, ou seja, altas concentrações de adiponectina se associam com menor risco de diabetes tipo 2. Essas características tornam a adiponectina um importante indicador da obesidade porque é expressa em concentrações superiores por adipócitos funcionais, mas sua expressão é baixa nos adipócitos disfuncionais, os quais estão associados com o quadro de obesidade (LI *et al.*, 2005; SZKUDELKA; NOGOWSKI; SZKUDELSKI, 2014).

Os relatos publicados sobre adiponectina felina indicam que os gatos são mais parecidos com os humanos do que os cães. Os gatos são as únicas espécies não primatas conhecidas a desenvolver diabetes mellitus espontâneo, que é semelhante ao Diabetes tipo 2 em humanos. Há indicações de que a obesidade também causa diminuições significativas na adiponectina total em gatos (HOENIG *et al.*, 2007; ISHIOKA *et al.*, 2009).

Em gatos, alguns estudos relataram que as concentrações de adiponectina sérica diminuem com a obesidade e aumentam com a perda de peso, enquanto outros não relataram diferenças nos valores de adiponectina sérica comparando animais magros e obesos (TVARIJONAVICIUTE *et al.*, 2012).

Em uma série de estudos sobre adipocinas na medicina de animais de companhia, investigou-se sobre leptina felina e canina, incluindo suas estruturas moleculares, expressão de mRNA específica do tecido adiposo, e correlação positiva entre a concentração plasmática e o teor de gordura corporal. Mas a adiponectina está intimamente relacionada com a fisiopatologia de diabetes em humanos, e o diabetes felino é muito semelhante ao dos humanos, por isso, também é necessário e muito importante investigar adiponectina no gato (ISHIOKA *et al.*, 2009).

No estudo de Takashima e colaboradores (2019), além de monitorar as concentrações de leptina, eles também monitoraram as concentrações de adiponectina em 6 gatos obesos durante a perda de peso em um período experimental de 9 semanas. As concentrações séricas de adiponectina não mudaram significativamente durante o período experimental, divergindo de estudos anteriores que demonstraram aumentos significativos na adiponectina no sangue com perda de peso em gatos obesos. Essas divergências podem ser atribuídas à magnitude de mudanças, incluindo o tempo experimental e a porcentagem de perda de peso. Em qualquer caso, este estudo mostrou que as concentrações de adiponectina são menos sensíveis às alterações do peso corporal do que as concentrações de leptina sérica em gatos, visto que ambas foram analisadas após 9 semanas de experimento.

Muranaka e colaboradores (2011) avaliaram as concentrações de adiponectina no plasma de 55 gatos. Estes animais foram divididos em 2 grupos, sendo controle saudável normal e obesos, de acordo com a escala de escore corporal. O grupo obeso demonstrou uma redução significativa ($p < 0,05$) na concentração de adiponectina no plasma em comparação com animais de controle saudável de mesma idade. Esta informação indica que as mudanças na concentração de adiponectina no plasma pode ser um bom indicador inicial de obesidade em gatos.

O estudo de Zapata *et al.* (2017) comparou 3 grupos, sendo gatos magros, gatos com excesso de peso e gatos diabéticos no dia 0 e 4 semanas após mudança de dieta (baixo carboidrato/ alta proteína), onde avaliaram as concentrações de diversos parâmetros, incluindo adiponectina. Como resultados, encontraram que as concentrações de leptina foram maiores em diabéticos e em gatos com excesso de peso no dia 0 e após as 4 semanas, enquanto a adiponectina foi menor em diabéticos em comparação com gatos magros e com excesso de peso no dia 0 após 4 semanas, concluindo que a obesidade felina e o diabetes mellitus são caracterizados por hipertriglicidemia e hiperleptinemia; no entanto, os gatos diabéticos têm adiponectina significativamente menores em comparação com gatos com excesso de peso. Assim, apesar de apresentarem condição corporal semelhante, gatos com sobrepeso e diabéticos têm concentrações de circulação diferencial de adiponectina.

3.2 Avaliação do perfil lipídico

A importância do controle lipídico na prevenção de doenças é fundamental. A alteração da concentração dos lipídios circulantes reflete o balanço energético e a presença de distúrbios metabólicos. Assim como em humanos, a obesidade em felinos está associada a alterações desses compostos (WILKINS *et al.*, 2004).

Lipídeos são compostos hidrofóbicos que exercem múltiplas funções metabólicas no organismo animal: compõem membranas celulares, são usados como energia quando estocados em tecidos, além de desempenharem papel de cofatores de enzimas, hormônios e mensageiros intracelulares responsável pela sinalização necessária para diversos mecanismos de produção de energia (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008). Por não se locomoverem sozinhos em meio aquoso, dependem de proteínas para transpor membranas e exercerem suas funções, essas são chamadas de lipoproteínas (BAUER, 2004).

As lipoproteínas funcionam como um sistema de transporte para transportar triglicerídeos insolúveis em água e colesterol através do plasma sanguíneo. São complexos compostos de proteínas, e possuem um núcleo central de triglicerídeos e colesterol circundado por uma camada superficial composto de fosfolipídio, apolipoproteínas e colesterol. Levam os lipídeos para serem metabolizados em tecidos-alvo e exercem sua função através de receptores específicos nas células (NELSON; DELANEY; ELLIOT, 2010). São essenciais para múltiplas funções metabólicas do organismo animal: compõem membranas celulares, são usados como energia quando estocados em tecidos, além de desempenharem papel de cofatores de enzimas, hormônios e mensageiros intracelulares responsável pela sinalização necessária para diversos mecanismos de produção de energia (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008).

Existem quatro grandes classes de lipoproteínas separadas em dois grupos: (i) as ricas em triglicerídeos, maiores e menos densas, representadas pelos quilomícrons, de origem intestinal, e pelas Lipoproteínas de Densidade Muito Baixa (VLDL), sigla do inglês *very low density lipoprotein*, de origem hepática; e (ii) as ricas em colesterol, incluindo as de alta densidade (HDL), do inglês *high density lipoprotein*, e as de baixa densidade (LDL), do inglês *low density lipoprotein* (FALUDI *et. al*, 2017). Enquanto os quilomícrons são responsáveis pelo transporte de lipídeos dietéticos, as VLDL, LDL e HDL estão envolvidas principalmente no metabolismo e na produção de lipídeos endógenos (BAUER, 1996).

A mensuração dos diferentes tipos de lipídios se baseia nos testes disponíveis, bem como em sua relevância clínica. Os lipídios circulantes de interesse clínico avaliados são: colesterol, triglicerídeos, ácidos graxos não esterificados (NEFA), lipoproteínas (VLDL, HDL, LDL) e corpos cetônicos (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008).

3.2.1 Colesterol total e frações

O colesterol é um dos lipídeos biologicamente mais relevantes por conta das suas funções, e o seu metabolismo é dividido em uma via endógena e exógena. Na via endógena, o

colesterol é sintetizado pelo fígado e tecidos extra hepáticos, e entra na circulação como um componente das lipoproteínas, ou é secretado em bile. Na via exógena, o colesterol proveniente de fontes dietéticas e biliares é absorvido no intestino e, finalmente, entra na circulação. As alterações alimentares são os primeiros meios recomendados para alcançar concentrações de circulação desejáveis de colesterol total e suas frações (JACOBSON *et al.*, 2015).

A partícula HDL consiste em lipídios e proteínas (apolipoproteínas) com diferentes propriedades metabólicas e, portanto, podem ter diferentes funções e efeitos protetores (CASTRO *et al.*, 1997). As lipoproteínas HDL são produzidas principalmente pelo fígado e células do intestino delgado. O HDL foi reconhecido como um fator de proteção em doenças cardíacas e isso foi demonstrado através da correlação inversa entre HDL e a incidência de doenças cardiovasculares em seres humanos. O HDL mostrou uma ação anti-inflamatória e efeitos antioxidantes (FARMER; LIAO, 2011), e pode ter efeitos antitrombóticos e profibrinolíticos. (DREW *et al.*, 2009). Apesar das propriedades ateroprotetoras do HDL, alguns estudos clínicos em seres humanos identificaram indivíduos com uma carga aterosclerótica significativa apesar de níveis normais ou elevados de colesterol HDL (RAGBIR; FARMER, 2010).

O LDL transporta o colesterol desde o fígado até os tecidos extra-hepáticos, para este ser incorporado nas membranas celulares e na síntese de hormônios (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008). O LDL é derivado da lipólise de VLDL, um dos principais transportadores de triglicerídeos. Normalmente, o LDL é rapidamente eliminado pelos receptores hepáticos de LDL, mas pode se acumular no plasma, então é depositado na parede do vaso e desencadeia o desenvolvimento de aterosclerose (LINTON *et al.*, 2019). Logicamente, quanto maior o risco do paciente e quanto maior o colesterol LDL, o benefício de sua redução será maior (ESCOBAR; BARRIOS; PÉREZ DE ISLA, 2018).

As VLDL são lipoproteínas ricas em triglicérides, montadas e secretadas pelo fígado e liberadas na circulação periférica. Na circulação, os triglicérides das VLDL, assim como no caso dos quilomícrons, são então hidrolisados pela lipase lipoprotéica. Os ácidos graxos liberados são redistribuídos para os tecidos, onde podem ser armazenados, como no tecido adiposo, ou prontamente utilizados, como nos músculos esqueléticos (FALUDI *et al.*, 2013).

O estudo de Hoenig e colaboradores (2003) avaliou a composição lipídica em 20 gatos, os quais foram divididos em 2 grupos, sendo 10 gatos magros e 10 gatos obesos, e um comparativo foi traçado. As concentrações plasmáticas de colesterol aumentaram significativamente em gatos obesos, em comparação com gatos magros. As concentrações de

lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) aumentaram em gatos obesos, no entanto a composição de várias frações permaneceu inalterada, indicando maior síntese e catabolismo de VLDL em gatos acima do peso. As concentrações de lipoproteína de alta densidade (HDL) aumentaram em gatos obesos.

Os autores desse estudo sugeriram que o aumento de VLDL em gatos obesos pode contribuir para a resistência à insulina, enquanto o aumento na concentração de HDL pode refletir um efeito protetor contra a aterosclerose em gatos obesos. Em algumas doenças, como a obesidade, ocorre alteração no perfil lipídico como aumento nos níveis das frações de lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL), e redução nos níveis da fração de lipoproteína de alta densidade (HDL) (MURANAKA *et al.*, 2011). Portanto, as alterações na composição do perfil de lipoproteínas de colesterol parecem ser bons indicadores para avaliar o grau de obesidade em gatos e serem utilizadas como potencial indicador precoce para distúrbio no metabolismo lipídico (MORI *et al.*, 2011).

A redução do LDL tem sido associada à diminuição da morbidade e mortalidade cardiovascular em humanos. Demonstrou-se que não há valor de LDL abaixo do qual deixa de haver um benefício preventivo com sua redução, e também não foi observado que há maior incidência de efeitos secundários associados a menores concentrações de LDL, portanto, quanto menor o LDL, melhor (PEDRO- BOTET; PINTÓ, 2019).

No estudo de Mori *et al.* (2015) determinou-se as concentrações de LDL oxidado, o qual é a forma aterogênica da LDL, diretamente envolvida na lesão inicial e progressão de doenças ateroscleróticas. Esse estudo foi realizado em 39 cães e 19 gatos saudáveis afim de avaliar se a obesidade afeta a concentração de LDL oxidado. A hipótese era de que as concentrações desta lipoproteína ligada ao escore de condição corporal pode ter um valor potencial na avaliação das qualidades dos lipídios acumulados ou circulantes em cães e gatos obesos que não apresentam sinais de doenças metabólicas. Curiosamente, os valores de LDL oxidado em dois cães obesos e três gatos obesos eram de fato maiores do que o valor médio de LDL oxidado em humanos com doença arterial coronariana. Em conclusão, este estudo preliminar mostrou que a obesidade, por si só, não parece ter qualquer efeito direto sobre os valores de LDL oxidado no soro em cães e gatos saudáveis.

3.2.2 Triglicérides

A montagem de moléculas de triglicérides constitui o principal meio pelo qual o fígado armazena e exporta ácidos graxos. Em condições normais, o fígado armazena pouco

triglicérides, mas exporta quantidades consideráveis na forma de partículas VLDL que fornecem ácidos graxos para tecido muscular e adiposo, dependendo do estado nutricional (ALVES-BEZERRA; COHEN, 2017).

Evidências sugerem que altos níveis de triglicérides são um marcador de risco para doenças cardiovasculares em humanos e podem ajudar a identificar pacientes predispostos (VALLEJO-VAZ et al., 2020). Níveis elevados de triglicérides nos animais podem causar muitos problemas, incluindo doença hepática e pancreatite (SCHIAVO; LUNARDELLI, 2003).

No estudo de Hoenig *et al.* (2003) objetivou-se verificar as alterações das lipoproteínas que podem levar a uma diminuição no metabolismo da glicose e secreção de insulina, comparando 10 gatos obesos e 10 gatos magros, concluindo que as concentrações de triglicérides foram maiores em gatos obesos, em comparação com gatos normais.

O estudo de Muranaka e colaboradores (2011) avaliaram os efeitos da obesidade em 55 gatos divididos em 2 grupos, sendo gatos normais e gatos obesos. Os valores de triglicérides foram maiores em gatos obesos quando em comparação com controles saudáveis pareados por faixa etária.

Hatano *et al.* (2010) avaliaram alterações nas concentrações de triglicérides em 162 gatos, encontrando 25 gatos com hipertrigliceridemia (hiper-TG > 165 mg/dl). Gatos com hiper-TG possuíam um aumento significativo do peso corporal e insulina plasmática e diminuição da adiponectina plasmática. Sendo assim, os autores afirmaram que o aumento do triglicérides pode ser um fator chave para o diagnóstico de anormalidades do metabolismo lipídico em estágio inicial em gatos.

3.2.3 Quantificação do perfil lipídico

A quantificação de lipídios, principalmente colesterol e triglicérides é de extrema importância para a espécie felina, principalmente para os indivíduos que apresentam risco aumentado para estas doenças, e por isso múltiplos métodos analíticos foram desenvolvidos para esta análise, dentre eles o método enzimático por detecção colorimétrica (LI-HUALI *et al.*, 2019).

A colorimetria e a espectrofotometria podem ser classificadas como um procedimento analítico, onde se determina as concentrações de espécimes químicas mediante a absorção de luz. Uma solução quando iluminada por luz branca, apresenta uma cor que é resultante da absorção relativa dos vários comprimentos de onda que a compõem. Esta absorção, em cada

comprimento de onda, depende da natureza da substância, de sua concentração e da espessura da mesma que é atravessada pela luz (OLIVEIRA, 2012).

Com alguma frequência é necessário quantificar substâncias em misturas complexas, ou quando não absorvem significativamente a luz em nenhum comprimento de onda, assim, utiliza-se os chamados métodos colorimétricos. Neles uma determinada substância entra em contato com um reagente específico produzindo então uma cor, cuja intensidade é diretamente proporcional à concentração da substância na mistura original (GORDON, 1995; OLIVEIRA, 2012). Por exemplo, se for realizar a mensuração da concentração do colesterol total pela metodologia enzimática, a intensidade da cor na solução final é diretamente proporcional a quantidade de colesterol contida na amostra (PASIN; SMITH; O'MAHONY, 1998).

3.3 Obesidade em gatos

Os gatos são animais exclusivamente carnívoros, ou seja, eles desenvolveram um metabolismo energético dependente de elevada quantidade de proteínas para a manutenção dos níveis adequados de glicose no sangue. Além da dieta rica em proteínas, os felinos necessitam de aminoácidos específicos e pouco carboidrato na sua alimentação. A obesidade é definida como um acúmulo de quantidades excessivas de tecido adiposo no corpo, e tem sido a doença nutricional mais comum em animais de companhia, já que pode predispor a alterações metabólicas e hormonais no corpo (ZORAN, 2010).

Esse acúmulo excessivo de tecido adiposo ocorre devido a um desequilíbrio energético, em que a ingestão de energia excede o seu gasto. Os escores de condição corporal refletem o grau de acúmulo de gordura em todo o corpo, mas não a distribuição da gordura acumulada nos tecidos viscerais (DEFRONZO, 2010).

A obesidade é considerada como um estado inflamatório de baixa intensidade, devido ao aumento das adipocitocinas leptina, TNF α e IL-6 circulantes, ocasionando um estímulo na granulopoiese e linfopoiese, que pode gerar alterações quantitativas de neutrófilos e linfócitos (BRUNETTO, 2010). A obesidade pode ser classificada como: hipertrófica, quando há uma hiperestimulação do tecido adiposo pelo excesso de gordura no organismo, geralmente observada em animais adultos, e obesidade hiperplásica, ocasionada pela superalimentação energética observada em jovens devido ao crescimento (MENDES *et al.*, 2013).

A obesidade felina está mais relacionada a dietas ricas em gordura e com altos índices de energia metabolizável, do que somente aos níveis de carboidratos (BECVAROVA, 2011). Animais predispostos à obesidade tendem a ingerir uma quantidade maior de alimento em cada

refeição, aumentando a quantidade de calorias ingeridas, o que resulta no desenvolvimento de sobrepeso e obesidade (WICHERT *et al.*, 2012). Raça, sexo, idade e fatores genéticos contribuem para o desenvolvimento da doença (LAFLAMME, 2006), bem como inatividade física, repouso prolongado e confinamento. A castração é um importante fator de risco para a obesidade, possivelmente devido à diminuição da taxa metabólica basal, aumento do apetite e substituição de massa muscular por tecido adiposo, em função da menor concentração hormonal (GERMAN, 2006).

Numerosos estudos demonstraram que a obesidade pode ter efeitos prejudiciais à saúde e à longevidade dos animais (GERMAN, 2006), pois está associada a uma variedade de condições, incluindo osteoartrite, dificuldade respiratória, intolerância à glicose e diabetes mellitus, hipertensão, distocia, diminuição da tolerância ao calor, algumas formas de câncer e aumento do risco de complicações anestésicas e cirúrgicas (ZORAN, 2010). Entretanto, dificilmente os tutores reconhecem a obesidade como uma alteração clínica que possa trazer graves consequências a seus animais (LAFLAMME, 2006).

Em seres humanos, o depósito preferencial de gordura visceral, também conhecido como obesidade abdominal, predispõe ao desenvolvimento de síndrome metabólica, que está associada a distúrbios lipídicos, inflamação, resistência insulínica ou diabetes mellitus tipo II e aumento do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DESPRES; LEMIEUX, 2006). Para felinos, a síndrome se desenvolve da mesma forma, somente alguns parâmetros mudam, pois ainda não foram encontradas alterações relacionadas às doenças circulatórias. Portanto, concomitante à obesidade, para o diagnóstico de síndrome metabólica em gatos, duas ou mais das seguintes alterações deverão estar presentes: hiperglicemia com hiperinsulinemia, indicativo de resistência à insulina, hiperlipidemia, principalmente de triglicerídeos, aumento nos níveis das enzimas hepáticas como a alanina aminotransferase (ALT), indicativo de alteração no funcionamento do fígado, e redução dos níveis de adiponectina (MORI *et al.*, 2011).

Além da síndrome metabólica, na qual a diabetes pode estar associada, a obesidade pode predispor a outros distúrbios, tais como doenças ortopédicas e cardiorrespiratórias (GERMAN, 2006).

3.3.1 Alterações ortopédicas

A doença articular degenerativa felina é uma das principais causas de dor a longo prazo em gatos (ROBERTSON; LASCELLES, 2010) e estima-se que ocorram em 61 a 99% dos gatos

de todas as idades (LASCELLES *et al.*, 2010). A doença articular é o processo degenerativo que afeta as articulações sinoviais e as articulações cartilaginosas (MANIAKI *et al.*, 2021). A maioria dos gatos com doença articular degenerativa não tem causa de início óbvia (LASCELLES, 2010). Apesar da alta prevalência, pouco se sabe sobre fatores de risco predispondo os gatos a doença articular (MANIAKI *et al.*, 2021).

Marshall *et al.* (2009) relata que a adiposidade e a obesidade afetam a doença articular por vários fatores, incluindo aumento da carga mecânica, sinalização celular direta e interação com células imunológicas. Porém, por muitos anos, os pensamentos acerca da doença articular foram restritos apenas aos efeitos mecânicos. No entanto, o estresse mecânico sozinho não é suficiente para induzir ou promover a progressão da doença articular (WILDMYER *et al.*, 2013), levando a uma forte associação entre obesidade e gravidade da doença articular (VISSER *et al.*, 2015).

Sabe-se que fatores bioquímicos relacionados a obesidade podem estar envolvidos no desenvolvimento da doença. O peso corporal é fator predisponente à ocorrência de fraturas condilares do úmero, ruptura de ligamento cruzado cranial e discopatias intervertebrais. Esses achados levaram a um maior interesse no estudo dos mediadores inflamatórios liberados do tecido adiposo incluindo as citocinas IL-6 e TNF- α , e as adipocinas leptina, visfatina, adiponectina e resistina. Os papéis exatos da IL-6 e do TNF- α do tecido adiposo não são claros, já que a IL-6 e o TNF- α são produzidos por tecidos sinoviais inflamados como parte da patogênese da inflamação articular. Permanecem questões sobre o papel dessas citocinas e adipocinas na progressão da doença. Exames recentes de osteoartrite de quadril e joelho, que são as mais comuns formas de osteoartrite, sugeriram que a concentração de adipocina no líquido sinovial está associada à gravidade da doença articular (VISSER *et al.*, 2015).

No estudo de Maniaki e colaboradores (2021) foi verificado que gatos com sobrepeso/obesidade eram duas vezes mais propensos a ter sinais relacionados a doença articular relatados pelo proprietário do que os gatos que não estavam acima do peso, confirmando a associação positiva entre excesso de peso e alteração articular.

3.3.2 Alterações cardiovasculares e respiratórias

Gatos obesos têm consistentemente gordura excessiva ao redor do coração, especialmente se eles também tiverem uma grande quantidade de gordura falciforme. Afim de avaliar a função cardíaca de gatos obesos, Litster e Buchanan (2000) realizaram ecocardiograma nestes animais, afim de observar as alterações cardíacas que podem estar

relacionadas ao excesso de peso. Os ecocardiogramas revelaram dimensões cardíacas normais em animais normais e obesos. Segundo Ohlund, Palmgren e Holst (2018), as condições cardíacas não mostraram associação significativa com o escore corporal em gatos. Em contraste, o sobrepeso e a obesidade são identificados como fatores de risco para muitas doenças cardíacas em humanos (LU *et al.*, 2014).

As medidas de pressão sanguínea são de interesse para a prática veterinária de hoje. O método mais confiável de medição da pressão arterial é o método direto ou invasivo (MANDIGERS, 2005). A medição da pressão arterial sistêmica pode ser realizada diretamente utilizando avaliação intra-arterial, embora isso geralmente exija anestesia ou sedação, ou indiretamente utilizando técnicas oscilométricas ou doppler. Métodos indiretos são mais comumente utilizados na prática clínica. O estudo de Payne, Brodbelt e Luis Fuentes (2017) concluíram que fatores como idade, sexo e comportamento do animal pode levar a variações na medição da pressão arterial destes animais. Por isso, é recomendado aferir em um ambiente tranquilo e repetir as medidas.

Existe uma associação positiva da hipertensão com o aumento do escore corporal em gatos (TENG *et al.*, 2018). O sobrepeso e a obesidade podem aumentar a pressão arterial por ativação dos mecanismos compensatórios que levam à ativação do sistema nervoso simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Portanto, anormalidades funcionais renais e disfunção endotelial causadas pelo sobrepeso e obesidade podem exacerbar o desenvolvimento de hipertensão (RAHMOUNI *et al.*, 2005).

Na respiração normal, o diafragma se contrai, empurrando o conteúdo abdominal para baixo e para frente e, ao mesmo tempo, a contração dos músculos intercostais externos traciona as costelas para cima e para frente. Em indivíduos obesos, esse mecanismo é prejudicado, pois o excesso do tecido adiposo que cobre o tórax e o abdômen sobrecarrega os músculos respiratórios, dificultando esse mecanismo (MELO; SILVA; CALLES, 2014).

No sistema respiratório, a obesidade é fator de risco porque exacerba algumas doenças, devido ao aumento do depósito de tecido adiposo na face, região malar, língua, faringe, região superior e inferior da laringe, pescoço e tórax (GERMAN, 2006). Segundo Melo, Silva e Calles (2014), o aumento do peso corporal reduz a função pulmonar. Outra possível explicação é que gatos com doença respiratória são menos ativos devido à doença, o que aumenta a probabilidade de ocorrência de sobrepeso e obesidade (TENG *et al.*, 2018).

3.3.3 Alterações metabólicas

A obesidade é o distúrbio nutricional mais comum em gatos e é um fator de risco para diabetes. Semelhante ao desenvolvimento em pessoas obesas, os gatos obesos apresentam resistência à insulina no tecido periférico e podem demonstrar intolerância à glicose quando desafiados com quantidades farmacológicas de glicose. No entanto, eles compensam bem a resistência à insulina e não apresentam concentrações elevadas de glicose quando monitorados durante sua rotina diária regular, incluindo períodos pós-prandiais. Isso é possível porque os gatos obesos em jejum e período pós-prandial são capazes de manter a sensibilidade à insulina hepática e diminuir a produção endógena de glicose, o que os permite manter a normoglicemia (HOENIG, 2012).

O diabetes se desenvolve quando o fígado finalmente se torna resistente à insulina e / ou a secreção de insulina torna-se muito baixa para superar o aumento da produção de glicose (HOENIG, 2012). A insulina secretada pelas células β pancreáticas controla a captação e o uso de glicose nos tecidos periféricos. Em humanos, os tecidos se tornam menos sensíveis à insulina (ou seja, tornam-se "resistentes à insulina") com ingestão excessiva de energia, e as concentrações plasmáticas de insulina aumentam em proporção direta ao aumento do IMC em homens e mulheres (CALLE; THUN, 2004). Assim, a obesidade é um dos principais determinantes da resistência à insulina e da hiperinsulinemia.

O desenvolvimento da resistência à insulina é bastante importante no quadro de obesidade felina. Existem várias explicações de como ocorre este evento, uma delas se desenvolve pela redução da atividade dos transportadores de glicose sensíveis à insulina. Esse evento acontece durante a obesidade por redução da disponibilidade de receptores, tanto em células musculares quanto em células adiposas, o que resulta na redução da sensibilidade das células à insulina (BRENNAN; HOENIG; FERGUSON, 2004).

A maioria dos casos de diabetes mellitus em gatos é classificada como tipo 2, caracterizada por essa resistência à insulina e diminuição da capacidade de produzir insulina (RAND, 2013). Vários estudos encontraram associações positivas entre diabetes mellitus e aumento do peso corporal ou escore corporal (OHLUND; PALMGREN; HOLST, 2008). O risco de diabetes mellitus pode aumentar significativamente após atingir escore corporal 8 em gatos (TENG *et al.*, 2018).

3.4 Diagnóstico de obesidade

Embora a obesidade no gato seja relativamente fácil para identificar, a avaliação do grau é mais complexa. Notadamente, o peso é utilizado como estimativa básica do estado nutricional e para determinar a existência do aumento excessivo de peso, deve-se comparar o peso atual com os pesos anteriores anotados em registros (GUIMARÃES, 2009). Segundo Jericó, Lorenzini e Kanayama (2014), o peso corporal pode ser usado como um indicador da composição corporal, mas é limitado pela grande variação entre raças, faixas etárias e sexo, não sendo indicado como método único de avaliação, pois não avalia massa de gordura ou massa muscular.

Gatos com o mesmo peso corporal podem ter uma composição corporal diferente, considerando-se a densitometria óssea por dupla emissão de raio x uma das formas de avaliar e quantificar o excesso de peso, vez que permite a quantificação do tecido magro e adiposo (BUTTERWICK, 2000). Todavia, para realização desse exame complexo, dada sua exatidão, requer equipamentos especializados e alto custo. Deste modo, torna-se escassa sua realização na rotina da medicina veterinária.

A observação visual e avaliação física (por palpação) são as ferramentas mais fáceis e confiáveis para avaliar a obesidade no gato (BUTTERWICK, 2000). O escore de condição corporal (ECC) é um método subjetivo e semi quantitativo de avaliar gordura corporal e músculo. A forma mais simples de diagnóstico que sugere que o animal está no porte ideal é quando as costelas são facilmente palpáveis e apresentam a forma de ampulheta quando vistos de cima. Alterações como abdômen abaulado a partir da última costela, com depósitos de gordura evidentes em cada lado da inserção da cauda, acima do quadril e/ou na região inguinal e cujo gradil costal não é facilmente palpável, são indicativas de excesso de peso (NELSON; COUTO, 2001).

A avaliação do escore corporal é a medida mais utilizada como ferramenta para classificar a condição corporal. Baseada na inspeção e palpação do animal, empregando-se escalas numéricas de 1 a 9, de acordo com a classificação de Laflamme (2006), a avaliação é indicada como um exame complementar para alcance do diagnóstico, seja de obesidade ou não, conforme pode ser visto a seguir, na Figura 1:




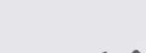
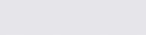
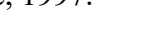
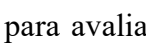
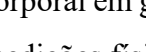
GATO		ECC
	Ausência de gordura corporal perceptível. Costelas e proeminências ósseas facilmente visíveis e palpáveis. Cintura ou reentrância abdominal acentuadas.	1 EMACIADO
	Ausência de gordura corporal palpável. Costelas e proeminências ósseas visíveis e facilmente palpáveis. Reentrância abdominal marcada.	2 MUITO MAGRO
	Gordura corporal mínima. Costelas e proeminências ósseas podem estar visíveis, facilmente palpáveis. Cintura ou reentrância abdominal evidentes.	3 MAGRO
	Gordura corporal mínima. Costelas não visíveis, mas palpáveis. Cintura ou reentrância abdominal aparentes.	4 MAGRO
	Gordura corporal presente, mas não excessiva: 24% a 32%. Costelas não visíveis, mas palpáveis. Cintura e reentrância abdominal presentes. Bolsa de gordura abdominal mínima	5 IDEAL
	Gordura corporal moderada: 29% a 38%. Costelas palpáveis com alguma pressão. Cintura visível, mas não acentuada. Reentrância e gordura abdominais aparentes, mas não acentuadas.	6 SOBREPESO Até 15% acima do peso ideal
	Gordura corporal importante: 34% a 43%. Costelas palpáveis com dificuldade. Cintura pouco perceptível. Evidente abaulamento abdominal, com bolsa de gordura moderada.	7 OBESIDADE +16% - 30% acima do peso ideal
	Gordura corporal acentuada: 39% a 48%. Denso depósito de gordura sobre costelas e região lombar. Costelas não palpáveis. Cintura ausente. Distensão abdominal proeminente, com significativo depósito de gordura.	8 OBESIDADE GRAVE +31% - 45% acima do peso ideal
	Gordura corporal extremamente acentuada: ≥ 45 a 54%. Depósitos de gordura maciços sobre costelas, proeminências ósseas, face e membros. Cintura ausente. Distensão abdominal acentuada, com depósitos de gordura abdominal maciços.	9 OBESIDADE MÓRBIDA A partir de 46% acima do peso ideal

Figura 1 - Escala de Escore Corporal em gatos com 9 pontos de classificação. Fonte: Laflamme, 1997.

Inicialmente, a observação visual e física, através da palpação, foi a mais fácil e mais confiável para avaliar a obesidade no gato. No entanto, Butterwick (2000) desenvolveu um método baseado em medições físicas simples que podem ser usadas para prever o teor de gordura corporal em gatos. O índice de massa corporal felino (IMCF) pode ser estimado a partir de duas medições físicas (zoométricas). Todas as medidas devem ser feitas com o gato em pé com as pernas perpendiculares ao solo e a cabeça na posição vertical: 1. Medição da caixa torácica - a circunferência em cm no ponto da 9ª costela cranial (ou 5ª caudal); 2. Medição de índice de perna (LIM) - a distância entre a patela (joelho) e o calcâneo tubérculo (jarrete) do membro posterior esquerdo medido em cm. Com esses dados, usa-se a fórmula:

$$IMCF (\% \text{ de gordura}) = 1,5 (\text{circunferência torácica} - \text{membro posterior}) / 9$$

No resultado, gatos que apresentam IMCF igual ou maior que 30% são considerados gatos obesos, e gatos com IMCF maior que 10% e menor que 30% são considerados “não obesos” (BUTTERWICK, 2000). Resultados advindos da aplicação deste método auxiliam no estabelecimento de metas quanto à necessidade de perda de peso e massa gorda, além de trazer à tona suspeitas clínicas quanto a possíveis alterações metabólicas e clínicas caso a quantidade de gordura corporal aferida seja muito alta (ZORAN, 2010).

A quantidade de gordura visceral é de suma importância quanto à sua estimativa. No estudo desenvolvido por Okada *et al.* (2019) foi avaliado a quantidade acumulada de gordura visceral e subcutânea através de tomografia computadorizada em gatos com diferentes escores de condição corporal. Apesar de ser confiável, a escala de escore corporal pode não refletir a área acumulada de gordura visceral, a qual induz reações pró- inflamatórias. Como resultados, eles encontraram que gatos obesos com gordura visceral acumulada apresentaram baixas concentrações de adiponectina plasmática e altas concentrações de soro amiloide, um marcador inflamatório. É necessário estabelecer critérios para a obesidade felina com base na quantidade de gordura visceral e níveis de marcadores de inflamação ajudará a diagnosticar corretamente a obesidade em gatos.

3.5 Tratamento da obesidade

O reconhecimento do animal com sobrepeso ou obeso é o primeiro passo para qualquer protocolo de perda de peso. É necessário aumentar a conscientização sobre a obesidade dos animais de companhia como uma preocupação médica séria na Medicina Veterinária (GERMAN, 2006). Uma vez reconhecida a necessidade de perda de peso no paciente, a restrição calórica pode ser implementada com base no peso corporal ideal e é a base de qualquer programa de perda de peso (LOFTUS; WAKSHLAG, 2015).

As principais opções terapêuticas para a obesidade em animais de companhia incluem o manejo alimentar e o aumento da atividade física. Estratégias dietéticas para a prevenção da obesidade são projetadas para controlar a ingestão de energia, tais que a necessidade de energia não seja excedida (BUTTERWICK, 2000).

Recomenda-se que o protocolo de redução de peso seja adaptado ao paciente de forma individual. Embora a restrição total de energia leve com sucesso à perda de peso, ela tem a desvantagem de causar perda excessiva de massa corporal magra e exigir hospitalização para monitoramento adequado. Portanto, é preferível usar dietas formuladas para redução de peso, que geralmente são restritas em gordura e energia, enquanto são suplementadas em proteínas e micronutrientes. Fatores dietéticos adicionais que podem ser benéficos para a perda de peso incluem a suplementação de L-carnitina (para manter a massa magra), ácido linoléico conjugado (ALC) e o uso de dietas ricas em fibras (para fornecer saciedade).

Ao calcular a ingestão calórica diária adequada para um plano de perda de peso, o objetivo é manter uma taxa de perda de peso segura, aumentando a chance de preservar a massa corporal magra e diminuindo o risco de desenvolver lipidose hepática, enquanto também produz

um peso suficiente. Uma taxa de perda de peso de 0,5% -2% por semana é recomendada, o que para um gato que precisa perder 3 kg de peso corporal resulta em um tempo previsto para atingir o peso ideal de 24-60 semanas. Visitas regulares de acompanhamento permitem que a ingestão calórica seja ajustada com base no progresso e, possivelmente, aumente a chance de sucesso (HOELMKJAER; BJORNVAD, 2014). Nos gatos, preocupações com o potencial de induzir lipidose hepática durante a restrição calórica levam muitos médicos a escolher uma restrição calórica mais conservadora no gato com excesso de peso (LOFTUS; WAKSHLAG, 2015).

O aumento da atividade física é um complemento útil à terapia dietética porque promove a perda de gordura e pode auxiliar na preservação do tecido magro. Existem também algumas evidências de que os exercícios podem ajudar a prevenir a rápida recuperação de peso que pode ocorrer após uma perda de peso bem-sucedida. O programa exato deve ser adaptado ao indivíduo e levar em consideração quaisquer preocupações médicas simultâneas. O exercício em gatos pode ser incentivado aumentando a atividade lúdica, usando brinquedos para gatos (por exemplo, brinquedos com vara de pescar), unidades motorizadas e brinquedos de alimentação (PHINNEY, 1992).

Os gatos também podem ser encorajados a “trabalhar” para obter sua comida movendo a tigela de comida entre os cômodos antes da alimentação ou usando brinquedos de alimentação. Além das estratégias acima, é essencial que todo o regime de redução de peso seja supervisionado por um profissional. É essencial continuar a monitorar o peso corporal após o peso ideal ter sido alcançado para garantir que o peso perdido não seja recuperado (LAFLAMME; KUHLMAN, 1995).

4 CAPÍTULO I

**AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO ATRAVÉS DA BIOQUÍMICA ENZIMÁTICA
POR DETECÇÃO COLORIMÉTRICA EM GATOS COM ESCORE CORPORAL
NORMAL, EM SOBREPESO E OBESOS**

AVALIAÇÃO DO PERFIL LIPÍDICO ATRAVÉS DA BIOQUÍMICA ENZIMÁTICA POR DETECÇÃO COLORIMÉTRICA EM GATOS COM ESCORE CORPORAL NORMAL, EM SOBREPESO E OBESOS

RESUMO

A quantificação de lipídios é importante para a espécie felina afim de diagnosticar precocemente alterações lipídicas que indiquem os efeitos negativos do excesso de peso. Na obesidade, geralmente observa-se aumento de colesterol total, LDL, VLDL, triglicérides e diminuição de HDL. Com esse estudo, objetivou-se investigar a associação entre escore corporal e alterações lipídicas. Dessa forma, 75 gatos foram divididos em 3 grupos, sendo 25 gatos com escore corporal normal, 25 animais em sobrepeso e 25 animais obesos. Os animais ficaram em jejum de 12 horas e então o sangue foi coletado para mensuração de colesterol total, HDL, LDL, VLDL e triglicérides. Houve diferença significativa no parâmetro de colesterol total ($p=0.009308$) e para o parâmetro de triglicérides ($p=0,037$), onde os animais obesos apresentaram valores maiores quando comparados com os animais normais. Concluiu-se que o escore corporal possui relação com as alterações no perfil lipídico dos animais.

Palavras-chave: dislipidemia; hipercolesterolemia; hipertrigliceridemia; lipoproteínas.

4.1 Introdução

A obesidade é definida como um acúmulo excessivo de tecido adiposo no corpo, sendo o transtorno nutricional mais comum em animais de companhia. Inúmeros fatores podem predispor um indivíduo à obesidade e a principal preocupação médica diz respeito às muitas associações de doenças que acompanham a adiposidade. A prevalência da obesidade nos felinos necessita da atenção de médicos veterinários e tutores (MENDES *et al.*, 2013).

A obesidade é uma doença crônica grave que geralmente resulta em aumento dos níveis de metabólitos plasmáticos, como concentrações lipídicas e composição de lipoproteínas. Gatos obesos podem apresentar, ainda, concentrações séricas elevadas de colesterol e triglicérides (MURANAKA *et al.*, 2011). A hiperlipidemia é uma consequência comum e recentemente emergiu como uma condição clínica importante que requer uma abordagem diagnóstica e tratamento adequado. Suas possíveis complicações da incluem pancreatite, doença hepática, aterosclerose, doença ocular e convulsões (XENOULIS; STEINER, 2010).

A quantificação de lipídios, principalmente colesterol e triglicérides, é de extrema importância para a espécie felina. Na obesidade, em relação às frações do colesterol, pode-se observar aumento nos níveis de LDL e VLDL, e redução nos níveis de HDL (BIRCHARD; SHERDING, 2008). Acredita-se que esse comportamento anormal das lipoproteínas tenha relação com o surgimento de resistência à insulina e diabetes mellitus (AKOL; WADDLE; WILDING, 1992).

Objetivou-se comparar exames de dosagem de triglicérides, colesterol total e frações em gatos, correlacionando os resultados com o escore corporal do animal, além de identificar quadros de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia. A investigação entre alterações lipídicas e associação com o escore corporal se torna importante para aumentar a capacidade do diagnóstico precoce, instituição de um tratamento individualizado e para que possamos buscar melhorias e retorno da qualidade de vida dos animais que se encontram doentes.

4.2 Materiais e métodos

4.2.1 Considerações éticas

Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) sob o número 010/19. O estudo foi conduzido considerando os princípios da “Cat Friendly Practice”, indicados pela American Association of Feline Practitioners (AAFP) e International Society for Feline Medicine (ISFM).

4.2.2 Animais

Foram selecionados 75 gatos, entre 2 e 12 anos de idade, das regiões de Itabuna e Ilhéus, na Bahia, sendo estes pré-avaliados e encaixados no perfil de animais com escore corporal normal (G1), em sobrepeso (G2) e obesos (G3). Em cada grupo experimental foram alocados 25 animais. Com escore 7, o gato Sushi (Figura 2) foi inserido no G3:



Figura 2 – Gato Sushi, escore corporal 7, inserido no G3. Fonte: Arquivo pessoal.

4.2.3 Grupo experimental

Os animais passaram por um exame físico e então foi feita a avaliação do escore corporal. Para esta avaliação, utilizou-se a tabela de Laflamme (1997) onde no G1 foram enquadrados gatos com escore corporal 5, no G2 animais com escore corporal 6 e no G3 gatos com escore corporal acima de 6.

4.2.4 Coleta de amostras

Para minimizar fator estressante por conta do deslocamento, as coletas das amostras foram realizadas na residência do animal, contando com o auxílio do tutor. Em alguns casos, houve a necessidade de encaminhar o animal até o Hospital Veterinário. O tutor foi previamente instruído a restringir alimento e ingestão hídrica do animal por doze horas. Todos os gatos foram submetidos a coletas de sangue e imobilizados através da contenção física para a espécie, segundo Feitosa (2004). Foi coletado o total de 5 mL de sangue da veia cefálica ou jugular.

Após a coleta, o sangue foi acondicionado em tubo específico, sem anticoagulante e mantido sob refrigeração. No mesmo dia, o sangue foi centrifugado para separação do soro, o qual permaneceu congelado até o momento do exame. Foram realizados os exames de colesterol total e frações (HDL, LDL e VLDL) e triglicerídeos, através da bioquímica enzimática por detecção colorimétrica. Os bioquímicos foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário (HOSPVET) da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC).

4.2.5 Bioquímica enzimática por detecção colorimétrica

A dosagem do colesterol total e frações (HDL, LDL e VLDL) e triglicerídeos foi realizada por meio do analisador bioquímico semiautomático Bioplus (BIO 2000L) utilizando os respectivos kits da Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa – MG Brasil, sendo o Colesterol Liquiform, HDL Colesterol, LDL e Triglicérides Liquiform.

Para o colesterol total, em um tubo de ensaio acrescentou-se 10 microlitros da amostra com 1 ml do Reagente 1 do kit. Misturou-se e colocou-se em banho-maria a 37 °C por 10 minutos. Após isto, a mistura foi destinada para leitura no analisador. Segundo Muranaka *et al.* (2011), este parâmetro está dentro da normalidade em gatos com valores abaixo de 166 mg/dL.

Para o HDL, em um tubo de ensaio acrescentou-se 0,25 ml da amostra e 0,25 ml do Reagente 1 (precipitante) do kit. Agitou-se vigorosamente por 30 segundos. Em seguida, centrifugou-se a 3500 rpm por 15 minutos e o sobrenadante límpido foi pipetado imediatamente após a centrifugação. Em seguida, em outro tubo de ensaio acrescentou-se 0,1 ml do sobrenadante e 1 ml do Reagente 1 do Kit de Colesterol Liquiform. Misturou-se e colocou-se em banho-maria a 37 °C por 10 minutos. Após isto, a mistura foi destinada para leitura no analisador. Segundo Muranaka *et al.* (2011) este parâmetro está dentro da normalidade em gatos com valores acima de 79 mg/dL.

Para o LDL, em um tubo de ensaio acrescentou-se 10 microlitros da amostra e 0,75 ml do Reagente 1 do kit. Misturou-se e incubou-se a 37°C durante 5 minutos. Em seguida,

acrescentou-se 0,25 ml do Reagente 2 do kit. Após isto, a mistura foi destinada para leitura no analisador. Este parâmetro está dentro da normalidade em gatos com valores abaixo de 17 mg/dL (MURANAKA *et al.*, 2011).

A concentração de VLDL foi mensurada através da equação de Friedewald, dividindo o valor do Triglicérides por 5. Este parâmetro está dentro da normalidade com valores abaixo de 5 mg/dL (MURANAKA *et al.*, 2011).

Para o triglicerídeos, em um tubo de ensaio acrescentou-se 10 microlitros da amostra e 1 ml do Reagente 1 do kit. Misturou-se e colocou-se no banho-maria a 37 °C por 10 minutos. Após isto, a mistura foi destinada para leitura no analisador. De acordo com Hatano e colaboradores (2010) e Mori e colaboradores (2011), este parâmetro está dentro da normalidade quando se encontra abaixo de 165 mg/dL.

4.2.6 Análise estatística

Para as comparações entre os exames bioquímicos de cada grupo (normal, sobrepeso e obeso) foi realizado o teste de normalidade Shapiro Wilk. Uma vez identificados como distribuição não normal foi realizado o teste de Kruskal Wallis, seguido de Wilcoxon não-pareado caso houvesse significância. Todas as análises foram realizadas no programa computacional R Versão 3.5.0, considerando nível de significância de 5% para todos os testes, com exceção do Wilcoxon que foi 1.6% (devido à correção de *Bonferroni*).

Também foi realizado o teste de Qui – quadrado ou Fisher para comparação dos parâmetros bioquímicos, entre cada escore corporal, considerando significativo quando $p < 0.05$.

4.3 Resultados

Verificou-se um aumento das médias e medianas do colesterol total de forma proporcional ao escore corporal. As diferenças entre as médias e medianas foram mais evidentes entre os grupos normal e sobrepeso e normal e obeso (Tabela 1). Entretanto a diferença foi significativa ($p = 0,0093$) entre os grupos normal e obeso (Tabela 2), com diferença das médias de 56,48 mg/dL e das medianas de 52 mg/dL. Vale considerar que a significância nesta análise é considerada com o $p < 0.016$, devido à correção de *Bonferroni*. Não houve diferença significativa deste parâmetro para os outros grupos, sendo $p = 0.04459$ entre o grupo normal e sobrepeso, e $p = 0.6907$ entre sobrepeso e obeso.

O valor das médias e medianas do HDL foram maiores no grupo sobrepeso (40,80 mg/dL e 39 mg/dL, respectivamente) quando comparado aos grupos normal (25,08 mg/dL e 20

mg/dL, respectivamente) e obeso (27,20 mg/dL e 24 mg/dL, respectivamente). Entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos, sendo $p = 0,01934$ entre normal e sobrepeso, $p = 0,6412$ entre normal e obeso, e $p = 0,05589$ entre sobrepeso e obeso.

A média do LDL aumentou proporcionalmente ao escore corporal, assim como ocorreu com o colesterol total, sendo as médias e medianas maiores no grupo obeso (114,36 mg/dL e 99 mg/dL, respectivamente). Entretanto, não houve diferença significativa entre os grupos, sendo $p = 0,5736$ entre normal e sobrepeso, $p = 0,116$ entre normal e obeso, e $p = 0,3773$ entre sobrepeso e obeso. O VLDL apresentou média e mediana maior nos grupos sobrepeso (38,16 mg/dL e 22 mg/dL, respectivamente) e obeso (29,64 mg/dL e 20 mg/dL, respectivamente) quando comparado ao grupo normal (15,12 mg/dL e 12 mg/dL, respectivamente). Não foi encontrada diferença significativa entre os grupos para este parâmetro, sendo $p = 0,01686$ entre normal e sobrepeso, $p = 0,0753$ entre normal e obeso, e $p = 0,8842$ entre sobrepeso e obeso.

Tabela 1 - Valores de média e mediana dos parâmetros analisados nos grupos com escore corporal normal, sobrepeso e obeso

	Colesterol total (mg/dL)		HDL (mg/dL)		LDL (mg/dL)		VLDL (mg/dL)		Triglicérides (mg/dL)	
	Média	Mediana	Média	Mediana	Média	Mediana	Média	Mediana	Média	Mediana
Normal	114.40	90	25.08	20	75.04	58	15.12	12	75.32	58
Sobrepeso	161.20	136	40.80	39	92.44	89	38.16	22	190.80	110
Obeso	170.88	142	27.20	24	114.36	99	29.64	20	147.72	99

Tabela 2 - Valores de p dos parâmetros analisados entre os grupos com escore corporal normal, sobrepeso e obeso, através do Teste de Wilcoxon

GRUPOS	Colesterol total	HDL	LDL	VLDL	Triglicérides
Normal X Sobrepeso	0.04459	0.01934	0.5736	0.01686	0.01744
Normal X Obeso	0.009308	0.6412	0.116	0.0753	0.07264
Sobrepeso X Obeso	0.6907	0.05589	0.3773	0.8842	0.8537

Em negrito, os valores de p significativos ($p < 0,016$, devido a correção de *Bonferroni*).

Os triglicérides apresentaram média e mediana maiores nos grupos sobrepeso (190,80 mg/dL e 110 mg/dL, respectivamente) e obeso (147,72 mg/dL e 99 mg/dL, respectivamente) quando comparado ao grupo normal (75,32 mg/dL e 58 mg/dL, respectivamente), entretanto

não houve diferença significativa destes valores entre os grupos. Contudo, quando avaliamos se estes valores estavam dentro da normalidade fisiológica ou não, dos 25 animais presentes em cada grupo, 2 apresentaram alteração no grupo normal, 8 no grupo sobrepeso e 9 alteração no grupo obeso (Tabela 3).

Tabela 3 - Valores alterados do triglicérides no grupo normal, sobrepeso e obeso

NORMAL	VALOR DE TRIGLICÉRIDES	SOBREPESO	VALOR DE TRIGLICÉRIDES	OBESO	VALOR DE TRIGLICÉRIDES
1	244	1	171	1	195
2	236	2	253	2	288
		3	715	3	165
		4	183	4	240
		5	231	5	535
		6	846	6	185
		7	168	7	329
		8	819	8	444
				9	189

Considerar valor de referência <165, segundo Hatano e colaboradores (2010).

Houve diferença significativa entre o grupo normal e obeso ($p = 0,037$), com p significativo < 0,05, conforme pode ser visto na Tabela 4. Ademais, não houve diferença significativa entre os outros grupos, sendo $p = 0,074$ entre o grupo normal e sobrepeso e $p = 1,000$ entre o grupo sobrepeso e obeso.

Tabela 4 - Valores de p dos parâmetros analisados entre os grupos com escore corporal normal, sobrepeso e obeso, através do Teste de Fischer.

GRUPOS	Colesterol total	HDL	LDL	VLDL	Triglicérides
Normal X Sobrepeso	0.537	0.490	0.463	1.000	0.074
Normal X Sobrepeso	0.232	1.000	1.000	0.609	0.037
Sobrepeso X Obeso	0.773	0.490	0.725	0.609	1.000

Em negrito, os valores de p significativos ($p < 0.05$)

Também foi realizada uma avaliação dos valores de colesterol total, HDL, LDL e VLDL para verificação se estavam dentro da normalidade fisiológica ou se estavam alterados (Tabela 5), e após a comparação, não houve diferença significativa entre os grupos para estes parâmetros, apresentando valores de $p > 0,05$ (Tabela 4).

Tabela 5 - Número de indivíduos em cada grupo de escore corporal dentro dos valores de normalidade e com valores alterados

	Colesterol				HDL			
	Normal		Alterado		Normal		Alterado	
	n	%	N	%	%	N	%	
Normal	19	76.0	6	24.0	0	0.0	25	100.0
Sobrepeso	16	64.0	9	36.0	2	8.0	23	92.0
Obeso	14	56.0	11	44.0	0	0.0	25	100.0

LDL				VLDL				Triglicérides			
Normal		Alterado		Normal		Alterado		Normal		Alterado	
N	%	N	%	N	%	n	%	n	%	n	%
3	12.0	22	88.0	1	4.0	24	96.0	23	92.0	2	8.0
6	24.0	19	76.0	1	4.0	24	96.0	17	68.0	8	32.0
4	16.0	21	84.0	3	12.0	22	88.0	16	64.0	9	36.0

4.4 Discussão

No presente estudo, a diferença significativa encontrada no parâmetro do colesterol total entre o grupo normal e obeso, corrobora com o estudo de Hoenig *et al.* (2003), que compararam 10 gatos com escore corporal normal e 10 gatos magros, afim de identificar alterações no metabolismo lipídico, e encontraram valores de colesterol significativamente aumentados em gatos obesos.

O aumento proporcional do colesterol total em relação ao escore corporal observado neste estudo, também foi relatado por Ibrahim *et al.* (2000), os quais determinaram os efeitos dos lipídios e proteínas da dieta nas concentrações de lipoproteínas durante o ganho de peso e rápida perda de peso em gatos. Este estudo foi realizado com 24 gatos castrados, os quais foram submetidos a uma dieta de alta energia até ganharem 30% de seu peso corporal ideal. Amostras de plasma foram obtidas antes e depois do ganho de peso, e foi feita uma comparação. As concentrações de colesterol total no plasma desses animais aumentaram significativamente após o ganho de peso, em comparação com os valores basais, assim como a perda de peso resultou em uma diminuição significativa destas concentrações. O aumento do colesterol total

em gatos obesos é explicado por Hoenig (2006), que afirma que gatos obesos apresentam dislipidemias como o aumento do colesterol e LDL, semelhante ao que ocorre em humanos.

Em contrapartida, este estudo não corrobora com Muranaka *et al.* (2011), os quais investigaram o efeito da obesidade nas concentrações de lipídeos de 55 gatos, distribuídos em 2 grupos, sendo um com escore corporal normal e o outro com gatos obesos. No estudo de Muranaka e colaboradores (2011), apesar de indicar que o grupo obeso mostrou níveis mais elevados de colesterol, a diferença entre os grupos não foi significativa, concluindo que as alterações encontradas por eles são válidas para avaliar o grau de obesidade em gatos, mas que seriam necessários outros estudos para entender as mudanças que ocorrem no animal e o quanto elas contribuem para o efeito prejudicial da obesidade sobre o metabolismo e perfil lipídico desta espécie

No presente estudo, não houve divisão dos grupos por sexo. Essa atitude baseou-se no fato de que todos os gatos eram castrados e no estudo de Williams e colaboradores (2019), os quais avaliaram se existia dimorfismo sexual para as concentrações circulantes de adipocinas e colesterol total, se estavam associados à adiposidade e se correlacionavam com índices básicos de sensibilidade à insulina em gatos. Para isto, eles selecionaram 65 animais, os quais foram divididos por sexo e em escore corporal ideal e obesos. Não houve diferença significativa para o colesterol total quando comparados em relação ao sexo e em relação aos grupos com escore corporal normal e obesos, mostrando que eventuais desproporções entre machos e fêmeas entre os grupos não parece influenciar nos resultados desses parâmetros.

Para a dosagem das lipoproteínas, este estudo utilizou o método bioquímico com kit de uso humano com detecção colorimétrica, devido ao baixo custo e por ser mais acessível para os médicos veterinários clínicos. Recomenda-se que a dosagem de lipoproteínas (HDL, LDL e VLDL) em gatos seja feita através de ultracentrifugação ou eletroforese em meio alcalino, mas são procedimentos demorados e com alto custo. Dessa forma, visto que a maioria dos exames são processados com kits humanos através da bioquímica enzimática, o intervalo de referência das frações do colesterol para gatos, não são bem estabelecidos na literatura. Assim como no presente estudo, Silva (2009) realizou uma avaliação clínico e laboratorial em gatos domésticos em sobrepeso e obesos utilizando o mesmo método bioquímico para diagnóstico, e o intervalo de referência utilizado foram os valores destes parâmetros encontrados no grupo de gatos com escore corporal normal, já que o kit não é espécie específico, sendo importante a comparação entre os grupos propostos na metodologia do estudo, adotando como referencial os valores dos animais normais.

Em resumo, no presente estudo, tivemos aumento da média de HDL e LDL no grupo sobrepeso quando comparado com o grupo normal, e tivemos valores de média de HDL parecidos e aumento de LDL no grupo obeso, quando comparado com o grupo normal. Portanto, Nessler e colaboradores (2018) afirmam que são necessários mais estudos e que há necessidade de buscar um marcador de diagnóstico melhor do que os níveis de HDL.

Os valores mais aumentados do HDL observado no G2 (grupo sobrepeso) em relação aos outros grupos, apesar de não ter sido estatisticamente significante, pode ser explicado por Hoenig *et al.* (2003), que propôs nas conclusões de seu estudo que gatos na fase inicial de sobrepeso/ obesidade apresentam um aumento de HDL. Em gatos, a dislipidemia parece não induzir a aterosclerose como no homem. Isso pode estar relacionado ao metabolismo lipídico desta espécie, que se caracteriza por apresentar maiores concentrações de HDL circulantes, o que os torna mais resistentes ao desenvolvimento de aterosclerose (HOENIG *et al.*, 2003), justificando o aumento nos níveis de HDL nos felinos com sobrepeso desta pesquisa.

O aumento proporcional do LDL em relação ao escore corporal observado no G2 e G3, quando em comparação com o G1 pode ser explicado por Muranaka *et al.* (2011), que encontraram um aumento significativo do LDL nos gatos obesos, indicando que perfis de lipoproteínas de colesterol, como o LDL, pode ser usado como potencial indicador precoce para distúrbio metabólico lipídico, uma vez que reflete o estado do metabolismo lipídico dos animais e que contribuem para o efeito prejudicial da obesidade.

No presente estudo, ocorreu um aumento do LDL nos animais obesos, mas não houve diferença significativa entre os grupos, o que corrobora com o estudo de Jordan *et al.* (2008), os quais compararam as lipoproteínas entre 12 animais normais e 12 animais obesos, submetidos a dietas diferentes, e embora um grupo tenha apresentado valores mais elevados de lipoproteínas, não houve diferença significativa entre os grupos.

Espera-se que animais em sobrepeso/obesidade apresentem diminuição de HDL e aumento de LDL. Os resultados encontrados podem ser explicados por Jordan e colaboradores (2008) que mostraram que gatos obesos, a longo prazo, desenvolvem alterações nas frações do colesterol semelhantes aos humanos, como diminuição do HDL, sugerindo que o tempo pode ser um fator para o surgimento dessas alterações, e por isso nos animais em sobrepeso do presente estudo o HDL ainda não se encontrava diminuído, quando comparado com os outros grupos.

É provado a importância da análise das lipoproteínas para entendimento do perfil lipídico dos gatos, como foi demonstrado no presente estudo. Isso também foi avaliado no

estudo de Minamoto *et al.* (2019) que desejou avaliar os perfis de lipoproteínas séricas em 20 gatos saudáveis e 23 gatos obesos com lipidose hepática, avaliando as concentrações de colesterol total, triglicérides, HDL e LDL. Encontrou-se um aumento significativo do LDL em gatos obesos quando comparados com gatos saudáveis, ou seja, os perfis de lipoproteínas séricas foram alterados em gatos com lipidose hepática, o que também indica o seu potencial indicador de distúrbio metabólico lipídico. As concentrações de VLDL foram maiores no G2 e G3, quando em comparação com o G1, mas não houve diferença significativa entre os grupos.

No estudo de Hoenig *et al.* (2003), o qual comparou 10 gatos magros e 10 gatos obesos, também foi observado que as concentrações de lipoproteína de densidade muito baixa (VLDL) foram aumentadas em gatos obesos, em comparação com gatos magros, ocorrendo maior síntese e catabolismo de VLDL em gatos obesos, indicando a mudança do metabolismo lipídico nesses animais acima do peso.

Neste estudo, tivemos um aumento da fração VLDL, que foi em média 67% maior em gatos obesos do que nos gatos normais, o que não foi semelhante ao estudo de Hoenig (2012) que também apresentou aumento na fração VLDL, porém esta foi em média 500% maior em gatos obesos do que em gatos controles. A superprodução de VLDL, como foi encontrado no estudo de Hoenig (2012), têm sido associada a diminuição da expressão de receptor α ativado. O receptor α ativado por proliferador de peroxissoma é envolvido na biogênese mitocondrial de adipócitos e na regulação positiva de genes envolvidos na oxidação de ácidos graxos, e é baixo em gatos obesos (LI *et al.*, 2005).

No presente estudo, os animais em sobrepeso e obesos tiveram maior média dos triglicérides, quando comparados com o grupo normal, mas não houve diferença significativa entre os grupos. Porém, no grupo obeso 9 animais apresentaram alteração no parâmetro do triglicérides, comparado com apenas 2 animais que apresentaram esta alteração no grupo normal, sendo assim, devido a discrepância na quantidade de animais comparando os 2 grupos, houve diferença significativa entre os grupos de animais obesos e normais, corroborando com o estudo de Hoenig e colaboradores (2003) que encontraram concentrações de triglicérides significativamente aumentadas quando compararam os 2 grupos experimentais: o grupo composto por 10 gatos obesos e o grupo composto por 10 gatos com escore corporal magro.

Hatano *et al.* (2010) destacaram alguns indicadores, como a hipertrigliceridemia e o aumento da insulina plasmática, para o diagnóstico precoce de anormalidades metabólicas, incluindo a obesidade, como aconteceu no presente estudo, em que o grupo com animais em

sobrepeso teve a média dos triglicérides mais aumentada que os outros grupos, sugerindo que este parâmetro pode ser um marcador precoce da obesidade.

Este estudo não corrobora com o estudo de Muranaka e colaboradores (2011) que investigaram o efeito da obesidade para diversos parâmetros, incluindo os triglicérides, em 55 gatos, os quais foram divididos em grupo com escore corporal normal e grupo obeso. Embora o grupo obeso tenha demonstrado níveis mais elevados de triglicérides, em comparação com controles saudáveis, a diferença não foi significativa, sendo assim os pesquisadores deste estudo concluíram que os gatos obesos, os quais foram classificados através da escala de escore corporal, tinham excesso de peso, mas não eram obesos mórbidos a ponto de já apresentarem uma dislipidemia evidente, com aumento de colesterol total e triglicérides, e diminuição de HDL.

4.5 Conclusão

Constatou-se no presente estudo que o escore corporal possui relação com as alterações no perfil lipídico dos animais. Os gatos em sobrepeso e obesos apresentaram valores aumentados de colesterol total, LDL, VLDL e triglicérides, quando comparados com o grupo normal. Foram identificados quadros de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, principalmente no grupo de animais sobrepeso/ obesos, todavia, alguns animais do grupo com escore corporal normal apresentaram estas alterações. Dessa forma, demonstra-se a importância da mensuração do perfil lipídico como exames de rotina na medicina veterinária, facilitando o diagnóstico precoce de Dislipidemia.

5 CAPÍTULO II

OBESIDADE FELINA: INFLUÊNCIA DA PERDA DE PESO EM EXAMES CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E HORMONAIS

OBESIDADE FELINA: INFLUÊNCIA DA PERDA DE PESO EM EXAMES CLÍNICOS, BIOQUÍMICOS E HORMONAIS

RESUMO

A obesidade felina é uma doença que necessita de atenção por parte dos médicos veterinários e tutores e acontece por um estado de balanço energético positivo, onde a energia ingerida pelo animal ultrapassa a energia gasta. Após o diagnóstico de obesidade, os animais devem ser submetidos ao emagrecimento e serem acompanhados por um profissional para obtenção de sucesso no tratamento. Objetivou-se um maior entendimento acerca da Obesidade Felina, para isso, esse estudo selecionou 12 gatos obesos (escore 7, 8 ou 9) e submeteu estes animais a um emagrecimento por 6 meses consecutivos, os quais foram alimentados com ração seca restritiva própria para felinos obesos. Os animais foram selecionados através de critérios de inclusão e passaram por avaliação clínica e coletas de sangue no dia 0, dia 90 e dia 180. Nesses momentos, foram mensurados alguns parâmetros como: pressão sistólica, hemograma, glicemia, ureia, creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, gama-glutamil aminotransferase, proteína total e frações, colesterol total e frações (HDL, LDL e VLDL), triglicerídeos, frutossamina, insulina, adiponectina e leptina. O peso foi monitorado semanalmente durante todo o tempo da pesquisa. Houve diferença significativa para os parâmetros de peso ($p= 0,004$ entre t_0-t_{90} , $p= 0,001$ entre t_0-t_{180} e $p= 0,048$ entre $t_{90}-t_{180}$), para a pressão ($p= 0,007$ entre t_0-t_{90} e $p= 0,011$ entre t_0-t_{180}), para a glicemia ($p= 0,028$ entre t_0-t_{180}) e para o LDL ($p= 0,012$ entre t_0-t_{90} e $p= 0,026$ entre t_0-t_{180}), além de resultados importantes para os outros parâmetros. Concluiu-se que o emagrecimento proporciona mudanças positivas a nível comportamental, nos exames clínicos, bioquímicos e hormonais em gatos submetidos ao tratamento.

Palavras-chave: adiponectina; emagrecimento; leptina; sobrepeso.

5.1 Introdução

A prevalência da obesidade em felinos necessita da atenção de médicos veterinários por ser uma doença grave de caráter crônico, de difícil tratamento e que causa alterações secundárias importantes. As causas da obesidade são multifatoriais, tanto a ingestão excessiva ou a utilização inadequada de energia podem levar a um estado de balanço energético positivo (TOLL *et al.*, 2010).

Define-se obesidade como o excesso de gordura corporal que afeta negativamente a saúde do animal e está associada a diminuição da expectativa de vida (MENDES *et al.*, 2013). Deve-se, portanto, diferenciar obesidade do sobrepeso (GERMAN, 2006). O excesso de peso corporal em mais de 15% em comparação ao peso ideal é classificado como sobrepeso. Gatos com valores de gordura corporal acima de 20% são considerados obesos (BUTTERWICK, 2000).

O aumento da domesticação do gato trouxe mudanças significativas para a espécie, que somada a fatores ambientais e alimentação inadequada, resultam em animais predispostos ao desenvolvimento de sobrepeso e obesidade (MENDES *et al.* 2013).

As consequências do excesso de peso sobre a saúde dos animais são bastante citadas na literatura, mas pouco investigados. Dentre eles, destacam-se os distúrbios do sistema locomotor, prejuízos à resposta imunológica, aumento da incidência de endocrinopatias, doenças cardiorrespiratórias, afecções reprodutivas, dermatopatias (piodermites e seborréia) e maior incidência de dislipidemias (GERMAN, 2006; LAFLAMME, 2006).

Objetivou-se, em geral, alcançar maior entendimento sobre Obesidade Felina, observar o quanto o excesso de peso influencia negativamente nos exames clínicos, bioquímicos e hormonais, além da relevância de ofertar uma dieta hipocalórica. De maneira específica, objetivou-se definir soluções para a redução da prevalência de felinos obesos; buscar formas eficientes de emagrecimento dos animais enfermos, visando o bem-estar, a qualidade de vida e a longevidade dos mesmos e, por fim, entender mais sobre parâmetros bioquímicos e hormonais, e sua relação com a Obesidade.

5.2 Materiais e métodos

5.2.1 Considerações éticas

Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Estadual de Santa Cruz (UESC) sob o número 025/19. O estudo foi conduzido considerando os princípios da “Cat Friendly Practice”, indicados pela American Association of Feline Practitioners (AAFP) e International Society for Feline Medicine (ISFM).

5.2.2 Animais

Fizeram parte desse estudo 12 felinos domésticos da cidade de Ilhéus (Bahia), 6 machos e 6 fêmeas, sendo estes pré-avaliados e encaixados no perfil de obesos (20% acima do peso ideal do indivíduo) com o escore corporal acima de 6 segundo a escala de Laflamme (1997). Todos os animais possuíam entre 2 e 10 anos de idade e foram mantidos em suas residências durante toda a execução do projeto.

Com escore 8, a gata Princesa Isaura (Figura 3) fez parte do estudo:



Figura 3 - Gata Princesa Isaura, escore corporal 8. Fonte: Arquivo pessoal

5.2.3 Critérios de inclusão

Como critério de inclusão foram consignados animais hígdios. A triagem incluiu a realização do exame físico, hemograma completo, dosagem de cortisol, T4 total, uréia e

creatinina, respeitando os valores de normalidade (Tabela 6) segundo Latimer (2004). Esses exames de triagem foram realizados para exclusão de hipotireoidismo, hiperadrenocorticismo e nefropatia.

Após os resultados, caso o animal estivesse com todos os parâmetros dentro da normalidade, era incluído no projeto. Importante destacar que todos os animais selecionados para participação no estudo já eram castrados, bem como apresentavam vermifugação e vacinação em dia.

Os exames de cortisol e T4 total foram realizados no Laboratório Hermes Pardini, em Belo Horizonte e os hemogramas foram processados no aparelho automático ABCVET, no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário (HOSPVET) da UESC.

Já os exames bioquímicos foram processados no Laboratório de Análises Clínicas do HOSPVET da UESC, através do analisador bioquímico semiautomático Bioplus (BIO 200L) utilizando o kit respectivo da Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa – MG Brasil, conforme instruções do fabricante.

Tabela 6 - Valores de referência dos exames realizados como critérios de inclusão

PARÂMETROS	VALORES DE REFERÊNCIA
Hematócrito (%)	24 – 45
Hemoglobina (g/dl)	8-15
Hemácia ($\times 10^6 / \mu\text{l}$)	5,0 -10,0
VGM (fl)	39-55
CHGM (g/dl)	30-36
Leucócitos ($10^3 / \mu\text{l}$)	5.500 – 19.500
Bastões (%)	0 – 300
Segmentados (%)	2.500 – 12.500
Linfócitos (%)	1.500 – 7.000
Monócitos (%)	0 – 1.500
Eosinófilos (%)	0 – 850
Basófilos (%)	Raros
Plaquetas ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	3 – 7
Cortisol (ug/dl)	1,0 - 3,0
T4 total (ug/dl)	1,5 - 3,0
Uréia (mg/dl)	30 – 68
Creatinina (mg/dl)	0,8 – 1,8

Considerar valores de referência segundo Latimer (2004).

5.3 Avaliação clínica

5.3.1 Avaliação do escore corporal

Durante o exame físico, o escore corporal do animal foi avaliado utilizando a escala de Laflamme (1997). Foram considerados obesos os animais com escore corporal acima de 6, ou seja, escore corporal 7 (obesidade leve), 8 (obesidade moderada) e 9 (obesidade mórbida). Além da avaliação do escore corporal, foi mensurado o índice de massa corporal de felinos (IMCF), que corresponde a porcentagem de gordura corporal do organismo. A partir desses dados, usou-se essa fórmula para o cálculo do IMCF, segundo Butterwick (2000):

$$IMCF (\% \text{ de gordura}) = 1,5(\text{circunferência torácica} - \text{membro posterior}) / 9$$

5.3.1 Aferição da pressão sistólica e avaliação hematológica, bioquímica e hormonal

Os animais passaram por aferição da pressão sistólica e coletas de sangue durante o projeto: no dia 0, no dia 90 e no dia 180. Toda a avaliação era realizada no ambiente do animal, mas alguns precisaram ser encaminhados ao Hospital Veterinário da UESC para a coleta do sangue. O tutor foi previamente instruído a restringir alimento e ingestão hídrica do animal por doze horas. Para a coleta, os gatos foram imobilizados através da contenção física para a espécie, segundo Feitosa (2004). Então foi coletado o total de 8 ml a 10 ml de sangue da veia jugular. Após a coleta, o sangue foi acondicionado em tubo específico, com e sem anticoagulante, e mantido sob refrigeração/congelamento até o momento dos exames:

1. Hemograma
2. Glicemia
3. Uréia
4. Creatinina
5. Alanina aminotransferase (ALT)
6. Fosfatase alcalina (FA)
7. Gama glutamil transferase (GGT)
8. Proteína total
9. Colesterol total e as três frações: HDL, LDL e VLDL.
10. Triglicerídeos
11. Frutosamina/Insulina
12. Adiponectina
13. Leptina

A pressão sistólica foi aferida utilizando o aparelho Doppler Veterinário DV 610V, utilizando manguitos infláveis, adaptados ao animal, e o esfigmomanômetro. Foi considerado valores de normalidade para a pressão no intervalo entre 140 mm a 160 mmHg, pelo método Doppler (STEPIEN, 2011).

Os hemogramas foram processados no aparelho automático ABCVET no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário (HOSPVET) da UESC.

A glicemia foi mensurada através do glicosímetro veterinário Gluco Calea, utilizando o chip específico para gatos. Foi considerado valores de normalidade entre 73 - 134 mg/d, segundo Latimer (2004). Os exames bioquímicos foram processados no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário (HOSPVET) da UESC, através do analisador bioquímico semiautomático Bioplus (BIO 200L) utilizando o kit respectivo da Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa – MG Brasil, conforme instruções do fabricante.

Para a uréia, em um tubo de ensaio, acrescentou 10 microlitros da amostra e 1 ml do Reagente. Misturou-se e foi destinado para medição imediatamente. De acordo com Latimer (2004), o intervalo de referência é de 30 – 68 mg/dL.

Para a creatinina, em um tubo de ensaio acrescentou-se 15 microlitros da amostra, 0,6 ml do Reagente 1 e 0,2 ml do Reagente 2. Misturou-se e foi destinado para medição imediatamente. De acordo com Latimer (2004), o intervalo de referência é de 0,8 – 1,8 mg/dL.

Para o ALT, em um tubo de ensaio acrescentou-se 100 microlitros da amostra e 1 ml do Reagente. Misturou-se e foi destinado para medição imediatamente. Os valores de normalidade são de 6 – 83 U/l, segundo Latimer (2004).

Para a Fosfatase alcalina, em um tubo de ensaio acrescentou-se 20 microlitros da amostra e 1 ml do Reagente. Misturou-se e foi destinado para medição imediatamente. Os valores de normalidade são de 25 – 93 U/l, segundo Latimer (2004).

Para o GGT, em um tubo de ensaio acrescentou-se 50 microlitros da amostra e 1 ml do Reagente. Misturou-se e foi destinado para medição imediatamente. Os valores de normalidade são de 1,3 - 5,1U/l, segundo Latimer (2004).

Para a Proteína Toral, em um tubo de ensaio acrescentou-se 20 microlitros da amostra e 1 ml do Reagente. Misturou-se e foi destinado para medição imediatamente. Os valores de normalidade são de 5,4 - 7,8 g/dL, segundo Latimer (2004).

Para o colesterol total, em um tubo de ensaio acrescentou-se 10 microlitros da amostra com 1 ml do Reagente 1 do kit. Misturou-se e colocou-se em banho-maria a 37 °C por 10

minutos. Após isto, a mistura foi destinada para leitura no analisador. Segundo Muranaka *et al.* (2011), este parâmetro está dentro da normalidade com valores abaixo de 166 mg/dL.

Para o HDL, em um tubo de ensaio acrescentou-se 0,25 ml da amostra e 0,25 ml do Reagente 1 (precipitante) do kit. Agitou-se vigorosamente por 30 segundos. Em seguida, centrifugou-se a 3500 rpm por 15 minutos e o sobrenadante límpido foi pipetado imediatamente após a centrifugação. Em seguida, em outro tubo de ensaio acrescentou-se 0,1 ml do sobrenadante e 1 ml do Reagente 1 do Kit de Colesterol Liquiform. Misturou-se e colocou-se em banho-maria a 37 °C por 10 minutos. Após isto, a mistura foi destinada para leitura no analisador. Segundo Muranaka *et al.* (2011) este parâmetro está dentro da normalidade com valores acima de 79 mg/dL.

Para o LDL, em um tubo de ensaio acrescentou-se 10 microlitros da amostra e 0,75 ml do Reagente 1 do kit. Misturou-se e incubou-se a 37°C durante 5 minutos. Em seguida, acrescentou-se 0,25 ml do Reagente 2 do kit. Após isto, a mistura foi destinada para leitura no analisador. Este parâmetro está dentro da normalidade com valores abaixo de 17 mg/ dL (MURANAKA *et al.*, 2011).

A concentração de VLDL foi mensurada através da equação de Friedewald, dividindo o valor do Triglicérides por 5. Este parâmetro está dentro da normalidade com valores abaixo de 5 mg/ dL (MURANAKA *et al.*, 2011).

Para o triglicerídeos, em um tubo de ensaio acrescentou-se 10 microlitros da amostra e 1 ml do Reagente 1 do kit. Misturou-se e colocou-se no banho-maria a 37 °C por 10 minutos. Após isto, a mistura foi destinada para leitura no analisador. De acordo com Hatano e colaboradores (2010) e Mori e colaboradores (2011), este parâmetro está dentro da normalidade quando se encontra abaixo de 165 mg/dL.

O exame hormonal de frutamina foi processado no Laboratório de Análises Clínicas do Hospital Veterinário (HOSPVET) da UESC, através do analisador bioquímico semiautomático Bioplus (BIO 200L) utilizando o kit respectivo da Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa – MG Brasil. Para o exame, em um tubo de ensaio acrescentou-se 50 microlitros da amostra e 1 ml do Reagente. Misturou-se, incubou-se a 37° por 10 minutos e foi destinado a leitura imediatamente. Os valores de normalidade são de 146 – 271g/dL, segundo Muranaka *et al.* (2011). O exame hormonal de insulina foi realizado no B.E.T. Laboratories filial do Rio de Janeiro. Os valores de normalidade são abaixo de 3,86 µIU/mL em jejum, segundo Muranaka *et al.* (2011).

Para a avaliação da concentração de adiponectina e leptina foi utilizado o kit comercial imunoenzimático (ELISA) específico para gatos e os exames foram processados no laboratório LEAC em São Paulo. Os valores de normalidade são de $18.0 \pm 3.2 \mu\text{g/mL}$ para a adiponectina, segundo Muranaka *et al.* (2011). Para a leptina, o nível médio mensurado em gatos foi de 2,2 ng/ml, enquanto que, após serem submetidos a um ganho de peso, estes níveis aumentaram consideravelmente, atingindo valores entre 7,9 a 24,5 ng/ml (APPLETON; RAND; SUNVOLD, 2002).

5.3.2 Programa de emagrecimento

Os 12 gatos obesos receberam ração comercial seca própria para emagrecimento, sendo a ração Obesidade gatos da Premier. A ração era composta por farinha de vísceras de frango, proteína isolada de suíno, farelo de glúten de milho, plasma suíno em pó, farinha de ervilha, cevada, quirera de arroz, celulose, alfafa desidratada, polpa de beterraba, gordura de frango, óleo de peixe, hidrolisado de frango, ácido propiônico, antioxidante BHA, cloreto de amônio, cloreto de potássio, gelatina hidrolisada, L-carnitina, levedura seca de cervejaria, parede celular de levedura, premix mineral transquelatado (cobre, ferro, iodo, manganês, selênio, zinco), premix vitamínico (ácido fólico, ácido pantotênico, biotina, colina, niacina, piridoxina, riboflavina, tiamina, vitamina A, vitamina B12, vitamina C, vitamina D3, vitamina E, vitamina K3), taurina. Os níveis de garantia da ração estão representados na Figura 4:

NÍVEIS DE GARANTIA		
Umidade (máx.)	10,00%	100 g/kg
Proteína Bruta (mín.)	42,00%	420 g/kg
Extrato Etéreo (mín.)	10,00%	100 g/kg
Matéria Mineral (máx.)	8,50%	85 g/kg
Matéria Fibrosa (máx.)	15,00%	150 g/kg
Amido (máx.)	10,00%	100 g/kg
Amido (mín.)	5,00%	50 g/kg
Cálcio (máx.)	1,35%	13,5 g/kg
Cálcio (mín.)	0,80%	8.000 mg/kg
Fósforo (mín.)	0,60%	6.000 mg/kg
Potássio (mín.)	0,55%	5.500 mg/kg
Ômega 6 (mín.)	1,50%	15 g/kg
Ômega 3 (mín.)	0,40%	4.000 mg/kg
Taurina (mín.)	0,15%	1.500 mg/kg
L-carnitina (mín.)	0,05%	500 mg/kg
pH urinário		6,2 - 6,8
Energia Metabolizável		3.070 kcal/kg

Figura 4 - Níveis de garantia da Ração Premier Obesidade Gatos. Fonte: Ração Premier, 2020.

Seguem as informações nutricionais da ração Premier Obesidade gatos: Ácido fólico 4,80 mg / Ácido pantotênico 30,00 mg / Biotina 1,60 mg / Cobre 22,73 mg / Colina 1.000,00 mg / Ferro 120,00 mg / Iodo 2,00 mg / Manganês 40,00 mg / Niacina 88,00 mg / Piridoxina 24,00 mg / Riboflavina 20,00 mg / Selênio 0,16 mg / Tiamina 40,00 mg / Vitamina A 24.000 UI / Vitamina B12 140,00 mcg / Vitamina C 208,00 mg / Vitamina D3 1.000 UI / Vitamina E 720 UI / Vitamina K3 2,80 mg / Zinco 184,00 mg.

A quantidade diária total a ser oferecida foi dividida em 3 refeições. A quantidade diária a ser fornecida foi calculada baseado em Guimarães e Tudury (2006), como descrito a seguir:

Fase 1: Estabelecer o peso ideal. De forma geral para a espécie, o peso ideal pode variar entre 3 – 5,0 Kg, porém o porte do animal deve ser avaliado rigorosamente através do escore corporal e o IMCF, para estabelecimento do peso ideal e de uma meta primária.

Fase 2: Calcular a necessidade energética diária para o animal com o peso ideal. Energia de manutenção (EM) = 60 x peso ideal.

Fase 3: Determinar o nível de restrição de energia durante o programa de emagrecimento. O gato deve consumir de 50 a 75% das necessidades de energia para conseguir alcançar o peso ideal. Baseou-se em 60% da necessidade de energia. Multiplicar a quantidade de calorias da Fase 2 por 60%.

Fase 4. Calcular a quantidade de ração a ser fornecida. Saber quantas Kcal/kg tem na ração escolhida. Dividir a EM calculada após restrição pela energia metabolizável do alimento.

5.3.3 Monitoramento do tratamento

O monitoramento do tratamento foi semanal, com deslocamento da equipe até a residência dos gatos. Nesse momento, foram realizadas pesagem e avaliação dos animais. Os resultados da pesquisa foram disponibilizados aos proprietários através de trocas de informações.

5.3.4 Análise estatística

Para a comparação das variáveis dos animais entre os três tempos, foi realizado inicialmente o teste de normalidade de cada uma delas nos grupos, a partir do teste de Kolmogorov-Smirnov, com correção de Lilliefors. Para as variáveis não-paramétricas foi realizado o teste pareado de Friedman seguido do teste post-hoc (Wilcoxon) com correção de Bonferroni. Para as variáveis paramétricas foi realizado o teste de ANOVA seguido do teste post-hoc (T de Student) com correção de Bonferroni. Para todas as análises, foi considerado significativo quando $p < 0,05$.

Também foi realizada a correlação de Spearman para verificar se alguns parâmetros se correlacionavam com a idade do animal, vez que metade dos animais possuíam mais de 7 anos.

5.4 Resultados

Dos 12 gatos avaliados, 6 eram machos e 6 eram fêmeas. Em relação a idade, 6 animais possuíam menos de 7 anos e 6 possuíam mais de 7 anos. Eles também foram classificados quanto ao escore corporal, sendo que 8 animais eram escore 7, 2 animais eram escore 8 e 2 animais eram escore 9 (Tabela 7).

Tabela 7 - Relação dos animais avaliados quanto ao sexo, idade e escore corporal.

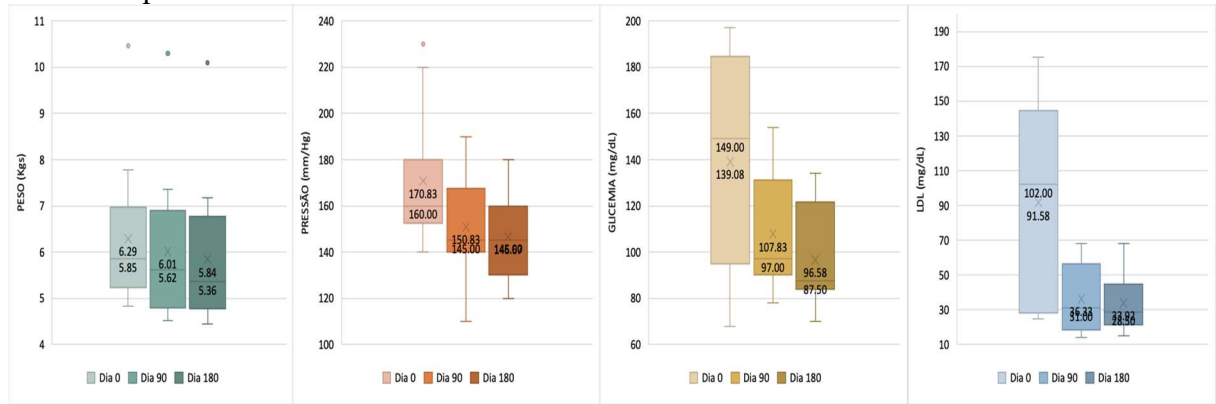
ANIMAL	SEXO	IDADE	ESCORE CORPORAL
1	Macho	10	9
2	Fêmea	3	7
3	Fêmea	2	7
4	Fêmea	10	9
5	Fêmea	4	7
6	Macho	4	7
7	Fêmea	9	8
8	Macho	10	7
9	Macho	3	7
10	Fêmea	9	8
11	Macho	4	7
12	Macho	9	7

Em relação ao peso (Tabela 8), houve diferença significativa entre os três períodos avaliados, diminuindo conforme o tempo, com medianas de 5,85kg, 5,62kg e 5,36kg, nos dias 0, 90 e 180, respectivamente (Figura 5).

Tabela 8 - Peso dos animais avaliados no dia 0, dia 90 e dia 180

ANIMAL	PESO DIA 0 (KG)	PESO DIA 90 (KG)	PESO DIA 180 (KG)
1	10,46	10,29	10,09
2	4,96	4,69	4,65
3	4,83	4,51	4,75
4	7,14	7,16	7,12
5	5,34	5,07	4,85
6	5,21	5,09	4,97
7	6,01	5,58	5,15
8	6,48	5,96	5,57
9	6,24	6,12	5,70
10	5,68	5,66	5,65
11	5,33	4,65	4,44
12	7,78	7,35	7,16

Figura 5 - Box plot com os valores de médias e medianas das variáveis significativas nos diferentes períodos.



Deste modo, a diferença entre as medianas dos pesos entre t0 e t90 foi 0,23Kgs com valor de $p=0,004$, entre t0 e t180 foi 0,49Kgs com valor de $p=0,001$ e entre t90 e t180 foi 0,26Kgs com valor de $p=0,048$ (Tabela 9).

Tabela 9 - Valores de média, mediana e valor de p dos parâmetros significativos analisados nos animais nos 3 tempos

	PESO			PRESSÃO			GLICEMIA			LDL		
	valor de p	Diferenças entre valores (Kgs)		valor de p	Diferenças entre valores (mm/Hg)		valor de p	Diferenças entre valores (mg/dL)		valor de p	Diferenças entre valores (mg/dL)	
		Média	Mediana		Média	Mediana		Média	Mediana		Média	Mediana
t0-t90	0.004	0.28	0.23	0.007	20.00	15.00	0.093	31.25	52.00	0.012	55.25	71.00
t0 - t180	0.001	0.45	0.49	0.011	24.17	15.00	0.028	42.50	61.50	0.026	57.67	73.50
t90-t180	0.048	0.17	0.26	0.561	4.17	0.00	0.507	11.25	9.50	1	2,42	2.50

Em negrito, valor de $p<0,05$.

Com relação à pressão, houve diferença significativa entre t0 e os outros dois tempos, de modo que a diferença na mediana da pressão no t0 foi 160 mm/Hg e nos outros dois tempos reduziu igualmente para 145mm/Hg. No tempo t0- t90 o valor de p foi 0,007 e entre t0 e t 180 foi 0,011, ambos menor que 0,05. Não houve diferença significativa para a pressão entre t90 e t180, com valor de $p=0,561$.

No caso da glicemia, houve diferença significativa entre t0 e t180, em que a mediana reduziu 61,5 mg/dL neste período, com valor de $p=0,028$. Não houve diferença significativa entre t0 e t90 e t90 e t180, com valor de $p=0,093$ e $p=0,507$, respectivamente.

Para o LDL, a mediana no t0 foi de 102 e em t90 e t180 reduziu para 31mg/dL e 28,5mg/dL. Sendo assim, a principal alteração está no t90, e após este período não há mais

redução significativa. Entre t0 e t90, o valor de $p=0,012$ e entre t0 e t180 o valor de $p=0,026$. Não houve significância entre t90 e t180

As variáveis que não apresentaram significância estatística na diferença entre os tempos foram hematócrito, uréia, creatinina, ALT, FA, GGT, proteína total, colesterol total, HDL, VLDL, triglicérides, frutossamina, insulina, adiponectina e leptina, por isso na tabela de comparação dos valores não consta os valores de p dos testes *post-hoc* (dos pares de grupo) (Tabela 10).

Tabela 10 - Valores de média e mediana dos parâmetros não significativos no dia 0, dia 90 e dia 180.

	Dias	Hematócrito	Ureia	Creatinina	ALT
Média	0	41,33	40,83	1,26	59.92
	90	42,33	43,50	1,46	76.75
	180	40,75	57,08	1,44	82.75
Mediana	0	44	36,50	1,20	48.50
	90	43	40,00	1,35	77.00
	180	41	49,00	1,40	78.00

Fosfatase Alcalina	GGT	Proteína Total	Col. Total	HDL	VLDL
51,17	5,67	7,93	161,00	28,75	33.58
49,33	6,25	7,48	130.75	32,50	37.27
55,17	6,50	7,74	127.83	36,17	33.97
52	5,5	7,5	151.00	24,00	19.55
49,5	6	7,45	124.50	29,50	27.10
50	6	8,1	119.00	34,50	25.00

Triglicérides	Frutossamina	Insulina	Adiponectina	Leptina
167.75	359.42	4.90	6.59	3.75
186.33	471.67	5.61	7.32	3.92
169.83	492.58	5.41	6.94	4.13
97.00	291.50	3.66	6.80	3.78
135.50	444.50	4.22	8.34	4.38
125.00	436.00	4.15	7.51	4.49

Para o hematócrito com valor de $p=0,513$, a média estava mais aumentada no t90, (42,33%), comparado com 41,33 % no t0 e 40,75% no t180.

Em relação a ureia com valor de $p=0,7788$, houve aumento progressivo durante o período do emagrecimento, sendo 40,83 mg/dL no t0, 43,50 mg/dL no t90 e 57,08 mg/dL no t180.

Para o parâmetro de creatinina com valor de $p=0,6361$, houve aumento no t90 (1,46 mg/dL) e t180 (1,44 mg/dL) em relação ao t0 (1,26 mg/dL)

Para o parâmetro do ALT, o valor de p do conjunto foi 0,079, mas analisando a média verificou-se que houve um aumento progressivo deste parâmetro durante o período analisado com 59,92 U/I no t0, 76,75 U/I no t90 e 82,75 U/I no t180.

Em relação a Fosfatase alcalina com valor de $p=0,6397$, a média foi mais aumentada no t180 (55,17 U/I), comparado com o t0 (51,17 U/I) e o t90 (49,33 U/I).

Para o GGT com valor de $p= 0,602$, houve aumento progressivo durante o período do emagrecimento, sendo 5,67 U/I no t0, 6,25 U/I no t90 e 6,50 U/I no t180.

Em relação a proteína total com valor de $p= 0,92$, a média foi mais aumentada no t0 (7,93 g/dL), em relação ao t90 (7,48 g/dL) e ao t180 (7,74 g/dL).

Para o colesterol total com valor de $p= 0,272$, houve uma diminuição deste parâmetro durante o período analisado com 161,0 mg/dL no t0, 130,75 mg/dL no t90 e 127,83 mg/dL no t180.

Para o HDL com valor de $p= 0,57$, houve um aumento da média entre os tempos com 28,75 mg/dL no t0, 32,50 mg/dL no t90 e 36,17 mg/dL no t180.

O parâmetro de VLDL com valor de $p=0,4724$, apresentou o valor de média mais aumentada de 186,33 mg/dL no t90, quando comparado com 167,75 mg/dL no t0 e 169,83 mg/dL no t180.

O triglicérides com valor de $p=0,4724$, teve a sua média mais aumentada no t90 com 37,27 mg/dL., quando comparado com o valor de 33,58 mg/dL no t0 e 33,97 mg/dL no t180.

Para a frutossamina com valor de $p=0,158$ ocorreu um aumento progressivo durante o período analisado com 359,42 mol/L no t0, 471,67 no t90 e 492,58 no t180.

O mesmo aumento progressivo ocorreu para a insulina com valor de $p=0,3325$, apresentando 4,90 μ IU/mL no t0, 5,61 μ IU/mL no t90 e 5,41 μ IU/mL no t180.

Em relação ao parâmetro de adiponectina com valor de $p=0,688$, houve aumento da média comparando os tempos 90 e 180 com o t0, apresentando 6,59 ng/mL no t0, 7,32 no t90 e 6,94 no t180.

Em relação ao parâmetro de leptina com valor de $p=0,52$, houve um aumento progressivo da média, apresentando 3,75 ng/mL no t0, 3,92 no t90 e 4,13 no t180.

Por fim, foram avaliados se há correlações dos parâmetros hepáticos (ALT e FA) e renais (Uréia e creatinina) com a idade, uma vez que metade dos animais apresentam mais que

7 anos. Entretanto não houve correlação significativa e o valor de correlação de Spearman foi menor que 0,5, sendo -0.39 para uréia e FA e 0,36 para creatinina e ALT.

5.5 Discussão

A seleção dos animais proposta neste estudo foi de 6 machos e 6 fêmeas, 6 com menos de 7 anos e 6 com a idade mais avançada (acima de 7 anos). No estudo de Williams e colaboradores (2019) concluiu-se que não existiu dimorfismo sexual quando se comparou valores de colesterol total e adipocinas de 65 gatos. Porém, Bjornvad *et al.* (2014) concluíram no seu estudo que os gatos machos apresentaram índices de diminuição da tolerância à insulina e concentrações totais de adiponectina significativamente menores do que as fêmeas, predispondo mais os machos ao risco de Diabetes mellitus.

O estudo de Vasconcellos e colaboradores (2019) também ressalta a importância de se considerar o gênero no manejo da obesidade, visto que no estudo realizado por eles as fêmeas apresentaram maior massa gorda em relação aos machos, além de que machos castrados possuem requisitos energéticos mais elevados do que fêmeas castradas. Com base nesses últimos 2 estudos citados, optou-se em submeter igualmente machos e fêmeas ao processo de emagrecimento.

A idade também é um fator a ser considerado no emagrecimento. Animais considerados entre meia idade e senis tendem a ter uma predisposição a tornarem-se obesos, porque diminuem o gasto de energia proveniente da atividade física, diminuindo a massa magra e alterando o seu metabolismo basal (GUIMARÃES; TUDURY, 2006). Portanto, com o metabolismo basal mais lento, o processo de emagrecimento torna-se mais desafiador.

Neste estudo, os animais submetidos ao emagrecimento passaram por uma avaliação semanal do peso. Houve diferença significativa para o parâmetro peso, indicando que na comparação dos 3 tempos, todos os pares foram significativos. Esse também foi um dos maiores objetivos deste estudo, promover a perda de peso e aumento da qualidade de vida dos animais avaliados. Este estudo corrobora com o estudo de Christmann e colaboradores (2016) que avaliaram 132 gatos com sobrepeso/obesidade, realizando exame físico, avaliação nutricional, determinação do peso ideal e acompanhamento da perda de peso, mensalmente por 6 meses.

Nessa pesquisa, 100% dos gatos perderam peso comparando o t0-t180, mas nenhum atingiu o peso ideal. Já no estudo de Christmann e colaboradores concluiu-se que 83% dos gatos perderam peso e 14% dos gatos alcançaram o peso corporal ideal. Em ambos os estudos notou-se aumento de energia e felicidade nos gatos que perderam peso, além de confirmarem a eficácia

de um alimento para perda de peso em gatos com sobrepeso/ obesidade, devido as melhorias significativas na vida dos gatos sem efeitos colaterais negativos.

O presente estudo também corroborou com o estudo de Flanagan *et al.* (2018) que estabeleceu um programa de emagrecimento de 3 meses para 730 gatos com excesso de peso, dos quais 413 completaram o programa, e destes 413 gatos, 97% perderam peso sendo alimentados com uma ração seca restritiva, ou seja, específica para perda de peso, assim como foram alimentados os gatos do presente estudo. Os gatos do estudo de Flanagan e colaboradores (2018) perderam peso, sem chegar no peso ideal. Eles observaram diferenças na porcentagem de perda de peso de acordo com a localidade, como por exemplo os gatos na América do Norte perderam menos peso do que os da Europa e América do Sul, estabelecendo que a razão para as diferenças na perda percentual de peso entre as localidades geográficas requer um estudo mais aprofundado.

Os resultados encontrados também corroboram com Keller e colaboradores (2020) que objetivaram a perda de peso em cães e gatos em condições de sobrepeso restringindo a ingestão calórica usando uma dieta de manutenção de energia reduzida. Sendo assim, 17 gatos foram submetidos ao emagrecimento por um período de 8 semanas. Assim como no presente estudo, 100% dos gatos perderam peso, concluindo que a dieta de baixa energia associada ao acompanhamento pode induzir a perda de peso e ser um passo inicial útil para a perda/ controle do peso. Ou seja, mesmo que o peso ideal não seja alcançado durante um tempo estabelecido, uma meta primária deve ser traçada e isso já fará diferença na vida do animal.

O parâmetro de pressão apresentou diferença significativa entre o t0-t90 e t0-t180, ou seja, os animais apresentaram uma pressão maior no t0, o que corrobora com o estudo de Teng e colaboradores (2018) que avaliaram 21 gatos obesos, em que 14 apresentaram hipertensão, sendo assim, concluiu-se que existe uma associação positiva entre o sobrepeso/ obesidade e o aumento da pressão nesses animais. Uma vez que esses animais são submetidos ao processo de emagrecimento, ocorre diminuição dos valores deste parâmetro.

Sabe-se que os métodos diretos para avaliação de pressão são mais confiáveis, mas para a escolha do método de aferição da pressão neste estudo, utilizou-se como base o estudo de Payne, Brodbelt e Luis Fuentes (2017) que sabendo que a pressão em gatos saudáveis utilizando o método direto apresenta um valor de 125 mmHg em média, avaliou-se a pressão de 780 gatos saudáveis pelo método indireto. A pressão arterial sistólica mediana para o grupo no estudo de Payne, Brodbelt e Luis Fuentes (2017) foi de 120,6 mmHg, o que se aproxima do valor padrão do método direto.

Neste estudo optou-se pela aferição da pressão arterial sistólica no ambiente do animal, com a ajuda do tutor, sem a utilização do jaleco branco, para minimizar possíveis alterações, já que algumas variáveis como o ambiente diferente e o efeito do jaleco branco podem aumentar a pressão no momento da aferição.

Outro fator que explica a diferença significativa encontrada neste estudo para a pressão arterial, além do emagrecimento, é que a doutoranda acompanhou cada animal semanalmente, por 6 meses. Foi percebido e relatado pelos tutores que, no decorrer do experimento, alguns animais ficaram menos resistentes no momento da visita, se apresentavam mais tranquilos e se deixavam manipular com mais facilidade, o que facilitou o procedimento de aferição da pressão no t90 e t180, diminuindo possíveis alterações por conta do estresse e nervosismo dos gatos.

A diminuição significativa encontrada para o parâmetro de glicemia comparando o início e o fim do processo de emagrecimento corrobora com Williams e colaboradores (2019) que compararam a glicemia de 65 gatos, os quais foram divididos em animais com peso ideal e com obesidade, concluindo que gatos obesos apresentaram maiores concentrações de glicose. No presente estudo, o animal foi o seu próprio controle, mas verificou-se que a medida que o animal foi emagrecendo, a glicemia em jejum foi reduzindo.

O presente estudo também corrobora com o estudo de Strage e colaboradores (2021) que agruparam 150 gatos como magros ou sobrepeso com base no escore de condição corporal e avaliaram as concentrações de glicose e insulina em jejum, onde os valores de glicose foram significativamente maiores em gatos com sobrepeso do que gatos magros, indicando o quanto o processo de emagrecimento proposto no presente estudo pode ajudar na redução da hiperglicemia em gatos com sobrepeso/ obesidade.

A diferença significativa da glicemia por conta do emagrecimento, também pode ser explicada pela diminuição do estresse e nervosismo como foi proposto na aferição da pressão, visto que pode ter ocorrido aumento da glicemia por stress no t0 dos gatos avaliados. Em um estudo liderado por Rand *et al.* (2002) os gatos demonstraram um aumento significativo na glicemia após um banho de spray, indicando que o estresse potencialmente pode aumentar a glicose.

A diferença significativa apresentada para o LDL foi entre t0- t90 e entre t0-t180, onde a principal redução ocorreu nos primeiros 90 dias. Isso pode ser explicado por Muranaka *et al.* (2011), que encontraram um aumento significativo do LDL nos gatos obesos, e comparando com o presente estudo tivemos o valor do LDL mais aumentado no t0. Muranaka e colaboradores (2011) indicaram que este parâmetro pode ser utilizado como potencial indicador

precoce para distúrbio metabólico lipídico, uma vez que contribui para o efeito prejudicial da obesidade.

O maior valor do LDL encontrado nos animais no t0 também foi encontrado no estudo de Jordan *et al.* (2008) que observou um aumento do LDL nos animais obesos. No presente estudo houve diferença significativa entre os tempos após o início do processo de emagrecimento e diminuição do LDL, diferente do estudo de Jordan *et al.* (2008), que comparou 12 gatos normais e 12 gatos obesos, e apesar dos valores aumentados no grupo de gatos obesos, não foi encontrado diferença significativa entre os grupos.

O valor de média dos hematócritos não diferiu significativamente entre os tempos. Avaliando os valores encontrados, estes se encontraram dentro dos valores de referência durante todo o processo de emagrecimento, assim como ocorreu no estudo de Marcusso e colaboradores (2020) que objetivaram avaliar os aspectos hematológicos e bioquímicos envolvidos na obesidade animal, e dessa forma selecionaram 20 animais em sobrepeso e obesidade, onde 11 animais eram cães e 9 animais eram gatos. No estudo deles, os valores de hematócrito também se mantiveram dentro da normalidade, sugerindo que não é comum alterações neste parâmetro decorrentes da obesidade.

Jerico e colaboradores (2014) relataram sobre as alterações laboratoriais mais frequentes em decorrência da obesidade e concluíram que para o parâmetro de hematócrito não há nada digno de nota em relação a obesidade.

O presente estudo também corrobora com o estudo de Ramos *et al.* (2019) que avaliaram o perfil hematológico e bioquímico de 30 animais, sendo 10 gatos com escore corporal magro e ideal, 10 gatos em sobrepeso e 10 gatos obesos, concluindo que não há diferença significativa para o hematócrito entre os grupos avaliados.

Em relação a função renal dos animais estudados, também não houve diferença significativa entre os tempos, mas ocorreu um aumento progressivo da média da ureia quando comparou o t180 com o t0 e t90, e sobre a creatinina houve aumento da média no t90 e t180 em relação ao t0. Em geral, conclui-se que ocorreu aumento nos valores de média da função renal, mas ainda assim estes se mantiveram dentro da normalidade. Hall (1993) afirmou que a deposição de gordura em diversos órgãos, como os rins, leva ao aumento da pressão hidrostática afetando a capacidade de reabsorção renal de sódio, fazendo com que ocorra o aumento do volume circulatório levando a alterações na hemostasia, acarretando alterações nos metabólitos sanguíneos, como ureia e creatinina.

Os animais do presente estudo apresentaram a função renal preservada, mesmo antes do processo de emagrecimento, ou seja, no dia 0. Este resultado encontrado pode ser explicado por Pérez-López *et al.* (2020) que avaliaram a associação entre o excesso de peso e doença renal crônica em 54 gatos saudáveis com escore corporal acima de 5. Eles não encontraram associação entre escore corporal e doença renal, concluindo que não há efeito da obesidade na função renal de gatos domésticos.

O parâmetro do ALT não diferiu significativamente entre os tempos e analisando a sua média ocorreu um aumento progressivo durante o tempo do estudo. Ramos *et al.* (2019) afirma que com o aumento do escore corporal ocorre a deposição de gordura no fígado, o que pode levar a ocorrência de degeneração gordurosa, levando ao aumento das enzimas hepáticas.

Mesmo com o aumento do ALT, os valores de média se mantiveram dentro da normalidade. O aumento sérico dessa enzima está ligado mais especificamente a injúrias hepáticas, no entanto, ela também pode ser encontrada em outros órgãos, como pâncreas, e nos eritrócitos, e pode aumentar quando estes são acometidos (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008). O aumento ocorrido durante o processo de emagrecimento pode ser explicado por Center (2005) que afirma que o estado de balanço energético negativo nos animais em processo de emagrecimento leva a uma série de alterações metabólicas devido à lipólise e mobilização de ácidos graxos para o fígado.

Devido à falta de informações sobre as concentrações do ALT durante a perda de peso em gatos, foi feita uma comparação com o estudo de Azulai e colaboradores (2021) em humanos que realizaram cirurgia bariátrica, concluindo que os pacientes apresentaram redução dos níveis plasmáticos da enzima hepática ALT somente após dois anos da cirurgia, porém a cirurgia afetou os níveis de ALT através de mecanismos dependentes e independentes da perda de peso, ou seja, essa enzima hepática pode ser alterada por vários fatores, e não só pelo emagrecimento.

O parâmetro de fosfatase alcalina também não diferiu significativamente entre os tempos, porém apresentou a média mais aumentada no t180 em relação ao t0 e t90. Segundo Jericó, Lorenzini e Kanayama (2018) a fosfatase alcalina pode estar normal a aumentada em gatos obesos. Assim como no presente estudo, no estudo de Aguiar *et al.* (2018) que desejaram avaliar as alterações bioquímicas de 21 gatos domésticos em sobrepeso e obesidade, os valores de fosfatase alcalina em animais sobrepeso e obesos se mantiveram dentro da normalidade.

Para o GGT, não houve diferença significativa entre os tempos, mas houve um aumento progressivo da média durante o emagrecimento, além do fato das médias se apresentarem acima

do intervalo de referência. Este aumento observado do GGT pode ser encontrado em animais quando ocorre mobilização de ácidos graxos para o fígado nos processos de emagrecimento (CENTER, 2005)

Os valores de médias encontrados para a proteína total estavam dentro da normalidade, apesar de não ter ocorrido diferença significativa, teve o seu valor mais aumentado no t0 em relação ao t90 e t180. Isso pode ser explicado pelo estudo de Aguiar *et al.* (2018) que avaliaram o perfil bioquímico dos gatos obesos, também não encontraram alterações nos valores de proteína total, indicando que a obesidade não interfere nos valores de proteína total em gatos. O valor mais aumentado de média no t0 pode demonstrar o caráter inflamatório da obesidade, visto que pode ocorrer aumento de proteína total em casos de desidratação ou inflamação.

O colesterol total também não diferiu significativamente entre os tempos, o que não corrobora com o estudo de Ibrahim e colaboradores (2000) que submeteu 24 gatos castrados a uma dieta de alta energia até ganharem peso, e mediram o colesterol total após o ganho de peso e com a perda de peso. Nesta pesquisa, mesmo com a perda de peso e redução dos valores do colesterol entre os tempos, não houve diferença significativa, já no estudo de Ibrahim, após perderem peso os animais apresentaram uma diminuição significativa nas concentrações do colesterol total.

Sabe-se que gatos obesos apresentam dislipidemias com aumento do colesterol (HOENIG, 2006), e o processo de emagrecimento diminui essas taxas. Os gatos obesos do presente estudo foram submetidos ao emagrecimento e diminuíram o seu escore corporal. No estudo de Muranaka e colaboradores (2011) que compararam 2 grupos com diferentes escores corporais, os gatos obesos apresentaram valores aumentados para o colesterol total quando comparados com gatos normais, e assim como no presente estudo, a diferença também foi insignificante.

O parâmetro do HDL não apresentou diferença significativa entre os grupos. Nos últimos 90 dias do processo de emagrecimento o HDL aumentou, sugerindo que a medida que a perda de peso acontece o HDL aumenta, o que corrobora com o estudo de Jordan e colaboradores (2008) que relata que a persistência da obesidade vai causando diminuição do HDL, e a medida que os animais emagrecem esses valores aumentam, ou seja, o HDL se apresenta inversamente proporcional ao peso.

O presente estudo apresenta valores de média diminuídos de HDL no t0 quando comparados com o t90 e o t180, e o mesmo foi observado por Muranaka e colaboradores (2011). Porém, mesmo com o emagrecimento e diminuição do escore corporal, não houve diferença

significativa para este parâmetro, o que não corrobora com a pesquisa de Muranaka *et al.* (2011) que encontrou uma diferença significativa quando os animais obesos foram comparados com animais de escore normal.

O VLDL e o triglicérides apresentaram um aumento nos seus valores quando comparou o t180 com o t0, mas não houve diferença significativa nestes parâmetros. Este resultado não corrobora com Hoenig e colaboradores (2003) e Muranaka e colaboradores (2011), os quais verificaram aumento do triglicérides em gatos obesos quando comparados com gatos magros e gatos com escore corporal normal, sendo assim, é esperado que os valores destes parâmetros diminuam a medida que ocorra perda de peso, visto que esses valores são menores em animais com escore corporal normal.

O aumento nos valores do triglicérides pode ser explicado por Kaneko *et al.* (2008) que relataram que a síntese de triglicérides pelo tecido adiposo é regulada primariamente pelos hormônios insulina e glucagon. Elevados níveis de insulina plasmática aumentam a entrada de glicose nos adipócitos e desencadeiam a síntese de triglicérides. Isso pode ter ocorrido no presente estudo, já que os animais possuíam valores aumentados de insulina desde o dia 0.

Em relação a frutossamina, sabe-se que é o teste ideal para controle glicêmico em gatos, visto que mensura a glicemia de 1 a 2 semanas anteriores ao dia da coleta. Espera-se que assim como a glicemia, a frutossamina esteja aumentada em gatos obesos. Nessa pesquisa, houve um aumento da frutossamina no t90 e t180 em comparação com o t0, mas não houve diferença significativa entre os tempos, o que corrobora com o estudo de Williams e colaboradores (2019) que selecionaram 65 gatos saudáveis entre gatos com escore corporal normal e gatos obesos e não obtiveram diferença significativa para a frutossamina na comparação entre os grupos.

Os gatos do presente estudo, mesmo submetidos ao processo de emagrecimento, tiveram seus valores de frutossamina aumentando no decorrer do tratamento. Isso pode ser explicado por Hoenig, Trass e Schaeffer (2013) que encontraram resultados sugerindo que os gatos em risco de desenvolver diabetes (ou seja, gatos com sobrepeso e obesidade) não poderiam ser distinguidos de gatos com condição corporal normal com base em resultados de testes hematológicos isolados, ou seja, os animais do presente estudo foram acompanhados por um período de 180 dias e mesmo apresentando perda de peso significativa, as médias dos valores de frutossamina estiveram acima da normalidade (146 – 271g/dL) desde o t0, sugerindo que estes animais possuem predisposição a diabetes.

No estudo de Hoenig, Trass e Schaeffer (2013) foram avaliados 117 gatos, sendo 76 gatos não diabéticos (25 com escore corporal normal, 27 acima do peso e 24 obesos) e 41

diabéticos. Verificou-se que a frutossamina foi significativamente maior nos gatos diabéticos do que nos gatos não diabéticos, não apresentando diferença significativa entre os diferentes escores corporais.

Para o parâmetro de insulina, também não houve diferença significativa entre os tempos, mas houve um aumento da média no t90 e t180 quando comparado com o t0. Não foram encontrados resultados similares entre esta pesquisa e o estudo de Williams e colaboradores (2019), os quais encontraram concentrações de insulina significativamente maiores em gatos obesos quando comparados com gatos de peso ideal, além de associarem positivamente a insulina com o escore corporal e gordura corporal. Os resultados de William e colaboradores não são inesperados, pois apoiou a informação que a insulina é mais aumentada em gatos obesos do que gatos magros.

Ao longo do tempo, diversos estudos apontam que a obesidade está associada à resistência à insulina (IR) e é considerada fator de risco para diabetes mellitus (DM), por isso espera-se que a insulina se encontre aumentada em gatos obesos (STRAGE *et al.*, 2021). Este estudo também não corrobora com Strage e colaboradores (2021) que avaliaram 150 gatos, os quais foram agrupados em magros ou acima do peso com base no escore corporal, e foram mensuradas as concentrações de insulina em jejum e glicose, encontrando diferença significativa entre os grupos com aumento de insulina nos gatos com excesso de peso.

O presente estudo também não vai de acordo com o estudo de Appleton, Rand e Sunvold (2001) que quantificaram os efeitos do ganho de peso acentuado no metabolismo de glicose e insulina em 16 gatos, aumentando o peso desses gatos ao longo de 10 meses. Significativamente, o desenvolvimento da obesidade felina foi acompanhado por uma diminuição de 52% na sensibilidade tecidual à insulina. Um achado importante foi que gatos de peso normal com baixa sensibilidade à insulina e eficácia da glicose estavam em risco aumentado de desenvolver tolerância à glicose prejudicada com a obesidade.

Sabendo que a insulina é mais aumentada em gatos obesos, isso foi encontrado no presente estudo, visto que desde o t0 a média dos valores de insulina se encontrava acima da normalidade ($\leq 3,86 \mu\text{IU/mL}$ em jejum). Espera-se que com o processo do emagrecimento, os animais aumentem a sensibilidade à insulina, reduzindo os seus valores. Porém, no presente estudo, esses valores continuaram aumentando no t90 e no t180.

O aumento ocorrido para a insulina pode ser explicado por McCool *et al.* (2018) que avaliaram se o grau de adiposidade e a composição da dieta afetam a secreção de hormônios em gatos, como a insulina. No estudo deles, 7 gatos com excesso de peso foram alimentados

com uma dieta de manutenção (DM) por pelo menos 2 semanas, seguidos por uma dieta calórica reduzida (DCR), que foi menor em gordura e maior em carboidratos e fibras. Os gatos foram alimentados inicialmente com *ad libitum* e, em seguida, a comida foi restrita para alcançar 1%-2% de perda de peso corporal semanalmente (11 semanas). Como resultados, eles encontraram que quando mais magros, os gatos tinham aumentado a secreção de peptídeos insulínotropicos (GIP), que estimulam a secreção de insulina, em comparação com gatos obesos. Houve uma tendência para o aumento da insulina no grupo com DCR em comparação com o DM. Em conclusão, o grau de adiposidade e a composição do alimento pode ter implicações na perda de peso em gatos devido ao papel que o GIP desempenha no desenvolvimento e manutenção da adiposidade.

Além desta possível explicação, os valores aumentados de frutossamina refletem, de forma mais fidedigna, os valores glicêmicos, o que acarreta na hiperinsulinemia secundária aos resultados de aumento de frutossamina, destacando que os valores de insulina se encontravam aumentados desde o dia 0 e não reduziu, da mesma forma que ocorreu para a frutossamina.

Para o parâmetro de adiponectina, houve aumento dos valores de média no t90 e t180 quando comparado com o t0, mas não houve diferença significativa entre os tempos. Este estudo não corrobora com Muranaka e colaboradores (2011) que avaliaram os efeitos da obesidade em 55 gatos divididos em escore normal e obesos, encontrando concentrações de adiponectina reduzidas em animais obesos com diferença significativa quando comparado com animais com escore corporal normal.

Os resultados encontrados neste estudo sugeriram que os valores de adiponectina aumentam com o emagrecimento. Isso pode ser explicado por Zapata e colaboradores (2017) que relataram que no geral, as concentrações de adiponectina são negativamente correlacionadas com o escore corporal, ou seja, gatos magros possuem valores aumentados de adiponectina e gatos obesos possuem valores diminuídos de adiponectina. Isso foi demonstrado no presente estudo, apesar de não ser encontrada uma diferença significativa entre os tempos, o que pode ter sido provocado pelo número de animais selecionados ou pelo tempo da pesquisa.

Este estudo também não corrobora com Williams e colaboradores (2019) que avaliaram 65 gatos distribuídos em escore corporal normal e obesos e o estudo de Tvarijonaviciute e colaboradores (2012a) que avaliaram 12 gatos, sendo 6 gatos obesos e 6 gatos com escore corporal normal. Ambos estudos encontraram diferença significativa entre gatos obesos e gatos normais, divergindo do nosso estudo, que apesar do gato ser o seu próprio controle e perder peso significativamente em 180 dias, a diferença não foi significativa. Isso pode ser explicado

porque mesmo com o emagrecimento, em 180 dias os animais não chegaram no escore corporal normal.

A metodologia escolhida para o desenvolvimento do presente estudo foi similar com o estudo de Tvarijonaviciute et al. (2012b) que avaliaram animais antes e após a perda de peso, sendo o animal o seu próprio controle. A diferença é que no estudo de Tvarijonaviciute e colaboradores, após os animais serem submetidos ao processo de emagrecimento, um novo exame só foi realizado após o término do tratamento, com o animal chegando ao seu peso ideal. Porém, muitos tutores decidiram não finalizar o tratamento, mas ainda assim, nesse momento de desistência as coletas foram realizadas. Portanto, em 6 meses de emagrecimento proposto pelo nosso estudo, 12 gatos apresentaram perda de peso, aumento nos valores de adiponectina, mas não houve significância, o que não corrobora com o estudo de Tvarijonaviciute e colaboradores, em que 37 gatos apresentaram perda de peso e houve diferença significativa para o parâmetro de adiponectina comparando a coleta inicial e final.

Este estudo corrobora com Bjornvad et al. (2014) que avaliaram as concentrações de adiponectina em 72 gatos domésticos com diferentes escores corporais, sendo divididos em 26 magros, 28 sobrepesos e 18 obesos, não encontrando diferença significativa entre os grupos com diferentes escores para este hormônio, e corrobora também com o estudo de Takashima e colaboradores (2019) que monitoraram as concentrações de adiponectina em 26 gatos obesos durante a perda de peso por um período experimental de 9 semanas. As concentrações foram medidas nas semanas 0,4,8 e 9, e não houve diferença significativa para a adiponectina nas 9 semanas. Os resultados encontrados reforçam a importância de se chegar no peso ideal.

Em relação ao parâmetro de leptina, não houve diferença significativa entre os tempos, o que não corrobora com o estudo de Williams *et al.* (2019) que avaliaram 65 gatos distribuídos em obesos e com o escore corporal normal, encontrando diferença significativa deste parâmetro em relação ao escore corporal, ou seja, eles perceberam que animais obesos possuíam valores mais aumentados de leptina quando comparados com animais com escore corporal normal. Também não corrobora com Takashima *et al.* (2019) que avaliaram as concentrações de leptina em 26 gatos durante a perda de peso e concluíram que após 9 semanas as concentrações de leptina foram significativamente mais baixas do que as da semana 0.

Não houve diferença significativa entre os tempos no presente estudo, o que não corrobora com Appleton e colaboradores (2002) que além de determinar uma faixa de referência para a leptina plasmática em gatos, avaliaram a associação entre leptina e obesidade felina. Para isto, determinou-se a concentração de leptina em 16 gatos com escore corporal

normal no tempo 0 e após 10 meses de ganho de peso espontâneo, concluindo que as concentrações de leptina plasmática aumentaram três vezes em gatos como resultado do ganho de peso e foram fortemente correlacionadas com a quantidade de tecido adiposo presente, apresentando uma diferença significativa entre os tempos.

O presente estudo corrobora com Takashima et al. (2019) que avaliou a expressão de resistina, leptina e adiponectina no tecido adiposo de 9 gatos normais e 6 gatos obesos, ainda assim, não houve diferença significativa entre os grupos para a leptina.

Este estudo apresentou valores de média aumentados de leptina no t90 e t180 quando comparados com o t0. Sabendo que a leptina é associada positivamente com a massa corporal, animais obesos possuem valores aumentados deste hormônio, e isso tende a diminuir à medida que estes animais vão sendo submetidos ao processo de emagrecimento. O aumento observado no presente estudo pode ter ocorrido em decorrência de resistência à leptina, que é comum em indivíduos obesos/ sobrepeso, visto que a maioria dos animais do nosso estudo não atingiram o peso ideal. A resistência à leptina é definida por uma sensibilidade reduzida ou uma falha na resposta do cérebro à leptina, mostrando uma diminuição na capacidade da leptina de suprimir o apetite ou aumentar o gasto energético (LIU *et al.*, 2018), o que atrapalha a redução de peso.

5.6 Conclusão

Concluiu-se que o excesso de peso influencia negativamente os valores de alguns exames e que o processo do emagrecimento proporciona benefícios através das mudanças que ocorreram nestes parâmetros. Os resultados obtidos ao longo do tempo da pesquisa, sugeriram que o tempo do tratamento foi indevido, uma vez que nenhum animal atingiu o peso ideal, sendo pouco para esta finalidade. A maioria dos gatos deste estudo apresentavam hipertensão devido ao excesso de peso e destacando as possíveis alterações secundárias que a Obesidade por causar, eles possuíram uma predisposição a diabetes mellitus através dos valores aumentados de frutossamina desde o dia 0. Somado a isso, é necessário mais estudos para continuar esclarecendo a relação dos parâmetros hormonais com a Obesidade.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Obesidade Felina é uma doença grave e é a principal doença nutricional nesta espécie, o que precisa ser entendido pelo tutor para que o mesmo busque um atendimento veterinário. O profissional é responsável pelo tratamento e pela prevenção do desenvolvimento desta enfermidade.

O excesso de peso causa diversas alterações secundárias, como alterações no perfil lipídico, principalmente aumento de colesterol e triglicérides. As alterações encontradas evidenciam a importância da solicitação do perfil lipídico de gatos como exames de rotina, principalmente para animais com sobrepeso/ obesidade.

O diagnóstico precoce das dislipidemias proporciona a instituição de um tratamento individualizado, buscando bem-estar para o animal. O tratamento deve ter uma monitoração adequada, pois é demorado, podendo durar anos para que se chegue no peso ideal, visto que muitas vezes não ocorre a perda de peso na proporção que se espera, exigindo comprometimento e paciência pelo tutor e pelo profissional.

No estudo realizado observou-se que o excesso de peso causa alterações importantes como hipertensão, alteração das enzimas hepáticas, descontrole glicêmico e alterações hormonais em gatos. Muitas destas alterações são observadas em humanos, o que faz com que os estudos com gatos sejam comparados com humanos, além de trazerem informações para a Medicina.

Deve-se continuar buscando mais informações acerca da Obesidade felina para que aumente o entendimento nesta área, principalmente sobre os hormônios produzidos pelo tecido adiposo e que exercem funções importantes sobre a adiposidade e no processo de emagrecimento, principalmente a adiponectina e leptina.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, D. S.; TORRES, M. A. O.; CHAVES, D. P.; MARTINS, N. S.; CAVALCANTE, E. C. C.; TEOFILO, T. S. Perfil bioquímico sérico de gatos domésticos obesos oriundos da cidade de São Luís, Maranhão. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v. 17, n. 2, p. 254-259, 2018.
- AKOL, K. G.; WADDLE, J. R.; WILDING, P. Glycated hemoglobin and fructosamine in diabetic and nondiabetic cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.28, p.227-231, 1992.
- ALVES-BEZERRA, M.; COHEN, D. E. Triglyceride Metabolism in the Liver. **Compr Physiol**. v. 12, p. 1-8, 2017.
- APPLETON, D. J.; RAND, J. S.; SUNVOLD, G. D. Plasma leptin concentrations in cats: reference range, effect of weight gain and relationship with adiposity as measured by dual energy X-ray absorptiometry. **J Feline Med Surg**. v. 2(4), p. 191-9, 2002.
- APPLETON, D. J.; RAND, J. S.; SUNVOLD, G. D. Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. **J Feline Med Surg**. v. 3(4), p. 211-28, 2001.
- AZULAI, S.; GRINBAUM, R.; BEGLAIBTER, N.; ELDAR, S. M.; RUBIN, M.; CARMÍ, S.; BEN-HAROUSH SCHYR, R.; ROMANO-ZELEKHA, O.; BEN-ZVI, D. Bariatric Surgery Affects Plasma Levels of Alanine Aminotransferase Independent of Weight Loss: A Registry-Based Study. **J Clin Med**. v. 20, 2021.
- Barbosa, R. C. C.; Botelho, C. F. M.; ALVES, R. S.; SOUZA, H. J. M. Comparação do índice de massa corporal felino com a concentração plasmática de leptina e escore de condição corporal para o diagnóstico de obesidade em gatos domésticos. **Acta Scientiae Veterinariae**. v. 46, p.1576, 2018.
- BAYS, H.E.; GONZÁLEZ-CAMPOY, J.M.; BRAY, G.A.; KITABCHI, A.E.; BERGMAN, D. A.; SCHORR, A.B; RODBARD, H. W.; HENRY, R. R. Pathogenic potential of adipose tissue and metabolic consequences of adipocyte hypertrophy and increased visceral adiposity. **Expert Rev Cardiovasc Ther**. v. 6, p.343-368, 2008.
- BAUER, J.E. Comparative lipid and lipoprotein metabolism. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 25, p. 49–56, 1996.
- BAUER, J. E. Lipoprotein-mediated transport of dietary and synthesized lipids and lipid abnormalities of dogs and cats. **J. Americ. Vet. Med. Assoc**. v. 224, p. 668–675, 2004.
- BECVAROVA, I. Canine and feline obesity: Frequently asked questions and their answers. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**. Yardley, p. 1-5, 2011.
- BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual Saunders de Clínica de Pequenos Animais**. 3ed. São Paulo: Roca, 789 p, 2008.
- BJORNVAD, C. R.; RAND, J. S.; TAN, H. Y.; JENSEN, K. S.; ROSE, F. J.; ARMSTRONG,

- P. J.; WHITEHEAD, J. P. Obesity and sex influence insulin resistance and total and multimer adiponectin levels in adult neutered domestic shorthair client-owned cats. **Domest Anim Endocrinol.** v. 47, p. 55-64, 2014.
- BRENNAN, C.L.; HOENIG, M.; FERGUSON, D.C. GLUT4 but not GLUT1 expression decreases early in the development of feline obesity. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 26, p. 291-301, 2004.
- BRUNETTO, M. A. **Perda de peso, indicadores do metabolismo de carboidratos e produção de citocinas em cães [tese]**. Jaboticabal: Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade estadual Paulista; 2010.
- BUTTERWICK, R. How Fat is That Cat? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 2(2), p. 91–94, 2000.
- CALLE, E. E.; THUN, M.J. Obesity and cancer. **Oncogene.** v. 23;23(38), p.6365-78, 2004.
- CARCIOFI, A. C.; GONÇALVES, K. N. V.; VASCONCELLOS, R. S.; BAZOLLI, R. S.; BRUNETTO, M. A.; PRADA, F. A weight loss protocol and owners participation in the treatment of canine obesity. *Ciência Rural.* v.35, n.6, p.1331-1338, 2005.
- CASTRO, G.; NIHOUL, L. P.; DENGREMONTE, C.; DE GEITÈRE, C.; DELFLY, B.; TAILLEUX, A.; FIEVET, C.; DUVERGER, N.; DENÈFLE, P.; FRUCHART, J. C.; RUBIN, E. M. Cholesterol efflux, lecithincholesterol acyltransferase activity, and pre-beta particle formation by serum from human apolipoprotein A-I and apolipoprotein A-I/ apolipoprotein A-II transgenic mice consistent with the latter being less effective for reverse cholesterol transport. **Biochemistry**; 36(8): 2243–2249. 1997.
- CENTER, S. A. Feline hepatic lipodosis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.35, p.244- 254, 2005.
- CLARK, M.H.; FERGUSON, D. C.; BUNICK, D.; HOENIG, M. Molecular and histological evidence of brown adipose tissue in adult cats. **Vet J.** v. 195(1), p. 66-72, 2013.
- CHRISTMANN, U.; BEČVÁŘOVÁ, I.; WERRE, S. R.; MEYER, H. P. Eficácia de um novo alimento dietético de gerenciamento de peso para alcançar a perda de peso em gatos obesos de propriedade do cliente. **J Feline Med Surg.** v. 18(12), p. 947-953, 2016.
- DEFRONZO R. A. Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. The Claude Bernard Lecture 2009. **Diabetologia.** Jul;53(7):1270-87. 2010.
- DESPRES, J.P.; LEMIEUX, I. Abdominal Obesity and Metabolic Syndrome. **Nature**, 444, 881-887. 2006.
- DREW, B. G.; DUFFY, S. J.; FORMOSA, M. F.; NATOLI, A. K.; HENSTRIDGE, D. C.; PENFOLD, S. A.; THOMAS, W. G.; MUKHAMEDOVA, N.; DE COURTEN, B.; FORBES, J. M.; YAP, F. Y.; KAYE, D. M.; VAN HALL, G.; FEBBRAIO, M. A.; KEMP, B. E.; SVIRIDOV, D.; STEINBERG, G. R.; KINGWELL, B. A. Lipoprotein de alta densidade modula o metabolismo da glicose em pacientes com diabetes mellitus tipo 2. **Circulação**; 119(15):2103-2111. 2009.

ESCOBAR, C.; BARRIOS, V.; PÉREZ DE ISLA, L. Niveles óptimos de colesterol en los pacientes con dislipemia. Revisión sistemática de la evidencia. **Semergen**. V.44, p. 42-49, 2018.

FALUDI, A. A.; IZAR, M. C. O.; SARAIVA J. F. K.; CHACRA, A. P. M.; BIANCO, H. T *et al.* Atualização da Diretriz Brasileira de Dislipidemias e Prevenção da Aterosclerose – **Arq Bras Cardiol**; v. 109(2 Supl. 1), p.1-76, 2017.

FARMER J.A.; LIAO J. Evolving concepts of the role of high-density lipoprotein in protection from atherosclerosis. **Curr Atheroscler Rep**. v. 13(2), p. 107–114, 2011.

FEITOSA, F. L. F.; BENESI, F. J. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2004.

FLANAGAN, J.; BISSOT, T.; HOURS, M. A.; MORENO, B.; GERMAN, A. J. Estudo internacional de coorte multicêntrico de perda de peso em gatos com excesso de peso: Diferenças de desfecho em diferentes locais geográficos. **PLoS One**.v. 25, 2018.

FLOCH, M. H. **Nettler's gastroenerology**. Elsevier, 2019.

FRIGOLET, M.E.; GUTIÉRREZ-AGUILAR, R. As cores do tecido adiposo. **Gac Med Mex**. v. 156(2), p.142-149, 2020.

GALIC, S.; OAKHILL, J. S; STEINBERG, G. R. Adipose tissue as an endocrine organ. **Mol Cell Endocrinol**. v. 25, p. 29-39, 2010.

GERMAN, A.J. The growing problem of obesity in dogs and cats. **Jour Nutrit**, v. 136, p. 1940-6, 2006.

GORDON, D. B. Spectroscopic Techniques. In: **Principles and Techniques in Practical Biochemistry**. Cambridge University Press, 1995.

GUIMARÃES, P. L. S. N. **Conformação corporal e bioquímica sanguínea de cadelas adultas castradas alimentadas ad libitum**. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 2009.

GUIMARÃES, A. L. N.; TUDURY, E. A. Etiologias, conseqüências e tratamentos de obesidades em cães e gatos- Revisão. **Veterinária Notícias**, v. 12, n. 1, p. 29-41, 2006.

HALL, J.E.; BRANDS, M.W.; DIXON, W.N.; SMITH, M.J. Obesity-induced hypertension: renal function and systemic hemodynamics. **Hypertension**, v.22, p.292-299, 1993.

HARRIS, R. B. S. Direct and indirect effects of leptin on adipocyte metabolism. **BBA Molecular Basis of Disease**. v.1842, p.414-423, 2014.

HATANO, Y.; MORI, N.; ASADA, M.; MORI, A.; YAMAMOTO, I.; MURANAKA, S.; KOJIMA, M.; KIGURE, M.; YAGISHITA, M.; SAKO, T.; ARAI, T. Hypertriglyceridemia with increased plasma insulin concentrations in cats. **Res Vet Sci**. v. 88(3), p. 458-60, 2010.

HEPLER, C.; GUPTA, R. K. The expanding problem of adipose depot remodeling and

postnatal adipocyte progenitor recruitment. *Mol Cell Endocrinol.* v. 445, p. 95-108, 2017.

HOELMKJAER, K.M.; BJORNVAD C.R. Management of obesity in cats. *Vet Med (Auckl).* v. 5, p.97-107, 2014.

HOENIG, M.; WILKINS, C.; HOLSON, J. C.; FERGUSON, D. C. Effects of obesity on lipid profiles in neutered male and female cats. *Am J Vet Res.* v. 64(3), p. 299-303, 2003.

HOENIG, M. The cat as a model for human nutrition and disease. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care.* v. 9, p. 584-588, 2006.

HOENIG, M. The Cat as a Model for Human Obesity and Diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology,* v.6(3), p.525-33, 2012.

HOENIG, M.; THOMASETH, K.; WALDRON, M.; FERGUSON, D. C. Insulin sensitivity, fat distribution, and adipocytokine response to different diets in lean and obese cats before and after weight loss. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* 292: R227–R234. 2007.

HOENIG, M.; TRAAS, A. M.; SCHAEFFER, D. J. Evaluation of routine hematology profile results and fructosamine, thyroxine, insulin, and proinsulin concentrations in lean, overweight, obese, and diabetic cats. *J Am Vet Med Assoc.* v. 1, p. 1302-9, 2013.

HU, E.; LIANG, P.; SPIEGELMAN, B. M. AdipoQ is a novel adipose-specific gene dysregulated in obesity. *J. Biol. Chem.* v. 271, p. 10697–10703, 1996.

IBRAHIM, W. H.; SZABO, J.; SUNVOLD, G. D.; KELLEHER, J. K.; BRUCKNER, G. 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. *Am J Vet Res.* v. 61(5), p. 566-72, 2000.

ISHIOKA, K.; OMACHI, A.; SASAKI, N.; KIMURA, K.; SAITO, M. Feline adiponectin: Molecular structures and plasma concentrations in obese cats. *Journal of Veterinary Medical Science.* v. 71, p. 189–194, 2009.

JACOBSON, T. A.; ITO, M. K.; MAKI, K. C.; ORRINGER, C. E.; BAYS, H. E.; JONES, P. H.; MCKENNEY, J. M.; GRUNDY, S. M.; GILL, E. A.; WILD, R. A.; WILSON, D. P.; BROWN, W. V. National Lipid Association recommendations for patient-centered management of dyslipidemia: part 2. *J Clin Lipidol.* 2015.

JERICÓ M.M.; LORENZINI F.; KANAYAMA K. Manual de obesidade felina. *Manual de Obesidade canina e felina.* São Paulo : ABEV, 2014..

JORDAN, E.; KLEY, S.; LE, N. A.; WALDRON, M.; HOENIG, M. Dyslipidemia in obese cats. *Domest Anim Endocrinol.* v. 35(3), p. 290-9, 2008.

KAJIMURA, S.; SEALE, P.; TOMARU, T.; ERDJUMENT-BROMAGE, H.; COOPER, M. P.; RUAS, J. L.; CHIN, S.; TEMPST, P.; LAZAR, M. A.; SPIEGELMAN, B. M. Regulation of the brown and white fat gene programs through a PRDM16/CtBP transcriptional complex.

Genes Dev. v. 15;22(10), p. 1397-409, 2008.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. Cap.4: Lipids and Ketones. In: **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 6th ed., Elsevier, 928p., 2008.

KELLER, E.; SAGOLS, E.; FLANAGAN, J.; BIOURGE, V.; GERMAN, A. J. Use of reduced-energy content maintenance diets for modest weight reduction in overweight cats and dogs. **Res Vet Sci.** v. 131, p. 194-205, 2020.

KERSHAW, E. E.; FLIER, J. S. Adipose tissue as an endocrine organ. **J Clin Endocrinol Metab.** v. 89, p.2548-2556, 2004.

LAFLAMME, D.P. Development and validation of a body condition score system for cats: a clinical tool. **Feline Pract.**, v. 25, p. 5-6, 1997.

LAFLAMME, D.; KUHLMAN, G. The effect of weight loss regimen on subsequent weight maintenance in dogs. **Nutrition Research**, v.15(7), p.1019–1028,1997.

LAFLAMME, D.P. Understanding and managing obesity in dogs and cats. **Vet Clin Small Anim**, v. 36, p. 1283–95, 2006.

LASCELLES BD. Feline degenerative joint disease. **Vet Surg.** v. 39, p. 2–13, 2010.

LASCELLES, B. D.; HENRY, J. B.; BROWN, J.; ROBERTSON, I.; SUMRELL, A. T.; SIMPSON, W.; WHEELER, S.; HANSEN, B. D.; ZAMPROGNO, H.; FREIRE, M.; PEASE, A. Cross-sectional study of the prevalence of radiographic degenerative joint disease in domesticated cats. **Vet Surg.** v. 39(5), p.535-44, 2010.

Latimer, K. S. Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine, 2004.

LI, P.; ZHU, Z.; LU, Y.; GRANNEMAN, J. G. Metabolic and cellular plasticity in white adipose tissue II: role of peroxisome proliferator-activated receptor- α . **Am J Physiol Endocrinol Metab.** v. 289(4), p. 617–26, 2005.

LI, L. H.; DUTKIEWICZ, E. P.; HUANG, Y. C.; ZHOU, H.B.; HSU, C. C. Apr;27(2):375-386. Analytical methods for cholesterol quantification. **Journal of Food and Drug Analysis.** Apr, v. 27, p. 375-386, 2019.

LINTON, M. F.; YANCEY, P. G.; DAVIES, S. S.; JEROME, W. G.; LINTON, E. F.; SONG, W. L.; DORAN, A. C.; VICKERS, K. C. The Role of Lipids and Lipoproteins in Atherosclerosis. In: **Feingold, K. R. et al.**, 2019.

LITSTER A.L.; BUCHANAN J.W. Radiographic and echocardiographic measurement of the heart in obese cats. **Vet Radiol Ultrasound.** v. 41(4), p. 320-5, 2000.

LIU, J.; YANG, X.; YU, S.; ZHENG, R. The Leptin Resistance. **Adv Exp Med Biol.** v. 1090, p. 145-163, 2018.

LOFTUS, J. P.; WAKSHLAG, J. J. Canine and feline obesity: a review of pathophysiology,

epidemiology, and clinical management. **Vet Med (Auckl)**. v. 30, p. 49-60, 2015.

LU, Y.; HAJIFATHALIAN, K.; EZZATI, M.; WOODWARD, M.; RIMM, E. B.; DANAEI, G. Metabolic mediators of the effects of body-mass index, overweight, and obesity on coronary heart disease and stroke: a pooled analysis of 97 prospective cohorts with 1·8 million participants. **The Lancet**. v. 383, p. 970-983, 2014.

MANDIGERS P. Methoden van niet-invasieve bloeddrukmeting bij de hond en kat. **Tijdschr Diergeneeskd**. v. 1;130(7), p.198-201, 2005.

MANIAKI, E.; MURRELL, J.; LANGLEY-HOBBS, S. J.; BLACKWELL, E. J. Associations between early neutering, obesity, outdoor access, trauma and feline degenerative joint disease. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 23(10), p. 965–975, 2021.

MARCUSSO, P. F.; SILVA, M.O.; GOULART, J. G.; CUNHA, M. G. A. P.; MERLINI, N. B. Alterações hematológicas e bioquímicas de cães e gatos com sobrepeso e obesos. **Vet. e Zootec**. v. 27, p. 001-009, 2020.

MARSHALL, W.; BCKSTAHLER, B.; HULSE, D.; CARMICHAEL, S. A review of osteoarthritis and obesity: current understanding of the relationship and benefit of obesity treatment and prevention in the dog. **Vet Comp Orthop Traumatol**; v. 22, p. 339–45, 2009.

MARTÍNEZ-HERNÁNDEZ, J.E.; SUÁREZ-CUENCA, J. A.; MARTÍNEZ-MERAZ, M.; LÓPEZ-RIVERA, I. M.; PÉREZ-CABEZA DE VACA, R.; MONDRAGÓN-TERÁN, P.; ALCARAZ-ESTRADA, S. L. Papel de la adiponectina en obesidad y diabetes tipo 2. **Med. interna Méx** . v. 35(3), p.389-396, 2019.

MELO, L. C.; SILVA, M. A.; CALLES, A. C. Obesity and lung function: a systematic review. **Einstein**. v. 12, p. 120-125, 2014.

MENDES, F.F.; RODRIGUES, D.F.; PRADO, Y.C.L.; ARAÚJO, E.G. Obesidade Felina. **Enciclopédia biosfera**, Centro Científico Conhecer - Goiânia, v.9, n.16; p.1602-1625, 2013.

MCCOOL K. E.; RUDINSKY, A. J.; PARKER, V. J.; HERBERT, C. O.; GILOR, C. The effect of diet, adiposity, and weight loss on the secretion of incretin hormones in cats. **Domest Anim Endocrinol**. v. 62, p. 67-75, 2018.

MINAMOTO, T.; WALZEM, R. L.; HAMILTON, A. J.; HILL, S. L.; PAYNE, H. R.; LIDBURY, J. A.; SUCHODOLSKI, J. S.; STEINER, J. M. Altered lipoprotein profiles in cats with hepatic lipidosis. **J Feline Med Surg**. v. 21(4), p. 363-372, 2019.

MORI, N.; LEE, P.; KONDO, K.; KIDO, T.; SAITO, T.; ARAI, T. Potential use of cholesterol lipoprotein profile to confirm obesity status in dogs. **Veterinário Res Commun**. v. 35(4), p. 223-35, 2011.

MORI, N.; OKADA, Y.; TSUCHIDA, N.; HATANO, Y.; HABARA, M.; ISHIKAWA, S.; YAMAMOTO, I.; ARAI, T. Preliminary Analysis of Modified Low-Density Lipoproteins in the Serum of Healthy and Obese Dogs and Cats. **Front Vet Sci**. 2015.

- MURANAKA, S.; MORI, N.; HATANO, Y.; SAITO, T. R.; LEE, P.; KOJIMA, M.; KIGURE, M.; YAGISHITA, M.; ARAI, T. Obesity induced changes to plasma adiponectin concentration and cholesterol lipoprotein composition profile in cats. **Res Vet Sci**; v. 91, p. 358-61, 2011.
- MURAWSKA- CIAŁOWICZ, E. Adipose tissue - morphological and biochemical characteristic of different depots. **Postepy Hig Med Dosw**. Jun 8, v. 71, p.466-484, 2017.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1084p. 2001.
- NELSON, W. R.; DELANEY, J. S.; ELLIOT, A. D. Parte sete: Distúrbios metabólicos e eletrolíticos. IN: **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4ª edição, p. 860-866, Elsevier, 2010.
- NESSLER, K.; WINDAK, A.; GRZYBCZAK, R.; NESSLER, M. B.; SINIARSKI, A.; GAJOS, G. High-density lipoprotein (HDL) cholesterol - more complicated than we think? **Ann Agric Environ Med**. v. 25(3), p. 517-526, 2018.
- ÖHLUND, M.; PALMGREN, M.; HOLST, B. S. Overweight in adult cats: a cross-sectional study. **Acta Vet Scand**, v. 60, 2018.
- OKADA, Y.; UENO, H.; MIZOROGI, T.; OHARA, K.; KAWASUMI, K.; ARAI, T. Diagnostic Criteria for Obesity Disease in Cats. **Front Vet Sci**. v. 27, 2019.
- OLIVEIRA, M.V.P. Aplicações de estudos bioquímicos quantitativos. **Ciências Biológicas e da Saúde**. 2012.
- PASIN, G.; SMITH, G.M.; O'MAHONY, M. Rapid determination of total cholesterol in egg yolk using commercial diagnostic cholesterol reagent. **Fd. Chem**. v. 61, p. 255-259, 1998.
- PAYNE, J. R.; BRODBELT, D. C.; LUIS FUENTES, V. Blood Pressure Measurements in 780 Apparently Healthy Cats. **J Vet Intern Med**. v. 31(1), p.15-21, 2017.
- PEDRO-BOTET, J.; PINTÓ, X. LDL cholesterol: The lower the better. **Clin Investig Arterioscler**, 2019.
- PÉREZ-LÓPEZ, L.; BORONAT, M.; MELIÁN, C.; BRITO-CASILLAS, Y.; WÄGNER, A. M. Kidney function and glucose metabolism in overweight and obese cats. **Vet Q**. v. 40(1), p. 132-139, 2020.
- PHINNEY S. D. Exercise during and after very-low-calorie dieting. **Am J Clin Nutr**. v. 56(1 Suppl), p.190S-194S, 1992.
- RADIN, M. J.; SHARKEY, L. C.; HOLYCROSS, B. J. Adipokines: a review of biological and analytical principles and an update in dogs, cats, and horses. **Clin. O Pathol**. v. 38, p. 136-156, 2009.
- RAHMOUNI, K.; CORREIA, M. L.; HAYNES, W. G.; MARK, A. L. Obesity-associated

hypertension: new insights into mechanisms. **Hypertension**. 45, 9-14. 2005.

RAGBIR, S.; FARMER, J.A. Dysfunctional High-Density Lipoprotein and Atherosclerosis. **Curr. Atheroscler Rep.** v. 12(5), p. 343–348, 2010.

RAMOS, R. C.; MARTINS, T. O.; POSSIDONIO, G.; OLIVEIRA, P.L.; COSTA, L.R.; BOLUSCO, M.R.M.; ALMEIDA, B. F. M.; MARQUES, M.G. Avaliação do perfil hematológico e bioquímico de gatos obesos. **AnaisCIC Unifio**. 2019.

RAND, J. S.; KINNAIRD, E.; BAGLIONI, A.; BLACKSHAW, J.; PRIEST, J. Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. **J Veterinário Estagiário Med.** v.16(2), p. 123-32, 2002.

RAND, J. S. Pathogenesis of feline diabetes. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.** v. 43,p. 221-231, 2013.

ROBERTSON, S.; LASCELLES, D. Long-term pain in cats: how much do we know about this important welfare issue? **J Feline Med Surg.** v. 12, p.188–199, 2010.

SAITO, M.; OKAMATSU-OGURA, Y.; MATSUSHITA, M.; WATANABE, K.; YONESHIRO, T.; IWANAGA, T.; MIYAGAWA, M.; KAMEYA, T.; NAKADA, K.; KAWAI, Y.; TSUJISAKI, M. High incidence of metabolically active brown adipose tissue in healthy adult humans: effects of cold exposure and adiposity. **Diabetes.** v.58, p. 1526-1531, 2009.

SASAKI, N.; SHIBATA, H.; HONJOH, T.; KIMURA, K.; SAITO, M.; OHISHI, I. cDNA cloning of feline leptin and its mRNA expression in adipose tissue. **J. Vet. Med. Sci.** v. 63, p.1115–1120, 2001.

SCHIAVO M.; LUNARDELLI, A. The influence of diet on the triglycerides serum concentration. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial.** Rio de Janeiro, v. 39, n. 4, p. 283-288, 2003.

SEALE, P.; BJORK, B.; YANG, W.; KAJIMURA, S.; CHIN, S.; KUANG, S.; SCIMÈ, A.; DEVARAKONDA, S.; CONROE, H. M.; ERDJUMENT-BROMAGE, H.; TEMPST, P.; RUDNICKI, M. A.; BEIER, D. R.; SPIEGELMAN, B. M. PRDM16 controls a brown fat/skeletal muscle switch. **Nature.** v. 454, p. 961-967, 2008.

SHIBATA, H.; SASAKI, N.; HONJOH, T.; OHISHI, I.; TAKIGUCHI, M.; ISHIOKA, K.; AHMED, M.; SOLIMAN, M.; KIMURA, K.; SAITO, M. Feline leptin: immunogenic and biological activities of the recombinant protein, and its measurement by ELISA. **J. Vet. Med. Sci.** v. 65, p.1207–1211, 2003.

SILVA, K. R. **Avaliação clínico – laboratorial de gatos domésticos obesos e em sobrepeso.** 74p. 2019.

STEPIEN, R. L. Feline systemic hypertension: Diagnosis and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery,** v. 13, n. 1, p. 35-43, 2011.

STRAGE, E. M.; LEY, C. J.; FORKMAN, J.; ÖHLUND, M.; STADIG, S.; BERGH, A.; LEY, C. Homeostasis model assessment, serum insulin and their relation to body fat in cats. **BMC Vet Res.** v. 18, 2021.

SZKUDELSKA, K.; NOGOWSKI, L.; SZKUDELSKI, T. Adipocyte dysfunction in rats with streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes. **Int J Exp Pathol.** v. 95(2), p. 86-94, 2014.

TAKASHIMA, S.; NISHII, N.; KOBATAKE, Y.; KIYOSUE, M.; KIMURA, S.; KITAGAWA, H. Concentrations of leptin, adiponectin, and resistin in the serum of obese cats during weight loss. **J Vet Med Sci.** v. 18;81(9), p. 1294-1300, 2019.

TAKASHIMA, S.; NISHII, N.; KOBATAKE, Y.; KIYOSUE, M.; KIMURA, S.; KITAGAWA, H. Concentrations of leptin, adiponectin, and resistin in the serum of obese cats during weight loss. **J Vet Med Sci.** v. 18;81(9), p. 1294-1300, 2019.

TENG, K. T.; MCGREEVY, P. D.; TORIBIO, J. A. L. M. L.; RAUBENHEIMER, D.; KENDALL, K.; DHAND, N. K. Associations of body condition score with health conditions related to overweight and obesity in cats. **Journal of Small Animal Practice.** 2018.

TOLL, P.W. et al. *Small Animal Clinical Nutrition*. 5^a ed. Topeka, Kansas: Mark Morris Institute, p. 501-42, 2010.

WASIM, M.; AWAN, F. R.; NAJAM, S. S.; KHAN, A. R; KHAN, H. N. Role of Leptin Deficiency, Inefficiency, and Leptin Receptors in Obesity. **Biochem Genet.** v. 54(5), p.565-72, 2016.

WICHERT, B.; TROSSEN, J.; UEBELHART, D.; WANNER, M.; HARTNACK, S. Energy requirement and food intake behaviour in young adult intact male cats with and without predisposition to overweight. **The Scientific World Journal**, Nova York, 2012.

WIDMYER, M. R.; UTTURKAR, G. M.; LEDDY, H. A.; COLEMAN, J. L.; SPRITZER, C. E.; MOORMAN, C. T. DEFRATE, L. E.; GUILAK, F. High body mass index is associated with increased diurnal strains in articular cartilage of the knee. **Arthritis Rheum;** v. 56, p.2615–22, 2013.

WILLIAMS, M. C.; MCMILLAN, C. J.; SNEAD, E. R.; TAKADA, K.; CHELIKANI, P. K. Association of circulating adipokine concentrations with indices of adiposity and sex in healthy, adult client owned cats. **BMC Vet Res.** v. 18, 2019.

WILKINS, C. E.; LONG, R. C. J. R.; WALDRON, M.; FERGUSON, D. C.; HOENIG, M. Assessment of the influence of fatty acids on indices of insulin sensitivity and myocellular lipid content by use of magnetic resonance spectroscopy in cats. **Am J Vet Res.** v. 65, p. 1090-99, 2004.

WU, T.; HOU, W.; MA, Z.; LIU, M.; LIU, X.; ZHANG, Y.; YAO, S. Colorimetric Determination of Ascorbic Acid and the Activity of Alkaline Phosphatase based on the Inhibition of the Peroxidase-Like Activity of Citric Acid-Capped Prussian Blue Nanocubes. **Microchim. Acta**, 2019.

- ZHANG, M.; HU, T.; ZHANG, S.; ZHOU, L. Associations of different adipose tissue depots with insulin resistance: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **Scientific Reports**. v. 5, p. 184-95, 2015.
- ZHONG, Z.; LIU, J.; LI, B.; LI, .; LIU, Z.; YANG, M.; ZHANG, Q.; ZHONG, W.; ZHAO, P. Serum lipid profiles in patients with acute myocardial infarction in Hakka population in Southern China. **Lipids Health Dis**; 16(1):246. 2017.
- TOZZI, M.; NOVAK, I. Purinergic receptors in adipose tissue as potential targets in metabolic disorders. **Front Pharmacol**. V. 8: p. 878, 2017.
- TVARIJONAVICIUTE, A.; CERON, J. J.; HOLDEN, S. L.; MORRIS, P. J.; BOURGE, V.; GERMAN, A. J. Effects of weight loss in obese cats on biochemical analytes related to inflammation and glucose homeostasis. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 42(3), p. 129–141, 2012b.
- TVARIJONAVICIUTE, A.; GERMAN, A. J.; MARTÍNEZ-SUBIELA, S.; TECLES, F.; CERON, J. J. Analytical performance of commercially-available assays for feline insulin-like growth factor 1 (IGF-1), adiponectin and ghrelin measurements. **J. Feline Med. Surg**. v. 14, p. 138–146, 2012a.
- VALLEJO-VAZ, A. J.; CORRAL, P.; SCHREIER, L.; RAY, K. K. Triglycerides and residual risk. **Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes**. v. 27(2), p. 95-103, 2020.
- VASCONCELLOS, R. S.; GONÇALVES, K. N. V.; BORGES, N. C.; DE PAULA, F. J. A.; CANOLA, J. C.; DE OLIVEIRA SAMPAIO GOMES, M.; MILTENBURG, T. Z.; CARCIOFI, A. C. Male and female cats have different regional body compositions and energy requirements for weight loss and weight maintenance. **J Anim Physiol Anim Nutr**. v. 103(5), p. 1546-1555, 2019.
- VISSER, A. W.; DE MUTSERT, R.; LE CESSIE, S.; DEN HEIJER, M.; ROSENDAAL, F. R.; KLOPPENBURG, M. The relative contribution of mechanical stress and systemic processes in different types of osteoarthritis: the NEO study. **Ann Rheum Dis**. v. 74, p.1842–7, 2015.
- XENOULIS, P. G.; STEINER, J. M. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. **Vet J**. v. 183(1), p.12-21, 2010.
- ZAPATA, R. C.; MEACHEM, M. D.; CARDOSO, N. C.; MEHAIN, S. O.; MCMILLAN, C. J.; SNEAD, E. R.; CHELIKANI, P. K. Differential circulating concentrations of adipokines, glucagon and adropin in a clinical population of lean, overweight and diabetic cats. **BMC Vet Res**. v. 13, p. 85, 2017.
- ZORAN, D.L. Obesity in dogs and cats: A metabolic and endocrine disorder. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 40, p. 221-239, 2010.

ANEXO A - Resultados dos exames do animal 1 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 1	Dia 0	Dia 90	Dia 180
Pressão (mmHg)	140	140	120
Glicemia (mg/dL)	196	154	124
Uréia (mg/dL)	21	63	55
Creatinina (mg/dL)	1,6	1,2	1,2
ALT (U/I)	34	69	64
FA (U/I)	28	43	37
GGT (U/I)	5	8	6
Proteína total (g/dL)	11,8	7	8,2
Albumina (g/dL)	4,5	3,1	2,7
Colesterol total (mg/dL)	395	176	126
HDL (mg/dL)	24	50	40
LDL (mg/dL)	147	62	22
VLDL (mg/dL)	60,8	110,2	32
Triglicérides (mg/dL)	551	304	160
Frutosamina (mol/L)	257	971	321
Adiponectina (ng/mL)	2,77	8,41	7,21
Leptina (ng/mL)	1,98	3,73	4,51
Hem (milhões/mm ³)	7	7,18	7,19
Ht (%)	35%	41%	44%
Hb (g/dL)	11,7	13,6	14,6
VGM (fL)	50	57,1	61,97
CHGM (%)	33,3	33,3	33,3
Leucócitos			

(/mm ³)	4900	6400	7700
Bastão (mil/mm ³)	0	0	0
Segmentados (mil/mm ³)	75% - 3675	67% - 4268	53% - 4081
Linfócitos (mil/mm ³)	18% - 882	12% - 768	31% - 2387
Monócitos (mil/mm ³)	6% - 294	1% - 64	5% - 385
Eosinófilos (mil/mm ³)	1% - 49	20% - 1260	10% - 770
Basófilos (mil/mm ³)	0	0	0
Plaquetas (/mm ³)	255000	224000	240000

ANEXO B - Resultados dos exames do animal 2 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 2	Dia 0	Dia 90	Dia 180
Pressão (mmHg)	180	140	140
Glicemia (mg/dL)	107	122	68
Uréia (mg/dL)	30	36	40
Creatinina (mg/dL)	1,3	1	1,3
ALT (U/I)	32	28	116
FA (U/I)	64	59	41
GGT (U/I)	6	10	3
Proteína total (g/dL)	5,1	5,9	8,3
Albumina (g/dL)	3,1	2,9	3,2
Colesterol total (mg/dL)	80	129	42
HDL (mg/dL)	6	42	32
LDL (mg/dL)	129	26	68
VLDL (mg/dL)	46,8	20,6	32,4
Triglicérides (mg/dL)	234	103	162
Frutosamina (mol/L)	288	477	667
Adiponectina (ng/mL)	10,36	8,77	8,53
Leptina (ng/mL)	5,85	4,52	5,07
Hem (milhões/mm ³)	8,81	7,24	6,14
Ht (%)	45,3	45	43%
Hb (g/dL)	15,1	15	14,3
VGM (fL)	51	62,5	70,49
CHGM (%)	33,3	33,3	33,3

Leucócitos (/mm ³)	13700	12600	5700
Bastão (mil/mm ³)	0	0	0
Segmentados (mil/mm ³)	78% - 10686	72% - 9072	50% - 2850
Linfócitos (mil/mm ³)	15% - 2055	10% - 1260	37% - 2109
Monócitos (mil/mm ³)	3% - 411	8% - 1008	4% - 228
Eosinófilos (mil/mm ³)	4% - 548	10% - 1260	9% - 513
Basófilos (mil/mm ³)	0	0	0
Plaquetas (/mm ³)	232000	256000	508000

ANEXO C - Resultados dos exames do animal 3 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 3	Dia 0	Dia 90	Dia 180
Pressão (mmHg)	160	140	140
Glicemia (mg/dL)	180	135	84
Uréia (mg/dL)	73	52	103
Creatinina (mg/dL)	1,1	1,1	1,5
ALT (U/I)	17	49	64
FA (U/I)	51	37	87
GGT (U/I)	8	10	8
Proteína total (g/dL)	7	6,4	5,3
Albumina (g/dL)	2,6	3,6	3,2
Colesterol total (mg/dL)	62	145	101
HDL (mg/dL)	20	36	6
LDL (mg/dL)	25	18	19
VLDL (mg/dL)	11	12,8	9,6
Triglicérides (mg/dL)	55	64	47,4
Frutosamina (mol/L)	584	494	815
Adiponectina (ng/mL)	3,9	3,64	4,64
Leptina (ng/mL)	2,52	2,41	2,63
Hem (milhões/mm ³)	10,58	9,18	7,44
Ht (%)	49	44%	41,4%
Hb (g/dL)	15,8	13,8	20,3
VGM (fL)	47	48,35	56,2
CHGM (%)	33,3	33,3	33,3

Leucócitos (/mm ³)	15700	10800	6700
Bastão (mil/mm ³)	0	0	0
Segmentados (mil/mm ³)	61% - 9577	72% - 7776	59% - 3953
Linfócitos (mil/mm ³)	22% - 3454	20% - 2160	29% - 1943
Monócitos (mil/mm ³)	3% - 471	8% - 864	2% - 134
Eosinófilos (mil/mm ³)	14% - 2198	0	10% - 670
Basófilos (mil/mm ³)	0	0	0
Plaquetas (/mm ³)	246000	327000	207000

ANEXO D - Resultados dos exames do animal 4 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 4	Dia 0	Dia 90	Dia 180
Pressão (mmHg)	160	140	130
Glicemia (mg/dL)	186	78	92
Uréia (mg/dL)	78	30	47
Creatinina (mg/dL)	1,3	1,2	1,5
ALT (U/I)	54	52	43
FA (U/I)	52	49	48
GGT (U/I)	12	10	10
Proteína total (g/dL)	7,8	8,2	8,0
Albumina (g/dL)	3,5	3,0	3,2
Colesterol total (mg/dL)	96	105	83
HDL (mg/dL)	18	28	54
LDL (mg/dL)	34	18	24
VLDL (mg/dL)	12,8	33,6	13,8
Triglicérides (mg/dL)	64	168	69
Frutosamina (mol/L)	568	461	650
Adiponectina (ng/mL)	10,47	8,69	11,96
Leptina (ng/mL)	5,26	4,49	6,22
Hem (milhões/mm ³)	7,78	6,02	6,93
Ht (%)	43,7	42%	43%
Hb (g/dL)	13,2	14	14,3
VGM (fL)	56	70	62,31
CHGM (%)	30,3	33,3	33,3

Leucócitos (/mm ³)	6400	6300	7600
Bastão (mil/mm ³)	1% - 64	0	0
Segmentados (mil/mm ³)	43% - 2752	75% - 4725	51% - 3876
Linfócitos (mil/mm ³)	35% - 2240	14% - 882	41% - 3116
Monócitos (mil/mm ³)	2% - 128	6% - 378	2% - 152
Eosinófilos (mil/mm ³)	18% - 1152	5% - 315	6% - 456
Basófilos (mil/mm ³)	0	0	0
Plaquetas (/mm ³)	253000	280000	288000

ANEXO E - Resultados dos exames do animal 5 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 5	Dia 0	Dia 90	Dia 180
Pressão (mmHg)	140	130	130
Glicemia (mg/dL)	197	92	70
Uréia (mg/dL)	24	70	52
Creatinina (mg/dL)	0,8	1,1	1,1
ALT (U/I)	80	79	79
FA (U/I)	66	58	56
GGT (U/I)	5	6	7
Proteína total (g/dL)	7,4	8,4	8,2
Albumina (g/dL)	3,6	2,5	3,2
Colesterol total (mg/dL)	124	149	167
HDL (mg/dL)	24	24	14
LDL (mg/dL)	26	26	63
VLDL (mg/dL)	16	82	47,2
Triglicérides (mg/dL)	80	410	236
Frutosamina (mol/L)	642	263	640
Adiponectina (ng/mL)	6,57	6,53	5,35
Leptina (ng/mL)	3,68	3,41	3,07
Hem (milhões/mm ³)	7,57	6,38	7,75
Ht (%)	45,2	46%	44%
Hb (g/dL)	13,9	15,3	14,6
VGM (fL)	60	73,01	57,14
CHGM (%)	30,7	33,3	33,3

Leucócitos (/mm ³)	6400	5500	6200
Bastão (mil/mm ³)	0	0	0
Segmentados (mil/mm ³)	41% -2624	86% -4730	45% - 2790
Linfócitos (mil/mm ³)	45% - 2880	10% -550	46% -2852
Monócitos (mil/mm ³)	1% - 64	4% - 220	2% - 124
Eosinófilos (mil/mm ³)	13% - 832	0	7% -434
Basófilos (mil/mm ³)	0	0	0
Plaquetas (/mm ³)	321000	274000	268000

ANEXO F - Resultados dos exames do animal 6 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 6	Dia 0	Dia 90	Dia 180
Pressão (mmHg)	170	160	150
Glicemia (mg/dL)	74	90	87
Uréia (mg/dL)	35	25	32
Creatinina (mg/dL)	1,4	1,2	1,0
ALT (U/I)	104	134	90
FA (U/I)	48	46	44
GGT (U/I)	6	1	5
Proteína total (g/dL)	7,2	7,4	6,7
Albumina (g/dL)	3,3	2,1	2,6
Colesterol total (mg/dL)	185	113	115
HDL (mg/dL)	50	45	29
LDL (mg/dL)	137	46	33
VLDL (mg/dL)	19,7	11,4	16,4
Triglicerídeos (mg/dL)	97	57	82
Frutosamina (mol/L)	244	395	378
Adiponectina (ng/mL)	4,37	11,4	3,92
Leptina (ng/mL)	4,37	5,33	3,92
Hem (milhões/mm ³)	5,16	6,28	7,39
Ht (%)	33%	46%	41%
Hb (g/dL)	11	15,3	13,6
VGM (fL)	64,70	74,19	56,16
CHGM (%)	33,3	33,3	33,3

Leucócitos (/mm ³)	6400	12800	9800
Bastão (mil/mm ³)	0	0	0
Segmentados (mil/mm ³)	60% - 3840	78% - 9984	80% - 7840
Linfócitos (mil/mm ³)	33% - 2112	20% - 2560	9% - 882
Monócitos (mil/mm ³)	2% - 128	0	2% - 196
Eosinófilos (mil/mm ³)	5% - 320	2% - 256	8% - 784
Basófilos (mil/mm ³)	0	0	0
Plaquetas (/mm ³)	162000	360000	254000

ANEXO G- Resultados dos exames do animal 7 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 7	Dia 0	Dia 90	Dia 180
Pressão (mmHg)	160	150	160
Glicemia (mg/dL)	68	85	74
Uréia (mg/dL)	56	48	46
Creatinina (mg/dL)	1,7	1,5	1,4
ALT (U/I)	43	44	40
FA (U/I)	29	31	31
GGT (U/I)	3	4	10
Proteína total (g/dL)	6,9	7,2	7,6
Albumina (g/dL)	2,3	1,9	2,7
Colesterol total (mg/dL)	104	120	122
HDL (mg/dL)	64	17	29
LDL (mg/dL)	175	36	47
VLDL (mg/dL)	9,6	6,6	7,2
Triglicédeos (mg/dL)	48	33	36
Frutosamina (mol/L)	298	820	647
Adiponectina (ng/mL)	7,68	6,39	6,96
Leptina (ng/mL)	3,44	3,8	3,91
Hem (milhões/mm ³)	5,07	5,91	7,35
Ht (%)	32%	39%	39%
Hb (g/dL)	10,6	13	13
VGM (fL)	64,0	66,1	53,42

CHGM (%)	33,3	33,3	33,3
Leucócitos (/mm ³)	7100	2100	2900
Bastão (mil/mm ³)	0	0	0
Segmentados (mil/mm ³)	74% - 5254	74% - 1554	74% - 2146
Linfócitos (mil/mm ³)	18% - 1278	16% - 336	12% - 348
Monócitos (mil/mm ³)	1% - 71	2% - 42	5% - 145
Eosinófilos (mil/mm ³)	7% - 497	8% - 168	9% - 261
Basófilos (mil/mm ³)	0	0	0
Plaquetas (/mm ³)	540000	480000	388000

ANEXO H - Resultados dos exames do animal 8 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 8	Dia 0	Dia 90	Dia 180
Pressão (mmHg)	180	170	170
Glicemia (mg/dL)	92	90	84
Uréia (mg/dL)	19	24	95
Creatinina (mg/dL)	1,2	1,5	1,5
ALT (U/I)	151	110	164
FA (U/I)	67	50	56
GGT (U/I)	3	4	6
Proteína total (g/dL)	9,1	8,5	8,7
Albumina (g/dL)	3,5	3,5	3,7
Colesterol total (mg/dL)	144	108	195
HDL (mg/dL)	29	99	48,4
LDL (mg/dL)	24	60	40
VLDL (mg/dL)	37	28	36,8
Triglicérides (mg/dL)	242	200	184
Frutosamina (mol/L)	293	230	477
Adiponectina (ng/mL)	7,17	6,84	8,16
Leptina (ng/mL)	3,88	4,42	4,49
Hem (milhões/mm ³)	9,07	8,4	6,2
Ht (%)	47%	45%	40
Hb (g/dL)	15,6	15	13
VGM (fL)	52,2	53,57	64,5
CHGM (%)	33,3	33,3	33,3

Leucócitos (/mm ³)	6800	7400	13400
Bastão (mil/mm ³)	0	0	0
Segmentados (mil/mm ³)	67% - 4556	60 % -4440	70% -9380
Linfócitos (mil/mm ³)	19% - 1292	20%- 1480	20% - 2680
Monócitos (mil/mm ³)	6% - 408	12% - 888	5% - 670
Eosinófilos (mil/mm ³)	8% - 544	8% -592	5% - 670
Basófilos (mil/mm ³)	0	0	0
Plaquetas (/mm ³)	206000	254000	228000

ANEXO I- Resultados dos exames do animal 9 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 9	Dia 0	Dia 90	Dia 180
0 Pressão (mmHg)	180	160	160
Glicemia (mg/dL)	104	94	84
Uréia (mg/dL)	40	58	102
Creatinina (mg/dL)	1,2	2,0	2,5
ALT (U/I)	31	76	77
FA (U/I)	47	52	45
GGT (U/I)	6	7	6
Proteína total (g/dL)	7,3	8,4	8,3
Albumina (g/dL)	2,6	2,0	4,0
Colesterol total (mg/dL)	96	95	88
HDL (mg/dL)	25	25	56
LDL (mg/dL)	25	14	15
VLDL (mg/dL)	24,8	18,4	18
Triglicédeos (mg/dL)	124	92	90
Frutosamina (mol/L)	337	428	238
Adiponectina (ng/mL)	5,04	1,03	1,48
Leptina (ng/mL)	2,71	0,64	1,09
Hem (milhões/mm ³)	7,59	6,84	8,15
Ht (%)	38	36%	36
Hb (g/dL)	12,7	12	12
VGM (fL)	50,1	52,94	44,1

CHGM (%)	33,3	33,3	33,3
Leucócitos (/mm ³)	7300	12100	7500
Bastão (mil/mm ³)	0	0	0
Segmentados (mil/mm ³)	59% - 4307	59% - 7139	74% - 5550
Linfócitos (mil/mm ³)	19% - 1387	30% - 3630	20% - 1500
Monócitos (mil/mm ³)	3% - 219	3% - 363	5% - 375
Eosinófilos (mil/mm ³)	19% - 1387	8% - 968	1% - 75
Basófilos (mil/mm ³)	0	0	0
Plaquetas (/mm ³)	246000	560000	348000

ANEXO J - Resultados dos exames do animal 10 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 10	Dia 0	Dia 90	Dia 180
Pressão (mmHg)	140	110	120
Glicemia (mg/dL)	112	100	114
Uréia (mg/dL)	38	36	30
Creatinina (mg/dL)	1,2	2,1	1,6
ALT (U/I)	77	96	99
FA (U/I)	55	57	52
GGT (U/I)	5	6	4
Proteína total (g/dL)	7,6	7,0	7,2
Albumina (g/dL)	2,9	3,0	1,9
Colesterol total (mg/dL)	117	78	116
HDL (mg/dL)	5	25	61
LDL (mg/dL)	105	19	21
VLDL (mg/dL)	19,4	6,4	9,2
Triglicérides (mg/dL)	97	32	46
Frutosamina (mol/L)	245	208	296
Adiponectina (ng/mL)	2,88	8,33	7,8
Leptina (ng/mL)	1,8	4,34	4,49
Hem (milhões/mm ³)	8,60	7,29	8,11
Ht (%)	45%	42%	40
Hb (g/dL)	15	14	13,3
VGM (fL)	52,32	58,3	49,3
CHGM (%)	33,3	33,3	33,3

Leucócitos (/mm ³)	7600	8300	17000
Bastão (mil/mm ³)	0	0	0
Segmentados (mil/mm ³)	65% - 4940	66% - 5478	62%- 10540
Linfócitos (mil/mm ³)	17% - 1292	14% - 1162	25% - 4250
Monócitos (mil/mm ³)	3% - 1520	7% - 581	3% - 510
Eosinófilos (mil/mm ³)	15% - 1140	12% - 996	10% - 1700
Basófilos (mil/mm ³)	0	1% - 83	0
Plaquetas (/mm ³)	400000	110000	266000

ANEXO L- Resultados dos exames do animal 11 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 11	Dia 0	Dia 90	Dia 180
Pressão (mmHg)	220	180	160
Glicemia (mg/dL)	162	120	134
Uréia (mg/dL)	35	42	51
Creatinina (mg/dL)	1,1	1,7	1,3
ALT (U/I)	82	92	95
FA (U/I)	55	82	95
GGT (U/I)	3	5	7
Proteína total (g/dL)	8,1	7,5	7,6
Albumina (g/dL)	2,7	3,5	3,2
Colesterol total (mg/dL)	158	139	4,4
HDL (mg/dL)	10	29	27
LDL (mg/dL)	50	43	38
VLDL (mg/dL)	13,8	34	32,8
Triglicérides (mg/dL)	69	170	164
Frutosamina (mol/L)	267	403	395
Adiponectina (ng/mL)	7,02	8,35	7,88
Leptina (ng/mL)	4,03	4,7	4,8
Hem (milhões/mm ³)	6,54	7,69	5,51
Ht (%)	35%	37%	35
Hb (g/dL)	11,6	12,3	11,6
VGM (fL)	53,84	48,68	63,5

CHGM (%)	33,3	33,3	33,3
Leucócitos (/mm ³)	14300	9900	12700
Bastão (mil/mm ³)	0	0	0
Segmentados (mil/mm ³)	79% - 11297	78% - 7722	74%- 9398
Linfócitos (mil/mm ³)	10% - 1430	12% - 1188	5% - 635
Monócitos (mil/mm ³)	3% - 429	1% -99	1% - 127
Eosinófilos (mil/mm ³)	8% - 1144	9% -891	20% -2540
Basófilos (mil/mm ³)	0	0	0
Plaquetas (/mm ³)	578000	172000	342000

ANEXO M- Resultados dos exames do animal 12 no dia 0, dia 90 e dia 180

Animal 12	Dia 0	Dia 90	Dia 180
Pressão (mmHg)	230	190	180
Glicemia (mg/dL)	142	134	124
Uréia (mg/dL)	41	38	32
Creatinina (mg/dL)	1,0	1,9	1,4
ALT (U/I)	14	78	62
FA (U/I)	52	37	70
GGT (U/I)	6	4	6
Proteína total (g/dL)	9,3	7,8	8,8
Albumina (g/dL)	3,1	4,0	2,7
Colesterol total (mg/dL)	167	212	214
HDL (mg/dL)	70	40	49
LDL (mg/dL)	147	68	29
VLDL (mg/dL)	119,8	71,2	152,2
Triglicerídeos (mg/dL)	599	356	761
Frutosamina (mol/L)	290	510	387
Adiponectina (ng/mL)	10,89	9,41	9,35
Leptina (ng/mL)	5,49	5,23	5,31
Hem (milhões/mm ³)	7,52	8,17	7,12
Ht (%)	45%	45%	43
Hb (g/dL)	15	15	14,3
VGM (fL)	60,0	55,0	60,56
CHGM (%)	33,3	33,3	33,3

Leucócitos (/mm ³)	5200	5200	13700
Bastão (mil/mm ³)	0	0	
Segmentados (mil/mm ³)	54% - 2808	44% - 2288	58%- 7946
Linfócitos (mil/mm ³)	13% - 676	53% - 2756	40%-5480
Monócitos (mil/mm ³)	1% - 52	1% - 52	0
Eosinófilos (mil/mm ³)	22% - 1144	1% -52	2%- 274
Basófilos (mil/mm ³)	0	0	0
Plaquetas (/mm ³)	294000	272000	188000