EDUARDO BRAGHIROLI ZANELI

**Análise de correspondência entre composição corporal, obesidade e hiperlipidemia em
cães**

São Paulo
2015

EDUARDO BRAGHIROLI ZANELI

Análise de correspondência entre composição corporal, obesidade e hiperlipidemia em cães

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:

Nutrição e Produção Animal

Área de Concentração:

Nutrição e Produção Animal

Orientador:

Prof. Dr. Márcio Antonio Brunetto

São Paulo - SP
2015

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.3084
FMVZ

Zaneli, Eduardo Braghirolli
Análise de correspondência entre composição corporal, obesidade e hiperlipidemia em cães /
Eduardo Braghirolli Zaneli. -- 2015.
32 f. :il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia. Departamento de Nutrição e Produção Animal, São Paulo, 2015.

Programa de Pós-Graduação: Nutrição e Produção Animal.
Área de concentração: Nutrição e Produção Animal.

Orientador: Prof. Dr. Márcio Antonio Brunetto.

1. Canino. 2. Colesterol. 3. Triglicérides. 4. Massa gorda. 5. Excesso de peso. I. Título.

COMISSÃO DE ÉTICA

São Paulo, 08 de janeiro de 2015

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Análise de correspondência entre composição corporal, obesidade e hiperlipidemia em cães", protocolado sob o CEUA nº 4668091214, utilizando 50 Cães (50 fêmeas), sob a responsabilidade de Marcio Antonio Brunetto, foi aprovado na reunião de 17/12/2014, e está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

We certify that the Research "Correspondence analysis between body composition, obesity and hyperlipidemia in dogs", protocol number CEUA 4668091214, utilizing 50 Dogs (50 females), under the responsibility Marcio Antonio Brunetto, was approved in the meeting of day 12/17/2014, and agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of the University of São Paulo.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: ZANELI, Eduardo Braghirolli

Título: **Análise de correspondência entre composição corporal, obesidade e hiperlipidemia em cães**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Nutrição e Produção Animal da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: __/__/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

*Senhor, fazei-me instrumento de vossa paz.
Onde houver ódio, que eu leve o amor;
Onde houver ofensa, que eu leve o perdão;
Onde houver discórdia, que eu leve a união;
Onde houver dúvida, que eu leve a fé;
Onde houver erro, que eu leve a verdade;
Onde houver desespero, que eu leve a esperança;
Onde houver tristeza, que eu leve a alegria;
Onde houver trevas, que eu leve a luz.*

*Ó Mestre, Fazei que eu procure mais
Consolar, que ser consolado;
compreender, que ser compreendido;
amar, que ser amado.
Pois é dando que se recebe,
é perdoando que se é perdoado,
e é morrendo que se vive para a vida eterna.*

São Francisco de Assis

Dedicatória

Dedico este trabalho,

A meu avó, por não importar quão sem cabimento eram minhas ideias, sempre tinha um jeitinho de me apoiar e assim, me ensinar o que é responsabilidade, humildade, honestidade e outros valores imensuráveis da vida.

Com carinho, dedico.

Agradecimentos

Agradeço,

✎ À Universidade de São Paulo e à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, por meio do Diretor Prof. Dr. Enrico Lippi Ortolani, pela oportunidade cedida.

✎ À Coordenadoria de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, da Universidade de São Paulo, na pessoa do Coordenador Prof. Dr. Luis Felipe Prada e Silva e do secretário João Paulo de Oliveira Barros, pela pronta atenção dispensada.

✎ A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, pela bolsa concedida.

✎ A todos os professores da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, da Universidade de São Paulo.

✎ Ao Prof. Dr. Márcio Antonio Brunetto, pela orientação, ensinamentos e amizade e por sempre ser uma grande influência e referencia em minha vida.

✎ Aos meus pais, Paulo Donizeti Zaneli e Geni Braghirolli Zaneli, por sempre acreditarem em minha capacidade mesmo quando eu duvidava da mesma, pelo amor, carinho exemplo e principalmente compreensão das escolhas feitas.

☞ A minha família espiritual e terrena em nome de Tia Vera, Veronica, Sandro, Livia e Laurinha por serem exemplo de amor e união, por me fazerem acreditar que quando se quer algo, basta lutar e por me apoiar e alegrar nos dias longe de “casa”.

☞ Aos meus avós maternos, por dividirem comigo um pouco da luz que emanam, pela simplicidade e alegria de viver e amor aos animais.

☞ A minha irmã Tauane, por me fazer crescer e compreender o quanto é bom dividir a vida com alguém, por ser a primeira referencia em ensinar a compartilhar e ao que é o amor fraterno incondicional, agora completado por meu cunhado Paulo.

☞ Aos amigos que fiz e reencontrei durante esta jornada, em especial Dóris e João Paulo, que por inúmeras vezes deixaram tudo mais leve e divertido. Luiz, Gabi, Bruno, Léozinho e Bruna por me deixar sempre estar perto do que mais amo: Afghans e cinofilia. Ao pessoal da “Nutri”, na qual me orgulho de ter brigado pelo que conseguimos juntos: Massae, Dani, Érika, Caio. Valter, Thayla, Rodolfo, Gisele, Romulinho, Wu, Guga, Joana, Zink, Igor, André, Greg, Carioca, Jão, Lili, Tchelo, Ana Silvia, Léozinho, Helo, Bia, Du, Lourenço, Carol, Thales, Pedro, Claudio Jonas, Vinicius, Zé, Henrique, Mariana, Majore, Daniel, Romeu, Isa, Pedro Henrique e todos que de alguma forma fizeram parte da jornada até aqui.

☞ Por fim, agradeço os animais, responsáveis pela minha constante busca pelo conhecimento, pelas oportunidades, experiências, sentimentos, dedicação e realização que me propiciaram.

Meus sinceros agradecimentos.

*“Se A é o sucesso, então A é igual a X mais Y mais Z. O trabalho é X; Y é o lazer; e
Z é manter a boca fechada”.*

Albert Einstein

RESUMO

ZANELI, E. B. **Análise de correspondência entre composição corporal, obesidade e hiperlipidemia em cães.** [Correspondence analysis between body composition, obesity and hyperlipidemia in dogs]. 2015. 32 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

Os efeitos deletérios do excesso de peso sobre a saúde dos cães são bastante citados na literatura, mas pouco investigados. O termo hiperlipidemia refere-se ao aumento da concentração de lipídeos (colesterol, triglicérides ou ambos) séricos. As desordens lipídicas são relativamente comuns nos cães e estas condições podem ocorrer como resultado de um defeito primário no metabolismo de lipoproteínas ou como consequência de doença sistêmica subjacente. O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de animais obesos que apresentam alterações nas concentrações de lipídios séricos e analisar a possível correspondência desta condição com grau de obesidade, sexo, idade e castração. Foram incluídos 30 cães obesos com escore de condição corporal (ECC) igual ou superior a 8 (em escala de um a nove, com nove representando obesidade acentuada) e um grupo controle de dez animais com ECC igual a cinco. Nos animais com ECC 9 (n=21), foi encontrada frequência de 52,4% (n=11) de cães com hipercolesterolemia e 33,3% (n=7) com hipertrigliceridemia. Nos animais com ECC 8 (n=9) foi encontrada frequência de 22,2% (n=2) de hipercolesterolemia e de 33,3% (n=3) de hipertrigliceridemia. Estas alterações também apresentaram correspondência com o sexo feminino, faixa etária entre quatro e sete anos e a castração. Todavia, a elevação destes metabólitos foi moderada e não se situou em faixa de reconhecido risco à saúde.

Palavras-chave: Canino. Colesterol. Triglicérides. Massa gorda. Excesso de peso.

ABSTRACT

ZANELI, E. B. **Correspondence analysis between body composition, obesity and hyperlipidemia in dogs**. [Análise de correspondência entre composição corporal, obesidade e hiperlipidemia em cães]. 2015. 32 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

The harmful effects of obesity on dog health are quite mentioned in the literature, but little investigated. The term hyperlipidemia refers to the increase of lipid and/or fat concentration (cholesterol, triglycerides or both) in serum. These disorders are relatively common in dogs and may happen as a result of a primary defect in metabolism of lipoproteins or as a consequence of a subjacent systemic disease. The aim of this study was to evaluate the frequency of obese dogs that present alterations on cholesterol and triglycerides serum concentration, and to study the correlation of these disorders with obesity degree, sex, age and castration. Thirty obese dogs with body condition score (BCS) equal or superior to 8 (on a scale between one to nine, and nine representing severe obesity) and a control group of ten dogs with BCS of 5 were included. Animals with BCS of 9 (n=21 dogs) presented a frequency of 52.4% (n=11 dogs) of hypercholesterolemia and 33.3% (n=7) of hypertriglyceridemia. Dogs with BCS of 8 (n=9) presented a frequency of 22,2% (n=2) of hypercholesterolemia and 33,3% (n=3) of hypertriglyceridemia. These alterations also presented correspondence with female sex, age between 4 and 7 years and castration. However, the cholesterol and triglycerides increases were moderate, and not remained within the range of recognized health risk.

Key words: Canine. Cholesterol. Triglycerides. Body fat. Over weight.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Mapa perceptual gerado pela análise de correspondência multivariada obtido entre as variáveis colesterolemia, trigliceridemia, grau de obesidade, idade, sexo e castração.....	27
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Colesterol total e triglicérides séricos dos grupos experimentais obesos e controle (média $\pm$ desvio padrão; mínimo-máximo)	24
---	----

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

dL - *decilitro*

DM – *diabetes mellitus*

DMID – *diabetes mellitus* insulino dependente

DMNID – *diabetes mellitus* não insulino dependente

ECC – *escore de condição corporal*

HDL – lipoproteína de alta densidade

HOMA – *homeostasis model assessment*

Mg – *miligrama*

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA	16
1.1	Obesidade e a hiperlipidemia.....	17
1.2	Resistência insulínica e diabetes mellitus.....	18
2	OBJETIVOS	20
3	Material e Métodos	21
3.1	Animais.....	21
3.2	Análise da composição corporal.....	21
3.3	Determinação da concentração sérica de triglicérides e colesterol.....	22
3.4	Determinação da glicemia e insulina basais	22
3.5	Análise estatística	23
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	24
5	CONCLUSÃO.....	29
	REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO E REVISÃO DA LITERATURA

A obesidade é considerada a afecção nutricional e metabólica mais comum nas sociedades desenvolvidas. Considera-se que seja a doença mais freqüente em cães e gatos na atualidade (GERMAN et al., 2009). Estima-se que cerca de 34,1% da população canina americana encontra-se em sobrepeso ou obesa (McGREEVY et al., 2005). Na Austrália, encontrou-se prevalência que variou entre 23 a 41% dos cães (BURKHOLDER et al., 2000). O ser humano é definido como moderadamente obeso quando o peso real excede o peso ideal em 15 a 30%. Definições semelhantes foram propostas para cães e gatos e considera-se em sobrepeso o cão com mais de 15% de gordura corporal e obeso acima de 30% (LEWIS; MORRIS; HAND, 1994). Apesar de ser considerada uma doença essencialmente nutricional, na origem da obesidade existem fatores genéticos, sociais, culturais, metabólicos e endócrinos, que determinam um caráter multifatorial à afecção (CASE; CAREY; HIRAKAWA, 1998). Todos esses fatores produzem um desequilíbrio entre o consumo e o gasto energético, que conduz a um balanço energético positivo acumulado na forma de gordura e resulta em ganho de peso e mudanças na composição corporal (McCRORY et al., 2000; LUND et al., 2006).

Os efeitos deletérios do excesso de peso sobre a saúde dos cães são bastante citados na literatura, mas pouco investigados. Recentes descobertas sobre as propriedades metabólicas do tecido adiposo e sobre sua capacidade em produzir hormônios atuantes em processos fisiológicos e fisiopatológicos, estão revolucionando conceitos sobre a biologia do adipócito (FONSECA – ALANIZ et al., 2006). O aumento dos depósitos corporais de gordura estão relacionados com profundas alterações de algumas funções fisiológicas (GAYET et al., 2004). No conceito atual, o tecido adiposo é considerado um órgão dinâmico que secreta vários fatores denominados adipocinas ou adipocitocinas. Estas, em sua grande maioria, estão associadas direta ou indiretamente a problemas cardiorrespiratórios, ortopédicos e desordens metabólicas como redução da tolerância à glicose, resistência insulínica, diabetes tipo 2 e hiperlipidemia (GRECO, 2002; GAYET et al., 2004; GERMAN, 2006; GERMAN et al., 2009).

1.1 Obesidade e a hiperlipidemia

O termo hiperlipidemia refere-se ao aumento da concentração de lipídeos (colesterol, triglicérides ou ambos) séricos (ZICKER et al., 2000; JEUNETTE et al., 2005; JOHNSON, 2005; SCHENCK, 2006; XENOULIS; STEINER, 2010). O colesterol e triglicérides são os lipídeos séricos mais relevantes clinicamente. As desordens lipídicas são relativamente comuns na veterinária, principalmente nos cães, e estas condições podem ocorrer como resultado de um defeito primário no metabolismo de lipoproteínas ou como consequência de uma doença sistêmica adjacente (JOHNSON, 2005; SCHENCK, 2006). Alguns estudos descreveram aumento significativo de triglicérides e colesterol plasmático em cães obesos (BARRIE et al., 1993; CHIKAMUNE et al., 1995; JEUNETTE et al., 2005), podendo isto resultar em uma maior concentração destes metabólitos em todas as frações das lipoproteínas circulantes (CHIKAMUNE et al., 1995). A mensuração do colesterol total e triglicérides reflete, de forma indireta, o conteúdo sérico das lipoproteínas e fornece informações do estado metabólico das gorduras. Nas situações em que estes metabólitos estão aumentados, subentende-se que uma ou mais lipoproteínas que carregam estes lipídios vão estar elevadas, sendo este tipo de avaliação a mais utilizada para se determinar anormalidades do metabolismo lipídico (JOHNSON, 2005). Embora seja bastante especulado que a obesidade pode alterar as concentrações de colesterol e triglicérides, existem poucas informações referentes à frequência destes achados e estas são, também, bastante discordantes.

Os possíveis efeitos deletérios da hiperlipidemia crônica sobre a saúde dos cães ainda são desconhecidos. A hipercolesterolemia tem sido associada a lesões oculares e a hipertrigliceridemia pode induzir pancreatite aguda segundo citação da literatura (JEUNETTE et al., 2005), embora estes autores não tenham realizado estudos para confirmar esta afirmação. Em contraste com humanos, a aterosclerose é rara em cães obesos e isso pode ser explicado em função do metabolismo lipídico da espécie, que se caracteriza por apresentar maiores concentrações de lipoproteínas de alta densidade circulantes (HDL), o que os torna mais resistentes ao desenvolvimento de aterosclerose. Estudo recente demonstrou que somente valores de colesterolemia superiores a 750mg/dL predispõe os cães a desenvolverem aterosclerose e animais neste estado estão 53 vezes mais susceptíveis a desenvolverem diabetes mellitus e 51 vezes mais predispostos ao hipotireoidismo (HESS; KASS; VAN

WINKLE, 2003). Outro estudo classificou os valores de colesterol entre 300 – 500mg/dL como pouco elevados; 500-750mg/dL como moderadamente elevados e acima de 750mg/dL como severamente elevados (WHITNEY, 1992). No entanto, inexistem estudos que tenham correlacionado o grau de obesidade baseado na determinação da composição corporal e o grau de hiperlipidemia.

1.2 Resistência insulínica e diabetes mellitus

O *diabetes mellitus* (DM) é classificado de acordo com a forma de ocorrência da doença à semelhança do verificado em humanos, incluindo o tipo 1 e o tipo 2, com base nos mecanismos patofisiológicos e alterações patogênicas que afetam as células beta. O DM do tipo 1 é caracterizado pela destruição ou perda de células beta com insuficiência progressiva e eventualmente completa de insulina. A maioria dos casos necessita de tratamento com insulina no momento do diagnóstico (FELDMAN; NELSON, 2004). O tipo 2 é caracterizado pela resistência à insulina e células beta disfuncionais. A quantidade de insulina secretada pode estar aumentada, diminuída ou normal, comparada com cães normais. No entanto, ela é insuficiente para superar a resistência à insulina nos tecidos periféricos. Os diabéticos do tipo 2 podem ser tanto insulino-dependentes como não insulino-dependentes, dependendo da severidade da resistência à insulina e do status funcional das células beta. Tanto o tipo 1 quanto o tipo 2 são reconhecidos em cães e gatos (KIRK; FELDMAN; NELSON, 1993). Nestes animais, ela é normalmente classificada em *diabetes mellitus* insulino-dependente (DMID) ou *diabetes mellitus* não insulino-dependente (DMNID) (NELSON, 2003).

Não existem estudos bem documentados que demonstrem convincentemente que o DM tipo 2 é uma doença significativa em cães. Embora a obesidade cause resistência à insulina, a mesma não é um fator de risco reconhecido para a DM canina (CATCHPOLE et al., 2005). No entanto, ela predispõe o animal a desenvolver pancreatite, responsável por 28% dos casos de DM (RAND; FLEEMAN; FARROW, 2004).

A forma mais comumente reconhecida clinicamente no cão é a DMID. Virtualmente todos os cães e cerca de 50 a 70% dos gatos apresentam este tipo de DM (RAND; FLEEMAN; FARROW, 2004). Em gatos, a DM tipo 2 ocorre com frequência e está

intimamente relacionada à obesidade (KIRK; FELDMAN; NELSON, 1993). Os gatos machos são mais acometidos que as fêmeas, e a doença ocorre em idade mais avançada (mais que 10 anos). A esterilização também pode ser considerada um fator de risco para esta afecção (PANCIERA et al., 1990). Apesar de não haver correlação direta entre o desenvolvimento da resistência insulínica e diabetes do tipo I no cão, sabe-se que a obesidade resulta na mesma, no entanto, poucos estudos avaliaram a frequência deste achado em cães com obesidade naturalmente adquirida.

2 OBJETIVOS

- Avaliar a correspondência entre o grau de obesidade determinado através da composição corporal pelo método de diluição de isótopos de deutério e a presença e gravidade da hiperlipidemia em cães;
- Avaliar a frequência de animais obesos que apresentam hiperlipidemia;
- Avaliar a frequência de cães obesos que apresentam resistência insulínica, determinada pelo método HOMA (*homeostasis model assessment*).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 Animais

Foram utilizados 30 animais da espécie canina, adultos, com escore de condição corporal ≥ 8 (obeso) provenientes da rotina de atendimento do Hospital Veterinário Jardins e HOVET/FMVZ-USP, localizados no município de São Paulo – SP. Neste grupo, incluiu-se somente animais com diagnóstico de obesidade consequente a ingestão excessiva de alimentos. Para tal, realizou-se triagem prévia de todos os animais e foram coletados 05mLs de sangue para avaliação do perfil bioquímico e hormonal de todos os pacientes inclusos no estudo.

3.2 Análise da composição corporal

A composição corporal dos animais foi determinada pelo método de diluição de isótopos de deutério. Os animais estavam em jejum alimentar de 12 horas e hídrico por duas horas antes do início desta avaliação, previamente avisados por telefone. Uma solução constituída por deutério ($^2\text{H}_2\text{O}^{\text{I}}$) e solução fisiológica em concentração de 10% foi preparada e inoculada na dose de 1mL por Kg de peso corporal por via subcutânea. Amostras de sangue (03 mL) foram coletadas da veia jugular nos tempos 10 minutos antes e duas horas após à injeção de $^2\text{H}_2\text{O}$. Estas foram processadas para extração de soro e armazenadas a -20°C em tubos coletores de plástico, com tampa rosqueável, vedados com parafilme. As análises foram realizadas no Laboratório de Espectrometria de Massa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, seguindo a metodologia adaptada por Brunetto et al. (2011). Após a quantificação da água corpórea, procedeu-se os cálculos de massa gorda e massa magra corpórea.

^I 9,9% $2\text{H}/\text{H}$, Leman, Saint-Quentin-em-Yvelines, França

3.3 Determinação da concentração sérica de triglicérides e colesterol

Amostras individualizadas de 5,0mL de sangue foram coletadas por punção da veia jugular para a obtenção de soro, o qual foi utilizado nas provas bioquímicas. Nas amostras de soro foram analisadas as concentrações de colesterol total e triglicérides. Para as análises, foram utilizados kits comerciais seguindo-se as metodologias recomendadas pelos fabricantes. A leitura e obtenção dos resultados foram realizadas em analisador semi-automático. Todas estas análises foram efetuadas em triplicata, no Laboratório de Patologia Clínica do Departamento de Clínica Veterinária da FMVZ/USP.

3.4 Determinação da glicemia e insulina basais

Após jejum de 12 horas, foi colhida uma alíquota de 1mL de sangue em tubos contendo EDTA fluoretado para a determinação da glicemia e 1mL para a determinação da insulinemia. A determinação da glicose sanguínea foi realizada pelo sistema enzimático “GOD - ANA” para analisadores semi-automáticos, utilizando “kits da LABTEST[®]”^{II}.

A Insulina foi dosada em amostras de plasma por radioimunoensaio, utilizando “kits Coat a Count” com anticorpo específico e o I^{125} como hormônio traçador, seguindo as recomendações do fabricante (Siemens), no Laboratório de Endocrinologia e Metabologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, campus de Ribeirão Preto. A avaliação da sensibilidade insulínica foi realizada pelo índice HOMA (*homeostasis model assessment*) que leva em consideração as concentrações séricas de insulina basal pareada com glicemia basal, de acordo com a formula: $HOMA\ score = \{insulina\ sérica\ basal\ (mU/L)\} \times \{glicose\ plasmática\ basal\ (mg/dL)\}$, método já empregado em outros estudos em cães.

^{II} LABQUEST, Labtest Diagnóstico S.A., Lagoa Santa – MG.

3.5 Análise estatística

Em função da natureza dos dados ser estritamente categórica, empregou-se análise de correspondência múltipla com o objetivo de explorar as possíveis correspondências entre as variáveis (ou níveis de variáveis) estudadas: colesterolemia, trigliceridemia, grau de obesidade, teor de gordura corporal, escore de condição corporal, sexo, idade e castração. Para esta análise foi utilizado o software STATISTICA, segundo metodologia descrita por Hair et al. (2006). As porcentagens de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e resistência insulínica foram apresentadas na forma de estatística descritiva.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No grupo de 30 animais obesos incluídos no estudo, 22 (73,3%) eram fêmeas e oito machos (26,7%). No total, 23 eram não castrados (76,7%) e sete (23,3%) eram castrados. As raças mais frequentes foram: labrador retriever (12,9%), pit bull (12,9%), poodle (9,68%), beagle (9,68%), rottweiler (9,68%), cocker (6,46%), basset hound (3,24%), dogue alemão (3,24 %), sendo a maior porcentagem dos cães sem raça definida (29,03%). Com relação ao grau de obesidade, 20 animais (66,7%) apresentaram escore de condição corporal 9, indicando obesidade pronunciada; 10 (33,3%) dos cães se enquadraram como ECC 8. O grupo controle foi constituído por quatro cães da raça beagle (40%), dois dobbermans (20%), um pastor alemão (10%), um pequinês (10%), um pitt bul (10%) e um pinscher (10%). Destes, cinco eram fêmeas (50%) e cinco eram machos (50%). Com relação à condição sexual, nove eram não castrados (90%) e um castrado (10%). Todos os animais deste grupo apresentaram ECC 5. Os valores de colesterol e triglicérides séricos determinados para os grupos experimentais estão apresentados na tabela 1.

T

Tabela 1 - Colesterol total e triglicérides séricos dos grupos experimentais obesos e controle (média $\pm$ desvio padrão; mínimo-máximo)

Grupos	Colesterol total (mg/dL)	Triglicérides (mg/dL)
Obesos		
ECC 8 (n=10)	332,6 $\pm$ 50,9 ^b (139,0-368,6)	78,9 $\pm$ 29,9 ^a (35,1-122,5)
ECC 9 (n=20)	374,6 $\pm$ 67,9 ^a (151,7-482,8)	89,3 $\pm$ 40,8 ^a (43,2-182,4)
Controle		
ECC 5 (n=10)	211,2 $\pm$ 28,6 ^b (166,9-250,5)	56,41 $\pm$ 19,8 ^b (28,8-81,9)

^{a, b} – médias na coluna sem uma letra em comum diferem pelo teste de Wilcoxon (P<0,05).

À análise estatística foram verificadas diferenças entre a colesterolemia dos cães com obesidade pronunciada (ECC 9) e os demais grupos (P<0,05), já em relação à trigliceridemia

os dois grupos de cães obesos, os cães com ECC8 e ECC 9 apresentaram valores maiores do que os cães em condição ideal ($P < 0,05$). Os valores de referência adotados para colesterol total e triglicérides foram estipulados considerando-se o método convencional de estabelecimento do intervalo de normalidade descrito por Kaneko et al. (2009). A partir dos valores encontrados para estas duas variáveis no grupo controle, estabeleceu-se como normal a faixa compreendida entre a média mais ou menos dois desvios padrões. Dessa forma, o intervalo de normalidade resultante para a variável colesterolemia compreendeu os valores de 154,1 a 268,4mg/dL e para a variável trigliceridemia valores de 16,81 a 96,01mg/dL. Estes foram utilizados para o estabelecimento das categorias na análise estatística de correspondência. Considerando-se os intervalos acima estabelecidos, dos 20 animais com ECC 9, 11 cães apresentaram hipercolesterolemia (52,4%) e sete (33,3%), hipertrigliceridemia. Nos dez animais com ECC 8, dois apresentaram hipercolesterolemia (22,2%) e três (33,3%) hipertrigliceridemia.

Embora seja bastante especulado que a obesidade pode alterar as concentrações de colesterol e triglicérides, existem poucas informações referentes à frequência e magnitude destes achados. Estudos já haviam descrito aumento significativo de triglicérides e colesterol plasmático em cães obesos (BARRIE et al., 1993; CHIKAMUNE et al., 1995; BAILHACHE et al., 2003; JEUSETTE et al., 2005). Todavia, deve-se considerar que estes estudos, de maneira geral, induziram a obesidade, padronizaram a raça estudada e também a dieta, aspectos que podem influenciar na obtenção dos resultados finais. No presente estudo, o grupo avaliado foi obtido na rotina hospitalar e os cães eram todos domiciliados, não sendo possível dessa forma padronizar estes parâmetros. Por outro lado, os dados aqui encontrados são mais condizentes com a realidade clínica de nosso país.

Alguns autores relataram que o aumento do colesterol total e dos triglicérides plasmáticos resultaram em maior concentração destes metabólitos em todas as frações das lipoproteínas circulantes (CHIKAMUNE et al., 1995) o que não foi possível de ser avaliado no presente estudo, em função da metodologia empregada. No entanto, a mensuração do colesterol total e triglicérides reflete, de forma indireta, o conteúdo sérico das lipoproteínas e fornece informações do estado metabólico das gorduras. Nas situações em que estes metabólitos estão aumentados, subentende-se que uma ou mais lipoproteínas que carregam estes lipídios vão estar elevadas. Apesar das possíveis limitações desta inferência, a determinação da concentração sérica de colesterol e triglicérides é ainda a avaliação bioquímica mais utilizada para se determinar anormalidades do metabolismo lipídico na prática clínica (JOHNSON,

2005). Em função disso, estas foram escolhidas para a realização do presente levantamento epidemiológico.

A castração é um importante fator de risco para a obesidade em cães, possivelmente devido à diminuição da taxa metabólica basal, aumento do apetite e substituição de massa muscular por tecido adiposo, em função da menor concentração dos hormônios androgênicos. As fêmeas são mais predispostas que machos ao ganho de peso após a gonadectomia (GERMAN, 2006; DIEZ; NGUYEN, 2006). No presente estudo, encontrou-se maior frequência de animais obesos não castrados, resultados similares aos encontrados por outros autores nacionais, que descreveram prevalência de 67% de obesos nesta mesma condição (JERICÓ; SCHEFFER, 2002), mas diferindo dos resultados encontrados por Robertson (2003) nos Estados Unidos. Esta discrepância pode ser explicada pelo fato da técnica de gonadectomia em cães não ser tão difundida em nosso meio como o é em países desenvolvidos (JERICÓ; SCHEFFER, 2002).

O mapa perceptual gerado a partir do emprego da análise de correspondência múltipla, apresentado na Figura 1, demonstra que as variáveis obesidade pronunciada (ECC 9), idade acima de 7 anos, fêmeas e castração apresentaram maior correspondência com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. A análise multivariada de dados tem sido uma ferramenta poderosa, cada vez mais empregada em ensaios clínicos humanos. A correspondência entre as variáveis é verificada pela proximidade geométrica das mesmas no mapa perceptual.

Figura 1 - Mapa perceptual gerado pela análise de correspondência multivariada obtido entre as variáveis colesterolemia, trigliceridemia, grau de obesidade, idade, sexo e castração

Legenda: ECC= escore de condição corporal; Idade 1= 3-7 anos; Idade 2= superior a 7 anos; Normocolesterolemia = 154,1-268,4mg/dL; Hipercolesterolemia: acima de 268,4mg; Normotrigliceridemia= 16,81-96,01mg/dL; Hipertrigliceridemia: acima de 96,01mg/dL.

Os possíveis efeitos deletérios da hiperlipidemia crônica sobre a saúde dos cães ainda são desconhecidos. A hipercolesterolemia tem sido associada a lesões oculares e a hipertrigliceridemia pode induzir pancreatite aguda segundo Jeusette et al. (2005), embora estes autores não tenham avaliado e comprovado esta afirmação. Em contraste com humanos, a aterosclerose é rara em cães obesos e isso pode ser explicado em função do metabolismo lipídico da espécie, que se caracteriza por apresentar maiores concentrações de lipoproteínas de alta densidade circulantes, o que os torna mais resistentes ao desenvolvimento de aterosclerose.

Um estudo demonstrou que somente valores de colesterolemia superiores a 750mg/dL predispõe os cães a desenvolverem aterosclerose e animais neste estado estão 53 vezes mais susceptíveis a desenvolverem diabetes mellitus e 51 vezes mais predispostos ao hipotireoidismo (HESS; KASS; VAN WINKLE, 2003). Alguns autores inclusive classificam os valores de colesterol entre 300mg/dL e 500mg/dL como pouco elevados, entre 500mg/dL e 750mg/dL como moderadamente elevados e somente acima de 750mg/dL como gravemente elevados (WHITNEY, 1992). No grupo de cães obesos ora avaliado, o maior valor de colesterol encontrado foi de 486,5mg/dL, o grupo de cães com ECC 9 apresentou valor médio

de colesterol de $374,6 \pm 67,9\text{mg/dL}$ indicando hipercolesterolemia leve. Os achados de hipertrigliceridemia foram ainda mais baixos e em menor frequência. Assim, pode-se considerar que a obesidade influi no metabolismo de gorduras, resultando em importante frequência de animais com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia, todavia, a elevação destes metabólitos nos cães não foi intensa e os valores mais elevados não se situaram em faixa de reconhecido risco à saúde.

5 CONCLUSÃO

Os dados do presente estudo sugerem alta frequência de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia em cães obesos, sendo estas classificadas como leve. O aumento destes metabólitos apresentou correspondência com o grau de obesidade, sexo feminino, idade acima de sete anos e castração.

REFERÊNCIAS

- BAILHACHE, E.; NGUYEN, P.; KREMPF, M.; SILIART, B.; MAGOT, T.; OUGUERRAM, K. Lipoprotein abnormalities in obese insulin-resistant dogs. **Metabolism**, v.52, n. 5, p.559-564, 2003.
- BARRIE, J.; WATSON, T. D. G.; STEAR, M. J.; NASH, A. S. Plasma cholesterol and lipoprotein concentrations in the dog: effect of age, breed, gender and endocrine disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 34, n. 10, p. 507–512, 1993.
- BRUNETTO, M. A.; NOGUEIRA, S.; SÁ, F. C.; PEIXOTO, M.; VASCONCELOS, R. S.; FERRAUDO, A. J. J.; CARCIOFI, A. C. Análise de correspondência entre obesidade e hiperlipidemia em cães. **Ciência Rural**, v. 41, n. 2, p. 226-271, 2011.
- BURKHOLDER, W. J.; TOLL, P. W. Obesity. In: HAND, M. S.; THATCHER, D. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH, P. (Ed.). **Small Animal Clinical Nutrition**. 4. ed. Marceline: Walsworth, 2000. p. 401-426.
- CASE, L. P.; CAREY, D. P.; HIRAKAWA, D. A. Desenvolvimento e tratamento da obesidade. In: CASE, L. P.; CAREY, D. P.; HIRAKAWA, D. A. **Nutrição canina e felina: manual para profissionais**. Harcourt: Brace, 1998. p. 247-268.
- CATCHPOLE, B.; RISTIC, J. M.; FLEEMAN, L. M.; DAVISON, L. J. Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks? **Diabetologia**, v. 48, p. 1948-1956, 2005.
- CHIKAMUNE, T.; KATAMOTO, H.; OHASHI, F.; SHIMADA, Y. Serum lipid and lipoprotein concentrations in obese dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 57, n. 4, p. 595–598, 1995.
- DIEZ, M.; NGUYEN, P. Obesity: epidemiology, pathophysiology and management of the obese dog. In PIBOT, P.; BIOURGE, V.; ELLIOT, D. A. **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Airmargues: Diffo Print, 2006. p. 2 – 57.
- FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Diabetes Mellitus. In:_____ **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3. ed. Philadelphia: Saunders, 2004. p. 339-391.
- FONSECA-ALANIZ, M. H.; TAKADA, J.; ALONSO-VALE, M. I. C.; LIMA, F. B. O tecido adiposo como centro regulador do metabolismo. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**, v. 50, p. 216-229, 2006.
- GAYET, C.; BAILHACHE, E.; DUMON, H.; MARTIN, L.; SILIART, B.; NGUYEN, P. Insulin resistance and changes in plasma concentration of TNF, IGF1, and NEFA in dogs during weight gain and obesity. **Journal Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 88, n. 3-4, p. 157-165, 2004.

GERMAN, A. J. The Growing problem of obesity in dogs and cats. **Journal of Nutrition**, v. 136, n. 7, p. 1940S–1946S, 2006.

GERMAN, A. J.; HERVERA, M.; HUNTER, L.; HOLDEN, S. L.; MORRIS, P. J.; BIOURGE, V.; TRAYHURN, P. Improvement in insulin resistance and reduction in plasma inflammatory adipokines after weight loss in obese dogs. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 37, n. 4, p. 214-226, 2009.

GRECO, D. S. Life is shorter, if you eat desert first: clinical implications of the purina 448 study. In: THE PURINA PET INSTITUTE SYMPOSIUM, 2002, St. Louis: Nestlé Purina, 2002.

HAIR, J.; BLACK, J. F.; BABIN, B. J.; ANDERSON, R. E.; TATHAM, R. L. **Multivariate data analysis**. 6. ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice-Hall, 2006. 300 p.

HESS, R. S.; KASS, P. H.; VAN WINKLE, J. S. Association between diabetes mellitus, hypothyroidism or hyperadrenocorticism, and atherosclerosis in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, n. 17, p. 489-494, 2003.

JERICÓ, M. M.; SCHEFFER, K. C. Epidemiological aspects of obese dogs in the city of Sao Paulo. **Clinica Veterinária**, v. 37, p. 25-29, 2002.

JEUSETTE, I. C.; LHOEST, E. T.; ISTASSE, L. P. DIEZ, M. O. Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentrations in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 1, p. 81-86, 2005.

JOHNSON, M. C. Hyperlipidemia disorders in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 27, n. 5, p. 361-370, 2005.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. K.; BRUSS, M. L. Concepts of normality in clinical biochemistry. In: KANEKO, J.J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. San Diego: Academic, 2009. p. 1-25.

KIRK, C. A.; FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Diagnosis of naturally acquired type-I and type-II diabetes mellitus in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 3, p. 463-467, 1993.

LEWIS, L. D.; MORRIS, M. L.; HAND, M. S. Obesity. In: LEWIS, L. D.; MORRIS, M. L.; HAND, M. S. **Small animal clinical nutrition III**. Kansas: Mark Morris Institute, 1994. v. 6, p. 1-39.

LUND, E. M.; ARMSTRONG, P. J.; KIRK, C. A.; KLAUSNER, J. S. Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private US Veterinary Practices. **International Journal of Applied Research Veterinary Medical**, v. 4, n. 2, p. 177-186, 2006.

McCRORY, M. A.; FUSS, P. J.; SALTZMAN, E.; ROBERTS, S. B. Dietary determination of energy intake and weight regulation in healthy adults. **Journal of Nutrition**, v. 130, p. 276S-279S, 2000. Supplement, 2.

McGREEVY, P. D.; THOMSON, P. C.; PRIDE, C.; FAWCETT, A.; GRASSI, T.; JONES, B. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian Veterinary Practices and the risk factors involved. **Veterinary Records**, v. 156, n. 22, p. 695-702, 2005.

NELSON, R. W. Disorders of the endocrine pancreas. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Small Animal Internal Medicine**. 3. ed. Missouri: Mosby, 2003. p. 729-777.

PANCIERA, D. L.; THOMAS, C. B.; EICKER, S. W.; ATKINS, C. E. Epizootiologic patterns of diabetes mellitus in cats: 333 cases (1980-1986). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 197, n. 11, p. 1504-1508, 1990.

RAND, J. S.; FLEEMAN, L. M.; FARROW, H. A. Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? **Journal of Nutrition**, v. 34, n. 8, p. 2072S-2080S, 2004.

ROBERTSON, I. D. The association of exercise, diet and other factors with owner-perceived obesity in privately owned dogs from metropolitan Perth, WA. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 58, n. 1-2, p. 75-83, 2003.

SCHENCK, P. Canine hyperlipidemia: causes and nutritional management. In: PIBOT, P.; BIOURGE, V.; ELLIOTT, D. A. **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Airmargues: Diffo Print, 2006. p. 222-250.

WHITNEY, M. S. Evaluation of hyperlipidemias in dogs and cats. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery**, v. 7, n. 4, p. 292-300, 1992.

XENOULIS, P. G.; STEINER, J. M. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. **Veterinary Journal**, v. 183, n. 1, p. 12-21, 2010.

ZICKER, S. C.; FORD, R. B.; NELSON, R. W. Endocrine and lipid disorders. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L. **Pocket companion to small animal clinical nutrition**. Topeka: Mark Morris Institute, 2000. 762 p.