FABRÍCIO LORENZINI ARANHA MACHADO

**Avaliação das concentrações séricas de adiponectina e sua correlação com
obesidade e endocardiose de valva mitral em cães**

São Paulo

2012

FABRÍCIO LORENZINI ARANHA MACHADO

**Avaliação das concentrações séricas de adiponectina e sua correlação com
obesidade e endocardiose da valva mitral em cães**

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

Departamento:
Clínica Médica

Área de concentração:
Clínica Veterinária

Orientador:
Prof.^a Dr.^a Maria Helena Matike Akao Larsson

De acordo: _____

São Paulo, 29 de outubro 2012
2012

Obs.: A versão original se encontra disponível na Biblioteca da FMVZ/USP

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.2636
FMVZ

Machado, Fabrício Lorenzini Aranha

Avaliação das concentrações séricas de adiponectina e sua correlação com obesidade e endocardiose de valva mitral em cães / Fabrício Lorenzini Aranha Machado. -- 2012.
160 f. : il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2012.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson.

1. Obesidade. 2. Adiponectina. 3. Insuficiência valvar crônica mitral.
4. Cães. I. Título.

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Avaliação dos níveis séricos de adiponectina e sua correlação com obesidade e endocardiose de valva mitral em cães", protocolado sob o nº 1897/2010, utilizando 45 (quarenta e cinco) cães, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larson, 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 e foi aprovado em reunião de 24/03/2010.

We certify that the Research "Evaluation of adiponectin serum levels and its correlation with obesity and mitral valve endocardiosis in dogs", protocol number 1897/2010, utilizing 45 (forty-five) dogs, under the responsibility Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larson, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by "Ethic Committee in the use of animals" of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved in the meeting of day 03/24/2010.

São Paulo, 25 de março de 2010

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni
Presidente

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: MACHADO, Fabrício Lorenzini Aranha

Título: **Avaliação das concentrações séricas de adiponectina e sua correlação com obesidade e endocardiose de valva mitral em cães**

Dissertação Apresentada ao Programa
Pós-Graduação em Clínica Veterinária da
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Data: ____/____/2012

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Aos Meus pais, Celso e Maria Clara, meus maiores exemplos de força, dedicação e amor. Nunca teria conseguido tudo que consegui na minha vida pessoal e profissional se não fosse por vocês... Jamais conseguirei expressar o quanto sou feliz e grata por ter sido escolhida por Deus para ser o seu filho. Amo vocês!!

Ao meu avô e minha avó, Pompeu Lorenzini Filho e Maria Fernanda Lorenzini, sempre rezando por mim, me apoiando em muitos momentos difíceis... e grandes incentivadores dos meus sonhos.

A minha esposa Camila Ferreiro, por estar sempre ao meu lado e acima de tudo pela sua imensa PACIÊNCIA! Com você descobri o verdadeiro sentimento de doação, confiança, amor e respeito ao próximo... e além de tudo, é a mãe do meu grande amor... meu pequeno "Gabriel"...Amo muito vocês!

A minha irmã Adriana, que me insinou desde a infância e até hoje a "andar"....os laços de sangue reforçam ainda mais os nossos sentimentos, obrigado!

A minha grande companheira e irmã Gabriela... Nunca vou esquecê-la... Tenho enorme saudades de nossas brincadeiras, nossas saídas, viagens, enfim.. nosso convívio de todo dia... Você me ensinou a andar, crescer, me vestir e me tornar um homem de verdade... Obrigado por tudo..!!!. Um dia vamos nos encontrar novamente.. tenho certeza....

A minha querida Tia Solange e minha prima Fernanda... Obrigado por toda a ajuda que sempre me deram... Além de sempre me ouvirem em momentos difíceis.. rsrs..

A minha grande professora, amiga e orientadora, Prof^a. Márcia Marques Jericó, você me ensinou não só endocrinologia, mas o verdadeiro significado da palavra justiça. Me ensinou também a buscar respostas da vida...não pelo caminho mais fácil... mas sempre seguindo e buscando novos desafios... Me espelho muito em você... Serei eternamente grato por toda a confiança depositada em mim...

A minha orientadora Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson, não só por ter me orientado, mas também por ter me acolhido de forma confiante, carinhosa e paciente durante todo esse período. Com todo respeito professora, a tenho como uma mãe...

Agradeço por tudo!!

AGRADECIMENTOS

À todos os professores do Departamento de Clínica Médica de FMVZ-USP, pelo convívio agradável e ensinamentos. Obrigado à Profa. Dra. Maria Helena Matiko Akao Larsson, Profa. Dra. Mitika Kuribayashi Hagiwara, Prof. Dr. Archivaldo Reche Junior, Prof. Dr. Carlos Eduardo Larsson, Profa. Dra. Silvia Regina Ricci Lucas, Profa. Dra. Marcia Mery Kogika, Profa. Dra. Denise Saretta Schwartz e Prof. Dr. Fernando José Benesi.

Às médicas veterinárias do Hospital Veterinário da FMVZ-USP Vera A. B. Fortunato, Bruna Maria Pereira Coelho, Paula Rummy Monteiro, Denise Maria Nunes Simões, e Khadine K. Kanayama, pela ajuda na triagem dos casos clínicos.

Aos funcionários enfermeiros do Hospital Veterinário da FMVZ-USP, particularmente Carlito dos Santos Belau, Milton Gregorio dos Santos e Antonio Carlos Malaquias pela colaboração nas colheitas.

Às funcionárias dos diferentes laboratórios do Departamento de Clínica Médica Maria Luíza Franchini, Maria Helena da Silva Pelissari, Marli Elisabete Ferreira de Castro, Cláudia Regina Stricagnolo, Creide Donizete Costa e Samantha Ive Myashiro pela ajuda durante a realização deste trabalho. Em especial à Clara S. Mori, por sua imensa paciência e sua dedicação aos pós-graduandos durante a realização das provas laboratoriais.

À todos os funcionários da FMVZ pela dedicação em manter esta instituição.

Aos colegas de Pós-graduação: Paula Hiromi Itikawa, Francisco Ferreira Lima Júnior, Arine Pellegrino, Ariane Manzinni, Priscylla Ramos, Carolina Ouchi, Caio Duarte. Agradeço também ao médico veterinário responsável pelo serviço de cardiologia do Hovet USP, Guilherme Goldfeder, pela sua atenção.. o meu obrigado pela ajuda durante o projeto, coletas e muitas risadas à todos vocês.

Ao meu amigo Daniel Bernardes Calvo, companheiro de sala de aula, corredores e coletas durante a graduação e pós graduação.... Obrigado pela ajuda profissional e pessoal.

Aos Professores da Universidade Santo Amaro (UNISA) e em especial ao Prof. Wagner Sato, Profa. Sandra Oliveira, Dra. Simone Gonçalves, que sempre me incentivaram e me apoiaram nesta caminhada. Agradeço a oportunidade de ter vivenciado toda a experiência deste corpo clínico.

Aos Funcionários da UNISA em especial ao Chiquinho pela dedicação aos animais e ao HV da Universidade Santo Amaro. Valeu por tudo. Agradeço também a ex-coordenadora do hospital, Mary e a atual Fabiana.

Aos Professores e amigos da Universidade Anhembí-Morumbi, em especial a Prof^a. Dra. Márcia Marques Jericó; Prof. Dr. Ronaldo Lucas; Prof. Luciano Pereira e Prof. Flávio Augusto dos Santos, pelos conselhos e ajuda durante toda a minha vida profissional e pessoal.

À Profa. Dra. Viviane de Marco, por toda a ajuda e conselhos muito valiosos nesta fase final da minha pós graduação. "Bibieê".... Te admiro muito....

À Profa. Dra. Denise Sareta Schwartz, por toda disponibilidade e ajuda dedicada a mim, principalmente na fase final da minha dissertação, sem as suas considerações e apoio eu não teria conseguido finalizar mais este desafio profissional... muito obrigado...

Aos meus amigos Igor e Carol Quirico, Fernando "Schnauzer" e Carinne Brunato, Carolina Guirelle, Maurício Flocke, Mariana Haddad Capelanes, Brenda Navarro, Rafael Magdanelo, Gustavo Tiaen, Rafael Rolan e Caroline Sultanum... Obrigado pela amizade de todos vocês... Agora Boituva nos espera, com o pequeno Gabriel!!

Aos meus residentes Tatiane Ferrarias, Marília Takeda, Renata Augusto Lopes, Melissa Sanchez Giacon, Janaína Rosendo, Amanda Vieira de Carvalho, Isis

Danielle, Danielle Zanini, Leandro Santos Lopes, Paula Irusta, Renata Lepiane, meu obrigado pelo convívio, respeito e apoio de todos vocês..!

Aos meus Familiares, por entenderem minhas ausências, sempre me apoiando e torcendo por mim, amo todos vocês.

À Família da Camila: Rosa Maria, Wolney, Gustavo e Patrícia, Dona Aparecida, Tio João e Eliane, Celsa, Raquel e Dirceu Vieira, Jú, Paula e Dirceuzinho, Marcão e Cristina... Vocês sempre me aceitaram e me receberam muito bem... muito obrigado.

Aos colegas, funcionários e proprietários do Hospital Veterinário Rebouças, que fizeram do meu trabalho uma diversão.

Ao Dr. Eduardo Fava Schmidt pelo apoio durante todo esse período e conselhos valiosos.

À Dra. Priscila Viau Furtado e Dr. Rogério Soila do Provet por toda a ajuda e dedicação no processamento das minhas amostras biológicas.

À Margareth Braga, Renata Magno e Ligia Câmara, do Gênese Diagnósticos LTDA, por toda a ajuda desde a importação dos kits quanto execução e análise sanguínea dos cães pertencentes ao meu projeto de mestrado.

Ao meu cão Yuri, minha cachorra Cadelinha, meu cão Bob, pequenos animais, porém grandes responsáveis pelo meu amor aos cães...

À Lana, Rock, Agata e atualmente minha gatinha chamada "Lú", que tenho um amor incondicional.... amo todos vocês....

Enfim...

À minha gata Tea, acho que posso chamá-la assim, que me mostrou a superioridade da espécie felina e além disso... sentir saudades de chegar em casa e receber uma "lambida" ...rs.. Você faz muita falta na minha vida....

RESUMO

MACHADO, F. L. A. **Avaliação das concentrações séricas de adiponectina e sua correlação com obesidade e endocardiose de valva mitral em cães.** [Evaluation of serum concentration of adiponectin and its correlation with obesity and endocardiosis mitral valve in dogs]. 2012. 160 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

A obesidade é definida como acúmulo excessivo de gordura corpórea, derivada de um desequilíbrio crônico entre energia ingerida e gasta. Neste desequilíbrio estão relacionados fatores como estilo de vida (dieta e atividade física), alterações neuro-endócrinas e fatores hereditários (MARQUES-LOPES et al., 2004). A obesidade não acomete apenas seres humanos, tornando-se um elemento importante de estudos e pesquisas, inclusive em animais de companhia como cães e gatos. O diagnóstico da obesidade geralmente é feito por inspeção direta. Cães e gatos devem ter costelas facilmente palpáveis com configuração de ampolheta, quando vistos de cima. Incapacidade de palpar as costelas e presença de depósitos de gordura facilmente palpáveis na base da cauda, sobre os quadris ou na área inguinal sugerem obesidade. Condições ideais de gordura corporal giram em torno de 15% a 20% para cães (LEWIS et al., 1987). O tecido adiposo é conhecido como um local de armazenamento de energia e síntese de vários hormônios, dentre eles, destaca-se a adiponectina, proteína responsável pela correlação entre obesidade associada à aterosclerose (ISHIOKA et al., 2006). Expressa exclusivamente em adipócitos, sua concentração plasmática diminui com o aumento da gordura corporal (ISHIOKA et al., 2006). Vários estudos têm sugerido também que a adiponectina tenha seus efeitos como uma molécula anti-aterogênica e anti-inflamatória, demonstrando ser um fator de proteção para doenças cardiovasculares (OUCHI et al., 1999; OUCHI et al., 2000), porém valores circulantes de adiponectina devem ser interpretados com cautela. Sabe-se que a obesidade em seres humanos está relacionada ao aumento da morbidade e da letalidade por doenças cardiovasculares (ATKINS, 1991; GRUNDY; ABATE, 2004; WOFFORD; HALL, 2004), portanto a mensuração deste polipeptídeo pode auxiliar a demonstrar se pacientes obesos e/ou cardiopatas estão expostos a um maior ou menor risco do desenvolvimento de eventos

cardiovasculares. Assim, considerando que os diversos estudos com adiponectina em humanos obesos associado à doenças cardiovasculares são controversos, e os poucos relatos, relativos ao tema, publicados na medicina veterinária, objetivou-se avaliar a concentração sérica de adiponectina em cães: normais, obesos, com doença valvar crônica da mitral e em obesos com insuficiência valvar mitral concomitante, por meio de técnicas laboratoriais de radioimunoensaio (RIE) e *enzyme linked immuno sorbent assay* (ELISA), verificando se existe correlação entre níveis séricos diminuídos da adiponectina na obesidade e no paciente com insuficiência valvar crônica de mitral. Para isto, selecionaram-se 53 cães de raças, sexo e idades variadas, divididos nos quatro grupos de estudo. Realizou-se avaliação clínica e complementares, além da mensuração das concentrações séricas da adiponectina. O grupo de cães obesos associados à insuficiência valvar crônica mitral apresentou tendência a diminuição nas médias das concentrações circulantes da adiponectina pela técnica de radioimunoensaio, quando comparado aos outros grupos de estudo.

Palavras-chave: Obesidade. Adiponectina. Insuficiência valvar crônica mitral. Cães.

ABSTRACT

MACHADO, F. L. A. Evaluation of serum concentration of adiponectin and its correlation with obesity and endocardiosis mitral valve in dogs. [Avaliação das concentrações séricas de adiponectina e sua correlação com obesidade e endocardiose de valva mitral em cães]. 2012. 160 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012.

Obesity is defined as excessive accumulation of body fat, derived from a chronic imbalance between food intake and energy expended. This imbalance is related factors such as lifestyle (diet and physical activity), neuroendocrine disorders, and hereditary factors (MARQUES-LOPES et al., 2004). Obesity is not only affecting humans, making it an important element of studies and research, including pets such as dogs and cats. The obesity is usually done by direct inspection. Dogs and cats must be easily palpable ribs with hourglass configuration when viewed from above. Inability to palpate the ribs and the presence of fat deposits easily palpable at the base of the tail, on the hips or in the inguinal area suggest obesity. Ideally body fat are around 15% to 20% clothing (LEWIS et al., 1987). Adipose tissue is known as a local energy storage and synthesis of several hormones, among them, there is adiponectin, a protein responsible for the correlation between obesity associated with atherosclerosis (ISHIOKA et al., 2006). Exclusively expressed in adipocytes, its plasmatic concentration decreased with increase in body fat (ISHIOKA et al., 2006). Several studies have also suggested that adiponectin has its effect as a molecule anti-atherogenic and anti-inflammatory, proving to be a protective factor for cardiovascular disease (OUCHI et al., 1999, OUCHI et al., 2000), although values of circulating adiponectin should be interpreted with caution. It is known that obesity in humans is associated with increased morbidity and mortality from cardiovascular disease (ATKINS, 1991; GRUNDY, SLAUGHTER, 2004; WOFFORD; HALL, 2004), so measurement of the polypeptide can help show whether patients obese and / or heart are exposed to a greater or lesser risk of developing cardiovascular events. Thus, considering that several studies of adiponectin in obese humans associated with cardiovascular disease are controversial, and few published reports in veterinary medicine, aimed to evaluate the serum adiponectin in dogs: normal, overweight, with

chronic mitral valve disease and In obese patients with concomitant mitral valve insufficiency using laboratory techniques for radioimmunoassay (RIA) and *enzyme linked immuno sorbent assay* (ELISA), checking whether a correlation exists between low serum adiponectin in obesity and in patients with chronic mitral valve insufficiency. For this, we selected 53 breeds, sex and ages were divided into four study groups. We carried out clinical evaluation and complementary addition to the measurement of serum adiponectin. The group of obese dogs associated with chronic mitral valve regurgitation tended to decrease in mean circulating concentrations of adiponectin by radioimmunoassay, when compared to other study groups.

.

Key Words: Obesity. Adiponectin. Chronic mitral valve insufficiency. Dogs.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Controle do apetite pela secreção de hormônios do sistema gastrointestinal e tecido adiposo (via periférica) e sua comunicação com os núcleos hipotalâmicos (via central).....	42
Figura 2 - Medidas morfométricas em cão	60
Figura 3 - Escore de condição corporal em cães e gatos.....	61
Figura 4 - Centrífuga refrigerada para amostras sanguíneas	72

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Incidência da obesidade nas populações de cães	39
Quadro 2 - Distúrbios e alterações funcionais associadas com obesidade em cães e gatos	49

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Representação gráfica da comparação entre as concentrações séricas da adiponectina obtidas pela técnica RIE entre o grupo Controle e grupo Obeso+IVCM	89
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Frequência relativa e absoluta dos cães, segundo sexo e grupos de estudo – São Paulo – 2010 a 2012	80
Tabela 2 - Média e desvio padrão dos parâmetros do eritrograma e leucograma nos diferentes grupos de cães avaliados (n=53) – São Paulo – 2010 a 2012	84
Tabela 3 - Média e desvio padrão dos parâmetros bioquímicos e índices glicêmicos dos diferentes grupos de cães avaliados (n=53) – São Paulo – 2010 a 2012	84
Tabela 4 - Média e desvio padrão referentes à mensuração de hormônio tireoideano e cortisol basal dos cães incluídos no estudo (n=53) – São Paulo – 2010 a 2012	85
Tabela 5 - Média e desvio padrão das concentrações séricas da adiponectina (kits comerciais não espécie-específicos) obtidas pela técnica RIE (n=30) e ELISA (n=53) nos cães incluídos no estudo – São Paulo – 2010 a 2012	87
Tabela 6 - Estatística descritiva das concentrações séricas de adiponectina obtidas pela técnica de RIE – São Paulo – 2010 a 2012	87
Tabela 7 - Estatística descritiva das concentrações séricas de adiponectina obtidas pela técnica de ELISA – São Paulo – 2010 a 2012	88

Tabela 8 - Média e desvio padrão dos parâmetros eletrocardiográficos dos diferentes grupos de cães avaliados (n=53) – São Paulo – 2010 a 2012	92
---	----

Tabela 9 - Média e desvio padrão dos parâmetros de ecodopplercardiografia convencional nos diferentes grupos de cães avaliados (n=53) – São Paulo – 2010 a 2012.....	94
--	----

LISTA DE APÊNDICES

Apêndice A - Dados individuais referentes à raça, sexo e idade dos cães inclusos no estudo - São Paulo – 2010-2012.....	113
Apêndice B - Dados individuais referentes à raça, sexo, idade, peso, escore de condição corporal e porcentagem de gordura corporal dos cães pertencentes ao grupo CONTROLE (n=15) - São Paulo – 2010-2012.....	115
Apêndice C - Dados individuais referentes à raça, sexo, idade, peso, escore de condição corporal e porcentagem de gordura corporal dos cães pertencentes ao grupo OBESO (n=11) - São Paulo – 2010-2012	116
Apêndice D - Dados individuais referentes à raça, sexo, idade, peso, escore de condição corporal, porcentagem de gordura corporal e estágio da IVCM dos cães pertencentes ao grupo IVCM (n=17) - São Paulo – 2010-2012.....	117
Apêndice E - Dados individuais referentes à raça, sexo, idade, peso, escore de condição corporal, porcentagem de gordura corporal e estágio da IVCM dos cães pertencentes ao grupo OBESO+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010-2012	118
Apêndice F - Dados individuais referentes aos parâmetros do eritrograma e leucograma no grupo Controle (n=15) - São Paulo – 2010-2012	119
Apêndice G - Dados individuais referentes aos parâmetros do eritrograma e leucograma no grupo Obeso (n=11) - São Paulo – 2010-2012.....	120

Apêndice H - Dados individuais referentes aos parâmetros do eritrograma e leucograma no grupo IVCM (n=17) - São Paulo – 2010-2012	121
Apêndice I - Dados individuais referentes aos parâmetros do eritrograma e leucograma no grupo Obeso+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010-2012	122
Apêndice J - Dados individuais referentes aos parâmetros dos exames bioquímicos no grupo Controle (n=15) - São Paulo – 2010-2012	123
Apêndice K - Dados individuais referentes aos parâmetros dos exames bioquímicos no grupo Obeso (n=11) - São Paulo – 2010-2012	124
Apêndice L - Dados individuais referentes aos parâmetros dos exames bioquímicos no grupo IVCM (n=17) - São Paulo – 2010-2012	125
Apêndice M - Dados individuais referentes aos parâmetros dos exames bioquímicos no grupo Obeso+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010-2012	126
Apêndice N - Dados individuais referentes aos valores glicêmicos no grupo Controle (n=15), grupo Obeso (n=11), grupo IVCM (n=17) e grupo Obeso+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010-2012	127
Apêndice O - Dados individuais referentes a mensuração do T4 Livre por diálise e Cortisol do grupo Controle - São Paulo – 2010-2012	128
Apêndice P - Dados individuais referentes a mensuração do T4 Livre por diálise e Cortisol do grupo Obeso - São Paulo – 2010-2012	129

Apêndice Q - Dados individuais referentes a mensuração do T4 Livre por diálise e Cortisol do grupo IVCM - São Paulo – 2010-2012	130
Apêndice R - Dados individuais referentes a mensuração do T4 Livre por diálise e Cortisol do grupo Obeso+IVCM - São Paulo – 2010-2012	131
Apêndice S - Dados individuais referentes as concentrações sérica da Adiponectina obtidas pelas técnicas RIE e ELISA (kits comerciais não espécie-específicos) do grupo Controle - São Paulo – 2010-2012	132
Apêndice T - Dados individuais referentes as concentrações sérica da Adiponectina obtidas pelas técnicas RIE e ELISA (kits comerciais não espécie-específicos) do grupo Obeso - São Paulo – 2010-2012.....	133
Apêndice U - Dados individuais referentes as concentrações sérica da Adiponectina obtidas pelas técnicas RIE e ELISA (kits comerciais não espécie-específicos) do grupo IVCM - São Paulo – 2010-2012.....	134
Apêndice V - Dados individuais referentes as concentrações sérica da Adiponectina pelas técnicas RIE e ELISA (kits comerciais não espécie-específicos) do grupo Obeso+IVCM - São Paulo – 2010-2012.....	135
Apêndice W - Dados individuais referentes as mensurações radiográficas do grupo Controle - São Paulo – 2010-2012.....	136
Apêndice X - Dados individuais referentes as mensurações radiográficas do grupo Obeso - São Paulo – 2010-2012.....	138

Apêndice Y - Dados individuais referentes as mensurações radiográficas do grupo IVCM - São Paulo – 2010-2012	140
Apêndice Z - Dados individuais referentes as mensurações radiográficas do grupo Obeso+IVCM - São Paulo – 2010-2012.....	142
Apêndice Aa - Dados individuais referentes as mensurações de pressão arterial sistêmica do grupo Controle (n=15); grupo Obeso (n=11); grupo IVCM (n=17) e grupo Obeso+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010-2012	144
Apêndice Bb - Dados individuais referentes as mensurações eletrocardiográficas dos cães pertencentes ao grupo Controle (n=15) – São Paulo - 2010 - 2012	145
Apêndice Cc - Dados individuais referentes as mensurações eletrocardiográficas do grupo Obeso (n=11) - São Paulo – 2010 - 2012.....	147
Apêndice Dd - Dados individuais referentes as mensurações eletrocardiográficas do grupo IVCM (n=17) - São Paulo – 2010 - 2012.....	149
Apêndice Ee - Dados individuais referentes as mensurações eletrocardiográficas do grupo Obeso+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010 - 2012.....	151
Apêndice Ff - Dados individuais referentes as mensurações ecodopplercardiográficas do grupo Controle (n=15) - São Paulo – 2010 - 2012.....	153
Apêndice Gg - Dados individuais referentes as mensurações ecodopplercardiográficas do grupo Obeso (n=11) - São Paulo – 2010 - 2012.....	155

Apêndice Hh - Dados individuais referentes as mensurações ecodopplercardiográficas do grupo IVCM (n=17) - São Paulo – 2010 – 2012	157
Apêndice li - Dados individuais referentes as mensurações ecodopplercardiográficas do grupo Obeso+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010 - 2012	159

LISTA DE ABREVIATURAS

AM	análise morfométrica
ECC	escore de condição corporal
CP	circunferência pélvica
CR	distância entre o ligamento patelar médio e a tuberosidade do calcâneo
PC	peso corporal
GC	gordura corporal
TNF- α	fator de necrose tumoral alfa
PAI-1	inibidor de plasminogênio ativado-1
ACRP-30	adipocyte complement related protein
kDa	quilodáltons
LMW	low molecular weight
HMW	high molecular weight
DVM	degeneração valvar mixomatosa
IVCM	insuficiência valvar crônica mitral
ICC	insuficiência cardíaca congestiva
NPY	neuropeptídeo Y
PYY	peptídeo YY
SM	síndrome metabólica
PCR	proteína-C reativa
ASP	proteína estimulante de ascilação
IL-6	interleucina 6
IL-8	interleucina 8
TAV	tecido adiposo visceral
AGL	ácidos graxos livres
p. ex.	por exemplo
S.N.C.	sistema nervoso central
POMC	pró-opiomelanocortina
CART	fator de transcrição cocaína-anfetamina dependente
GBP28	gelatin-binding protein 28
GLUT-4	glucose transporter type 4

iNOS	óxido nítrico
HDL	high density lipoprotein
LDL	low density lipoprotein
VLDL	very low density lipoprotein
IDL	intermediate density lipoprotein
Células- β	células beta
TG	triglicerídeos
FL	fosfolipídeos
QM	quilomicrons
TAG	triacilglicerol
DAC	doença aterosclerótica coronariana
FPLC	fast protein liquid chromatography
IGF-1	insulin growth factor-1
VE	ventrículo esquerdo
FC	frequência cardíaca
HAS	hipertensão arterial sistêmica
DEXA	dual X-ray absorptiometry
RIE	radioimunoensaio
ELISA	enzyme linked immuno sorbent assay
USP	Universidade de São Paulo
TSH	thyroid stimulating hormone
T4	tiroxina
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
EDTA	ethylenediamine tetraacetic acid
FA	fosfatase alcalina
ALT	alanina aminotransferase
μ L	microlitro
mm/s	milímetros por segundo
mV	miliVolt
cm	centímetros
VHS	vertebral heart size
mA	miliampare
kV	kilovoltagem
mmHg	milímetro de mercúrio

MHz	milihertz
ASE	American Society of Echocardiography
ACVIM	American College of Veterinary Internal Medicine
SIVd	espessura do septo interventricular no final da diástole
PVEd	espessura da parede livre do ventrículo esquerdo no final da diástole
DVEd	diâmetro diastólico final da cavidade do ventrículo esquerdo
FS	fração de encurtamento
Fej	fração de ejeção
m/s	metro por segundo
Kg	quilogramas
g/dL	grama por decilitro
mg/dL	miligrama por decilitro
ng/mL	nanograma por mililitro
µg/dL	micrograma por decilitro

LISTA DE SÍMBOLOS

$\geq$	maior ou igual
®	marca registrada
$\pm$	mais ou menos
°	graus
°C	graus Celsius
%	porcentagem
μ	micrometro
β	beta

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	31
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	36
2.1	CLASSIFICAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO	36
2.2	CARACTERÍSTICAS E FUNÇÕES DO TECIDO ADIPOSEO	37
2.3	INCIDÊNCIA	38
2.4	PREDISPOSIÇÃO	40
2.5	CONTROLE NEUROENDÓCRINO NA OBESIDADE	41
2.6	ADIPOCINAS	42
2.6.1	Adiponectina	43
2.6.1.1	Produção e Mecanismos Regulatórios	43
2.6.1.2	Receptores e Mecanismos de Ação	44
2.6.1.3	Adiponectina e Obesidade	46
2.6.1.4	Adiponectina e Sistema Cardiovascular	48
2.7	DOENÇAS ASSOCIADAS COM OBESIDADE NOS CÃES E GATOS	49
2.7.1	Resistência insulínica e <i>Diabetes Mellitus</i> não dependente de insulina	51
2.7.2	Dislipidemias	52
2.7.3	Neoplasias	54
2.7.4	Doenças Cardiorespiratórias	55
2.8	DIAGNÓSTICO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	59
2.9	TRATAMENTO	62
2.9.1	Dieta Alimentar	63
2.9.1.2	Dieta alimentar para perda de peso	63
2.9.2	Atividade Física	65
3	OBJETIVOS	67
4	MATERIAL E MÉTODOS	68
4.1	ANIMAIS	68
4.1.1	Grupo controle (cães hípidos)	68
4.1.2	Grupo de estudo	69
4.2	AValiação DOS ANIMAIS	70

4.2.1	Exames Laboratoriais	70
4.2.1.1	Hemograma	70
4.2.1.2	Bioquímica Sérica	71
4.2.1.3	Glicemia	71
4.2.1.4	Perfil Hormonal	71
4.2.1.5	Dosagem Sérica de Adiponectina	72
4.2.2	Avaliação Radiográfica	73
4.2.3	Avaliação da Pressão Arterial Sistêmica	74
4.2.4	Avaliação Eletrocardiográfica	75
4.2.5	Avaliação Ecodopplercardiográfica Convencional	75
4.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA	77
5	RESULTADOS	79
5.1	ANAMNESE E EXAME FÍSICO	81
5.2	EXAMES LABORATORIAIS	82
5.3	PERFIL HORMONAL	85
5.3.1	Dosagem sérica da adiponectina	86
5.3.1.1	Kits comerciais (RIE e ELISA) não espécie-específicos	86
5.4	EXAME RADIOGRÁFICO	90
5.5	MENSURAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL	91
5.6	EXAME ELETROCARDIOGRÁFICO	91
5.7	EXAME ECODOPPLERCARDIOGRÁFICO CONVENCIONAL	93
6	DISCUSSÃO	95
7	CONCLUSÃO	101
	REFERÊNCIAS	102
	APÊNDICES	113

1 INTRODUÇÃO

A obesidade é definida como acúmulo excessivo de gordura corpórea, derivada de um desequilíbrio crônico entre energia ingerida e gasta. Neste desequilíbrio estão relacionados fatores como estilo de vida (dieta e atividade física), alterações neuro-endócrinas e fatores hereditários (MARQUES-LOPES et al., 2004). Entende-se, então, que a obesidade é consequente a um balanço energético positivo, ou seja, em que o aporte de energia excede o gasto da mesma, originando a formação de tecido adiposo excessivo (MARKWELL; BUTTERWICK, 1995). A obesidade não acomete apenas seres humanos, tornando-se um elemento importante de estudos e pesquisas, por sua ocorrência também evidenciada em animais de companhia como cães e gatos. O aumento da incidência de obesidade em quase todos os países do mundo, nos últimos anos, mostra que a mesma vem se tornando uma doença de caráter epidêmico (DIEZ; NGUYEN, 2006; GALLAGHER et al., 2008). Os fatores adicionais que tornam um cão predisposto à obesidade incluem fatores ambientais, taxa metabólica basal, características genéticas, raça, sexo, idade e condição reprodutiva (NELSON; COUTO, 2006). Além disso, a frequência de atividade física, bem como a palatabilidade e o conteúdo calórico dos alimentos são inequívocos fatores de risco para o desenvolvimento da obesidade (JERICÓ; SCHEFFER, 2002). Algumas raças predispostas à obesidade são: Labrador Retriever, Golden Retriever, Cocker Spaniel, Daschshund, Beagle, Shetland Sheepdog e Collie (GOSSELLIN et al., 2007; JERICÓ; SCHEFFER, 2002; NELSON; COUTO, 2006). O diagnóstico da obesidade geralmente é feito por inspeção direta. Cães e gatos devem ter costelas facilmente palpáveis com configuração de ampolheta, quando vistos de cima. Incapacidade de palpar as costelas e presença de depósitos de gordura facilmente palpáveis na base da cauda, sobre os quadris ou na área inguinal sugerem obesidade. A relação entre o peso corporal e peso ideal do animal, ou também conhecido como peso corporal relativo, tem sido utilizada para diagnosticar obesidade, parâmetro este mais fácil de ser mensurado que a gordura corporal. Considera-se como um bom indicador do peso de um indivíduo aquele apresentado quando ele atinge a idade adulta (BURKHOLDER; TOLL, 2000).

A obesidade de um animal também pode ser avaliada por meio de alguns métodos como o mapeamento por ressonância magnética, a tomografia

computadorizada, a hidrodensitometria, a determinação da água corporal total por diluição de isótopos, concentrações do potássio corporal total, a ultrassonografia e a impedância bioelétrica, que, porém, ainda não são aplicados no cotidiano da Medicina Veterinária. Pode-se, também, usar outros parâmetros clínicos na avaliação da condição corpórea do animal, como o escore de condição corporal (ECC) e a análise morfométrica (AM), onde são determinadas as dimensões da circunferência pélvica (CP), a distância entre o ligamento patelar médio e a tuberosidade do calcâneo (CR) e o peso corporal (PC) (MARKWELL; BUTTERWICK, 1995). Essas medidas são utilizadas para determinar a porcentagem de gordura corporal (GC). Em cães, depósitos de gordura podem ser observados, principalmente, no tecido subcutâneo e nas regiões torácica, lombar e coccígea, assim na cavidade abdominal (BURKHOLDER; TOLL, 2000). Condições ideais de gordura corporal giram em torno de 15% a 20% para cães (LEWIS et al., 1987). Em relação ao ECC, sabe-se que sua apresentação é dividida em estágios da obesidade (1-5), assim descritos: 1-condição de caquexia (ossos da pelve, coluna vertebral e costelas visíveis, além de grande perda da massa muscular e ausência de gordura palpável ao redor da caixa torácica); 2-condição magra (10-20% abaixo do peso ideal, com ossos da pelve, costelas e extremidades dos ossos da coluna ainda visíveis, abdômen e cintura bem visualizada e ausência de gordura palpável ao redor da caixa torácica); 3-condição ideal (ossos da pelve, costelas e coluna não visíveis, porém, facilmente palpáveis, abdômen e cintura bem visualizada e pequena quantidade de gordura palpável ao redor da caixa torácica); 4-condição de sobrepeso (10-20% acima do peso ideal, com ossos da pelve, costelas e coluna vertebral dificilmente palpáveis, abdômen e cintura sem definição e depósitos de gordura ao redor da coluna vertebral e na base da cauda); 5-condição de obesidade mórbida (40% acima do peso ideal, com tecido adiposo excessivo ao redor do tórax, coluna vertebral e base da cauda, distensão abdominal bem visível) (DIEZ; NGUYEN, 2006).

O tecido adiposo é conhecido, há muito tempo, como um local de armazenamento de energia e síntese de vários hormônios. No entanto, estudos têm demonstrado que o tecido adiposo é um órgão endócrino ativo que produz e secreta vários polipeptídeos como a leptina, adipsina, fator de necrose tumoral (TNF- α), inibidor de plasminogênio ativado-1 (PAI-1), entre outros. Dentre eles, destaca-se a adiponectina, adipocina responsável pela correlação entre obesidade associada à

ateroesclerose e resistência insulínica (ISHIOKA et al., 2006). É conhecida também como ACRP-30 ("adipocyte complement related protein") ou AdipoQ (SCHERER et al., 1995), proteína expressa exclusivamente em adipócitos diferenciados, que se apresenta em concentração três vezes maior no sangue do que outras adipocinas, sendo que sua concentração plasmática diminui com o aumento da gordura corporal (ISHIOKA et al., 2006). Esta adipocina está presente no sangue de humanos e de roedores sob quatro isoformas principais, com diferentes pesos moleculares (NAKANO et al., 1996; YODA et al., 2001): a forma globular (ACRP-30), os trímeros (90-kDa), os hexâmeros (180-kDa LMW) e uma isoforma de alto peso molecular (HMW). As duas últimas representam a maior parte da ACRP-30 no soro, enquanto o trímero é a principal isoforma secretada pelos adipócitos (TSAO et al., 2002). Os hexâmeros e HMW não possuem seus mecanismos biológicos completamente elucidados, entretanto, a isoforma de alto peso molecular (HMW), parece ser biologicamente ativa. A isoforma globular e os trímeros estimulam, neurologicamente, por meio de dois receptores homólogos (AdipoR1 e AdipoR2), a oxidação de ácidos graxos e a captação de glicose em miócitos e hepatócitos devido a estimulação de uma proteína-quinase ativada pelo 5'-AMP. Também aumenta a fosforilação da acetil-CoA carboxilase e reduz o número de moléculas envolvidas na gliconeogênese no fígado (YAMAUCHI et al., 2002; YAMAUCHI et al., 2003; WONG et al., 2004). Ao contrário dos outros fatores secretados pelo tecido adiposo, a adiponectina age como fator protetor para doenças cardiovasculares e aumenta a sensibilidade à insulina. Suas ações anti-inflamatória e anti-aterogênica ocorrem pela diminuição da expressão da molécula de adesão-1, via redução da expressão de TNF- α e pela diminuição da quimiotaxia ao macrófago para formação de células gordurosas e inibição da sinalização inflamatória no tecido endotelial (HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004). O aumento da sensibilidade à insulina ocorre por meio do aumento da oxidação de ácidos graxos e da captação e utilização de glicose no músculo esquelético e tecido adiposo, redução da liberação de glicose hepática proporcionando melhor controle dos níveis séricos de glicose, ácidos graxos livres e triglicerídeos (HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004). Assim como em humanos, a adiponectina tem sido identificada em várias espécies, incluindo ratos, camundongos, cães e primatas; apresentando alta homologia entre as espécies retro-referidas (camundongos e cães: 85%; ratos e cães: 83%; humanos e cães: 87%) (BRUNSON et al., 2007). A concentração plasmática de ACRP-30 está

reduzida em humanos obesos e/ou diabéticos, alimentados com dieta hiperlipídica, em modelos de camundongos lipoatróficos e primatas, durante as fases iniciais do desenvolvimento da resistência à insulina (HOTTA et al., 2001; YAMAUCHI et al., 2001), existindo correlação negativa entre concentrações plasmáticas de ACRP-30 e as concentrações de triglicerídeos e insulina, em humanos (WEYER et al., 2001). Sabe-se também que os níveis de ACRP-30 aumentam após restrição calórica e exposição ao frio (BERG et al., 2001; YODA et al., 2001). Vários estudos têm sugerido também que a adiponectina tenha seus efeitos como uma molécula anti-aterogênica e anti-inflamatória, em parte antagonizando os efeitos pró-inflamatórios do TNF- α sobre as células endoteliais e macrófagos e, em parte, reduzindo o acúmulo de ésteres do colesterol e lipídeos nos macrófagos, demonstrando ser um fator de proteção para doenças cardiovasculares (OUCHI et al., 2000; OUCHI et al., 1999). Entretanto, estudos em humanos têm demonstrado que valores circulantes de adiponectina devem ser interpretados com cautela, pois altos níveis de adiponectina foram associados com o aumento da letalidade em pacientes portadores de doença arterial coronariana. Paradoxalmente, pacientes portadores de síndromes de falência cardíaca apresentaram melhora clínica com níveis reduzidos de adiponectina circulante, provavelmente como consequência ao estado de hipercatabolismo que estes pacientes apresentam. Assim sendo, sabe-se que a adiponectina possui efeitos no endotélio vascular, porém, novos estudos são necessários para elucidar melhor seus mecanismos de regulação molecular na homeostase cardiovascular (ANTONIADES et al., 2009).

No que tange ao sistema cardiovascular, sabe-se que a obesidade em seres humanos está relacionada ao aumento da morbidade e da letalidade por doenças cardiovasculares, associada à hipertensão arterial, à hipertrofia cardíaca, aos distúrbios de condução elétrica, além de estados pró-trombóticos e aterogênicos (ATKINS, 1991; GRUNDY, 2004; WOFFORD; HALL, 2004). As alterações cardíacas são primariamente relacionadas à sobrecarga de volume sanguíneo decorrente do excesso de tecido adiposo (ATKINS, 1991; JOLLES, 1998). Segundo Jericó, Machado e Silva (2006), a condição de obesidade acarreta alterações que sugerem aumento da pós-carga cardíaca com sofrimento do miocárdio, evidenciada pelo aumento da pressão arterial e pelas alterações do registro gráfico da condução elétrica ventricular. Estudos ecocardiográficos e necropsias de pacientes humanos obesos revelam mudanças estruturais, como esteatose das células do sistema de condução,

hipertrofia ventricular esquerda e direita, aumento de átrio esquerdo, além de obstruções coronarianas (GRUNDY, 2004; WOFFORD; HALL, 2004). Muitas das evidências que ligam a adiposidade excessiva às doenças cardiovasculares foram descritas experimentalmente em cães (WOFFORD; HALL, 2004; JOLLES, 1998; BARTON et al., 2003; HALL, 2003). Sabe-se também que a insuficiência valvar crônica de mitral, também conhecida como endocardiose, degeneração valvar mixomatosa (DVM) ou mucóide ou, ainda, fibrose valvar crônica, é a forma mais comum de doença cardíaca adquirida, em espécimes caninos (HÄGGSTRÖM et al., 2004; HÄGGSTRÖM et al., 2008). A regurgitação valvar causa dilatação ipsilateral do átrio, do ventrículo e do anel valvar, como mecanismo compensatório ao aumento de volume circulante, além do desenvolvimento de hipertrofia das câmaras cardíacas (KITTLESON; KIENLE, 1998; FOX et al., 1999). Posteriormente, há aumento na pressão hidrostática de veias e capilares pulmonares, podendo resultar em edema pulmonar e potencial risco de morte do paciente (FOX et al., 1999; WARE, 2007), sendo a endocardiose mitral a causa mais comum de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em cães (PION et al., 2002).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A prevalência da obesidade e dos distúrbios metabólicos a ela associados vem aumentando e ganhando, cada vez, mais importância na medicina dos animais de companhia (ZORAN, 2010).

A obesidade é definida como acúmulo excessivo de gordura corpórea, derivada de um desequilíbrio crônico entre energia ingerida e energia gasta. Neste desequilíbrio, estão relacionados fatores como estilo de vida (dieta e atividade física), alterações neuroendócrinas e fatores hereditários (MARQUES-LOPES, et. al., 2004). Entende-se, então, que a obesidade é consequente a um balanço energético positivo, ou seja, em que o aporte de energia excede o gasto da mesma, o que origina a formação de tecido adiposo excessivo (MARKWELL; BUTTERWICK, 1995).

Sabe-se também que a condição genética tem um papel importante no surgimento da obesidade. O controle do peso corporal é regulado por uma interação complexa entre hormônios e neuropeptídeos que controlam a rede de vias hipotalâmicas, relacionadas à ingestão alimentar e ao gasto energético corpóreo (JERICÓ; MACHADO; SILVA, 2006). Assim sendo, alterações em genes que codificam a expressão de substâncias como leptina, insulina, neuropeptídeos Y (NPY), melanocortina, peptídeo YY (PYY), adiponectina, ghrelina, dentre outras, e de genes que expressam seus respectivos receptores propiciam o aparecimento da obesidade, como já demonstrado em roedores, cães, gatos e seres humanos (SCHWARTZ; SEELEY, 1997; WYNNE et al., 2005).

2.1 CLASSIFICAÇÃO DO TECIDO ADIPOSEO

Em diversas espécies animais e no ser humano, existem dois tipos de tecido adiposo: o tecido adiposo branco, que possui um único vacúolo lipídico de armazenamento, e o tecido adiposo marrom, que possui numerosos vacúolos lipídicos e mitocôndrias, resultando em grande atividade termogênica quando comparado ao tecido adiposo branco, gerando um grande interesse metabólico. O tecido adiposo branco apresenta-se em maior quantidade no tecido adiposo de indivíduos adultos (SUPLICY; VIEIRA; GODOY-MATOS, 2005; ZORAN, 2010).

Quanto às características da celularidade do tecido adiposo, a obesidade pode ser classificada como hiperplásica ou hipertrófica. A obesidade hiperplásica caracteriza-se pelo aumento do número e dos vários graus de aumento no tamanho da célula adiposa. Já a obesidade hipertrófica, caracteriza-se por aumento do tamanho do adipócito devido ao excesso de depósito de gordura intracelular. O excesso de energia ingerido, ao se depositar, é partilhado em dois principais compartimentos corporais: massa magra e massa gorda ou adiposa. Essa massa gorda, por sua vez, é distribuída para a região central ou periférica. Na região central ela se distribui para a região intra-abdominal ou subcutânea (SUPLICY; VIEIRA; GODOY-MATOS, 2005).

Em humanos, o desenvolvimento de potenciais complicações devido à obesidade está intimamente ligado com a localização preferencial de deposição do tecido adiposo, no compartimento intra-visceral ou subcutâneo (ZORAN, 2010). Esse fenômeno é denominado Síndrome Metabólica (SM), nos seres humanos, e se caracteriza por obesidade visceral, hiperlipidemia, inflamação, resistência insulínica ou diabetes tipo II e aumento do risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (ZORAN, 2010).

2.2 CARACTERÍSTICAS E FUNÇÕES DO TECIDO ADIPOSEO

A unidade anatomofuncional do tecido adiposo é denominada de adipócito cujo diâmetro varia entre 10 e 100 μ . São as maiores células do organismo e seu volume pode variar muito, podendo alcançar um diâmetro 10 vezes maior, durante um período de balanço energético positivo, fato este que não ocorre com nenhum outro tipo de célula (SUPLICY; VIEIRA; GODOY-MATOS, 2005). O tecido adiposo, como já dito anteriormente, é um órgão complexo, constituído por adipócitos (50% de todo o conteúdo celular), pré-adipócitos, células-tronco mesenquimais multipotentes, células endoteliais, células periféricas, monócitos, macrófagos e células nervosas (ZORAN, 2010).

A principal função do tecido adiposo é o metabolismo dos triglicerídeos, a partir da utilização de glicose e de ácidos graxos provenientes dos carboidratos e lipídeos da alimentação. Cada adipócito está em contato direto com um capilar, favorecendo um intercâmbio recíproco de nutrientes (SUPLICY; VIEIRA; GODOY-

MATOS, 2005). Outras funções desse tecido incluem: reserva energética (aproximadamente 85% da reserva total do organismo é massa gorda), isolante térmico e órgão endócrino (SUPLICY; VIEIRA; GODOY-MATOS, 2005; GERMAN et al., 2010a).

O tecido adiposo é conhecido, há muito tempo, como um local de armazenamento de energia e síntese de vários hormônios. Desta forma, estudos têm demonstrado que o tecido adiposo é um órgão endócrino ativo que produz e secreta vários polipeptídeos denominados *adipocinas* ou *adipocitocinas*, com efeitos locais e sistêmicos, tornando-se um importante fator no entendimento da patofisiologia e outras condições associadas na obesidade humana e nos animais de companhia (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009; KIL; SWANSON, 2010; ZORAN, 2010).

Até o presente momento já foram identificados 100 diferentes tipos de *adipocinas*, dentre as quais se destacam a leptina, a adiponectina e a resistina, além de outros fatores envolvidos na fisiologia das células adiposas como: adipsina, fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α), inibidor de plasminogênio ativado-1 (PAI-1), proteína-C reativa (PCR), fatores envolvidos no sistema renina angiotensina, proteína estimulante de ascilação (ASP), interleucina-6 (IL-6) entre outros (LUSBY; KIRK, 2009). Como na obesidade os depósitos de gordura corporal estão aumentados, ocorre maior expressão das adipocinas, proporcionalmente ao maior volume das células adiposas (HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004), além de maior expressão das citocinas pró inflamatórias, caracterizando a obesidade como um “estado inflamatório crônico”, de baixo grau sistêmico (GERMAN et al., 2010a).

De modo geral, o tecido adiposo visceral (TAV), ou omental, é o mais ativo, ou seja, mais sensível à lipólise, via catecolaminas e β -adrenorreceptores, e mais resistente à ação da insulina, liberando maior concentração de ácidos graxos livres (AGL), diretamente na veia porta, corroborando, desta forma, com o desenvolvimento da Síndrome Metabólica (HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004).

2.3 INCIDÊNCIA

Os diversos graus de obesidade presentes nos seres humanos e nos animais de companhia vêm tomando uma alarmante proporção epidemiológica, e

paralelamente a isso, aumentam as doenças metabólicas associadas com esses estados de supernutrição, tornando-se um elemento importante de estudos e pesquisas por sua ocorrência. O aumento da incidência da obesidade em quase todos os países do mundo, nos últimos anos, mostra que a mesma vem se tornando uma doença de caráter epidêmico (DIEZ; NGUYEN, 2006; GALLAGHER; LEROITH; KARNIELI, 2008).

Em levantamentos já realizados na Europa, o número de cães acima do peso variou entre 24% a 44% da população estudada. Nos Estados Unidos, a incidência de cães acima do peso em uma única clínica representou algo em torno de 22%. Um recente levantamento epidemiológico na Austrália revelou uma incidência em torno de 41% de cães obesos (DIEZ; NGUYEN, 2006). No Brasil, um estudo realizado na cidade de São Paulo, mostrou uma prevalência de 16,5% de cães obesos na população estudada (JERICÓ; SCHEFFER, 2002) (Quadro 1). Nos últimos 10 anos, as investigações demonstram que, pelo menos, 33% de cães que frequentam clínicas veterinárias estão obesos, e essa incidência deve ser progressiva acompanhando o aumento da obesidade na população humana (ZORAN, 2010).

Quadro 1 - Incidência da obesidade nas populações de cães

Pesquisadores	País	% (cães)	Nº de cães
Mason	Reino Unido	28	1.000
Anderson	Reino Unido	NR	NR
Edney	Reino Unido	34	1.134
Meyer, et al.	Alemanha	30	266
Steininger	Áustria	44	NR
Edney e Smith	Reino Unido	24	8.268
Scarlett, et al.	USA	NR	NR
Armstrong e Lund	USA	25	23.000
Lund, et al.	USA	28	30.517
Robertson	Austrália	25	860
Jericó e Scheffer	Brasil	17	648

Fonte: Adaptado de: Diez, M.; Nguyen, P. **Revista Waltham Focus**. Ed. Royal Canin. 2006; 16(1): 2-8.

Legenda: NR: Não Realizado; USA: Estados Unidos da América

2.4 PREDISPOSIÇÃO

Os fatores adicionais que tornam um animal predisposto à obesidade incluem fatores ambientais, raça, sexo, idade e determinadas características genéticas como taxa metabólica basal, comportamento alimentar e condição reprodutiva (NELSON; COUTO, 2006). Em se tratando de obesidade canina, as fêmeas são mais acometidas, sendo que fêmeas castradas apresentam risco duas vezes maior de desenvolvê-la. Devido a uma menor concentração de hormônios androgênicos nas fêmeas, motivo pelo qual elas possuem menor taxa metabólica basal que os machos; uma vez castradas, a ausência de hormônios sexuais favorece o balanço energético positivo (ZORAN, 2010). Os motivos exatos para estes efeitos têm sido estudados mais em felinos, mas já é demonstrado que os hormônios sexuais, principalmente o estrógeno, são importantes reguladores do metabolismo de ingestão alimentar. Demonstrou-se, recentemente, que o estrógeno inibe a lipogênese, sendo determinante na síntese de adipócitos (ZORAN, 2010). Desta forma, os hormônios sexuais, após a castração, parecem influenciar no desenvolvimento da obesidade por sua ação direta nos centros cerebrais afetando a saciedade (p. ex. núcleos hipotálamicos) e, indiretamente, por sua ação sobre o metabolismo celular e hormônios reguladores da ingestão alimentar (ZORAN, 2010). Cães e gatos jovens tendem a apresentar balanço energético maior, direcionado aos processos anabólicos inerentes ao crescimento. Cães idosos apresentam gasto metabólico menor, o que facilita o acúmulo de energia sob a forma de gordura, mas, por outro lado, perdem massa muscular devido à incapacidade anabólica decorrente do envelhecimento (JERICÓ; SCHEFFER, 2002; ZORAN, 2010). Um ganho de peso considerável em indivíduos extremamente jovens é considerado um significativo fator de risco para o desenvolvimento de obesidade na fase adulta (ZORAN, 2010).

Além disso, a frequência de atividade física, bem como a palatabilidade e o conteúdo calórico dos alimentos são inequívocos fatores de risco para o desenvolvimento da obesidade, além de distúrbios endócrinos como hipotireoidismo e hiperadrenocorticismos, uso de medicações que resultam em aumento do apetite (p. ex. anticonvulsivantes e glicocorticóides) (JERICÓ; SCHEFFER, 2002; ZORAN, 2010). Algumas raças predispostas à obesidade são: Labrador Retriever, Boxer, Beagle, Golden Retriever, Cocker Spaniel, Daschshund, Basset Hound, Cavalier

King Charles Spaniel, Cairn Terrier, Shetland Sheepdog, Dálmata, Collie dentre outras raças de porte gigante (JERICÓ; SCHEFFER, 2002; LUSBY; KIRK, 2009; ZORAN, 2010).

2.5 CONTROLE NEUROENDÓCRINO NA OBESIDADE

Os mecanismos fisiológicos que regulam a ingestão alimentar e o gasto energético dependem de fatores neuroendócrinos complexos, por meio de vias ou sinalizações aferentes (ou periféricas) que geralmente são hormônios produzidos e liberados pelo trato gastrointestinal, transportando as informações das vias periféricas ao sistema nervoso central (S.N.C.) e sinais eferentes (ou central), que transmitem a resposta do S.N.C. às vias periféricas. Esses hormônios iniciam sua ação rapidamente após o início ou o término de uma refeição, resultando em produção de energia e formação do tecido adiposo. Nervos periféricos especializados, por meio de seus mensageiros denominados neuropeptídeos, levam estas informações aos centros cerebrais, após atravessarem a barreira hematoencefálica, onde neuropeptídeos de segunda ordem processarão as informações e as conduzirão ao hipotálamo (núcleo arqueado), ativando ou inibindo a ingestão alimentar ou o gasto energético (WYNNE et al., 2005) (Figura 1).

Desta forma, o núcleo arqueado desempenha um papel fundamental na integração de sinais que regulam o apetite, juntamente com a barreira hematoencefálica, com seu papel regulador na passagem de determinados sinais ou vias de sinalização para o hipotálamo. Existem duas populações primárias de neurônios integrados com o núcleo arqueado que regulam o *status* nutricional e a homeostase do balanço energético, via expressão de neuropeptídeos como pró-opiomelanocortina (POMC) e o fator de transcrição cocaína-anfetamina dependente (CART), com efeitos anoréxicos, e outro grupo de neuropeptídeos como o neuropeptídeo Y (NPY), o peptídeo relacionado à cepa *agouti* (AGRP), com efeitos orexígenos (WYNNE et al., 2005).

Figura 1 - Controle do apetite pela secreção de hormônios do sistema gastrointestinal e tecido adiposo (via periférica) e sua comunicação com os núcleos hipotalâmicos (via central)

Fonte: Adaptado de: Wynne, K.; Stanley, S.; McGowan, B.; Bloom, S. Starling Review: Appetite Control. *Journal of Endocrinology* 184: 291-318, 2005.

Legenda: Insulin: Insulina, Adiponectin: Adiponectina, Leptin: Leptina, Ghrelin: Ghrelina, CCK: Colecistocinina, GLP-1: Produto semelhante ao glucagon-1, OXM: Oxintomodulina, PYY: Peptídeo YY, PP: Polipeptídeo Pancreático, NTS: Núcleo do Tracto Solitário, Vagus: Nervo Vagal.

Diferentes secreções das adipocinas pelos diferentes tipos de compartimento adiposo, juntamente com suas interações nos núcleos hipotalâmicos, por meio de sinalizações periféricas e centrais, também tem sido reportado em cães e gatos (ZORAN, 2010).

2.6 ADIPOCINAS

Embora o tecido adiposo branco seja considerado como um grande reservatório de energia, ele também é conhecido como órgão endócrino ativo, secretando hormônios e peptídeos denominados adipocinas. Este termo, refere-se, exclusivamente, às proteínas secretadas pelos adipócitos, excluindo, assim, aquelas secretadas por outras células presentes no tecido adiposo branco, como

macrófagos. A principal função das adipocinas é promover a comunicação entre os tecidos periféricos e os núcleos hipotalâmicos cerebrais, no controle do apetite e ingestão alimentar. Os efeitos das adipocinas podem influenciar o metabolismo dos diversos sistemas biológicos corporais como sistema imunológico, mediadores da inflamação e hemostasia, homeostase da glicose, balanço hidro-eletrolítico, sistemas hematopoiético e vascular, proliferação celular, função neutrofílica e angiogênese. Atualmente, cerca de 100 diferentes tipos de adipocinas têm sido caracterizadas em humanos e roedores, principalmente (GERMAN et al., 2010a).

Em seres humanos, concentrações circulantes de algumas adipocinas aumentam em decorrência do aumento do tecido adiposo, como por exemplo a leptina, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a interleucina 6 (IL-6) e a interleucina 8 (IL-8), entre outros. Em contrapartida, a adiponectina apresenta suas concentrações inversamente proporcional ao peso corporal e expressão do tecido adiposo branco, estando diminuída em indivíduos obesos e com diabetes mellitus tipo 2 (RICCI; BEVILACQUA, 2012).

Achados semelhantes têm sido encontrados em animais de companhia, principalmente em relação às concentrações do TNF- α , da leptina e da adiponectina (GERMAN et al., 2010a).

2.6.1 Adiponectina

2.6.1.1 Produção e Mecanismos Regulatórios

Após a leptina, a adipocina melhor compreendida e estudada, é a adiponectina, principal polipeptídeo (sequência de 244 aminoácidos) (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009) responsável pela correlação entre obesidade associada à aterosclerose e resistência insulínica (ISHIOKA et al., 2006). A adiponectina é conhecida também como ACRP-30 (“adipocyte complement related protein”), GBP28, e AdipoQ (ZORAN, 2010), proteína expressa exclusivamente em adipócitos, que se apresenta em concentração três vezes maior no sangue do que outras adipocinas, sendo que, sua concentração plasmática diminui com o aumento

da gordura corporal, com seus mecanismos de ação não completamente esclarecidos (ISHIOKA et al., 2006; ZORAN, 2010; RICCI; BEVILACQUA, 2012).

Essa adipocina está presente no sangue de humanos e de roedores sob quatro isoformas principais, com diferentes pesos moleculares (ZECCHIN; CARVALHEIRA; SAAD, 2005; RICCI; BEVILACQUA, 2012): a forma globular (ACRP-30), os trímeros (90-kDa), os hexâmeros (180-kDa LMW) e uma isoforma de alto peso molecular (HMW). As duas últimas representam a maior parte da ACRP-30 no soro, enquanto o trímero é a principal isoforma secretada pelos adipócitos (ZECCHIN; CARVALHEIRA; SAAD, 2005). A secreção de adiponectina é estimulada pela insulina, por fármacos como tiazolidinedionas, antagonistas do sistema endocanabinóide e constituintes da dieta como óleo de peixe, ácido linoleico e proteína de soja (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009; ZORAN, 2010). Assim como nos humanos, a maior expressão de adiponectina entre as espécies animais ocorre no tecido adiposo branco, e nos felinos, essa maior expressão genética ocorre no compartimento adiposo visceral (NETO; GELONEZE; TAMBASCIA, 2005; RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009).

Fêmeas apresentam maior concentração nos níveis circulantes de adiponectina quando comparadas aos machos (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009). Essa diferença ocorre provavelmente pela presença de uma maior quantidade da forma HMW nas fêmeas do que nos machos, mas não há diferença nas concentrações médias das formas: trímeros ou hexâmeros. Outra explicação para tal diferença, seria a ação do hormônio testosterona, que promove diminuição na secreção dos níveis de HMW pelos adipócitos (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009).

2.6.1.2 Receptores e Mecanismos de Ação

Os hexâmeros e HMW não possuem seus mecanismos biológicos ainda bem elucidados, entretanto, a isoforma de alto peso molecular (HMW), parece ser biologicamente ativa. A isoforma globular e os trímeros estimulam, neurologicamente, por meio de dois receptores homólogos (AdipoR1 e AdipoR2), a

oxidação de ácidos graxos e a captação de glicose em miócitos e hepatócitos (ZECCHIN; CARVALHEIRA; SAAD, 2005).

Os receptores AdipoR1 são expressos principalmente no músculo esquelético, com afinidade para as isoformas globular e trímeros, enquanto que os receptores AdipoR2 são expressos principalmente no fígado, com afinidade para a isoforma hexâmeros. Desta forma, ocorre no fígado, o aumento da β -oxidação de gorduras e diminuição da gliconeogênese e, nos músculos, resulta em aumento da β -oxidação de gorduras bem como no aumento da captação de glicose, devido a estimulação de uma proteína-quinase ativada pelo 5'-AMP, aumento na fosforilação da acetil-CoA carboxilase que reduz o número de moléculas envolvidas na gliconeogênese (YAMAUCHI et al., 2002; YAMAUCHI et al., 2003; WONG et al., 2004). Em resumo, seus efeitos nos tecidos hepático e muscular resultam em aumento da sensibilidade à ação da insulina, bem como na diminuição das concentrações da glicose e triglicerídeos circulantes (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009).

O aumento da sensibilidade à insulina ocorre por meio do aumento da oxidação de ácidos graxos e da captação e utilização de glicose (via transportador de glicose – GLUT-4) no músculo esquelético e no tecido adiposo, redução da liberação de glicose hepática, proporcionando, dessa maneira, melhor controle dos níveis séricos de glicose, ácidos graxos livres e triglicerídeos (HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004; ZORAN, 2010).

Ao contrário dos outros fatores secretados pelo tecido adiposo, a adiponectina age como fator protetor para doenças cardiovasculares e aumenta a sensibilidade à insulina. Os efeitos benéficos para o sistema cardiovascular são secundários à vasodilatação, por aumento na expressão da síntese de óxido nítrico (iNOS) e prostaciclina no endotélio vascular, apresentando assim, possível efeito paliativo no remodelamento cardíaco pós infarto do miocárdio (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009).

Sua ação anti-inflamatória e anti-aterogênica ocorre pela diminuição da expressão da molécula de adesão-1, via redução da expressão de TNF- α , diminuição da quimiotaxia ao macrófago para formação de células gordurosas e inibição da sinalização inflamatória no tecido endotelial (HERMSDORFF; MONTEIRO, 2004), reduzindo assim o desenvolvimento e formação de placas ateroscleróticas nos animais e seres humanos (NETO; GELONEZE; TAMBASCIA,

2005). Esses mesmos efeitos também podem fornecer alguma proteção contra a carcinogênese, por meio da inibição do crescimento celular e da angiogênese, associados com a formação tumoral. Baixas concentrações de adiponectina têm sido observadas em humanos, com tipos variados de câncer, especulando-se sua relação com o aumento e gravidade da incidência de neoplasias na obesidade (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009).

Assim como em humanos, a adiponectina tem sido identificada em várias espécies, incluindo ratos, camundongos, cães e primatas, apresentando alta homologia entre as espécies (BRUNSON et al., 2007; RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009) retro-referidas (camundongos e cães: 85%; ratos e cães: 83%; humanos e cães: 87%) (BRUNSON et al., 2007).

2.6.1.3 Adiponectina e Obesidade

Como já dito anteriormente, as concentrações da adiponectina apresentam queda após ganho de peso corporal, tanto em humanos quanto em primatas e roedores. Em humanos, as concentrações da adiponectina são inversamente correlacionadas com o índice de massa corporal, com as concentrações circulantes de insulínica e de triglicerídeos, mas são diretamente correlacionadas (ou proporcionais) com as concentrações das lipoproteínas de alta densidade (HDL-colesterol). Além disso, a queda nas concentrações da adiponectina torna-se mais preocupante em indivíduos com obesidade visceral quando comparados com indivíduos com adiposidade subcutânea. Diminuições nas concentrações da adiponectina acarretam também alteração na relação das proporções das isoformas de diferentes pesos moleculares, sendo que indivíduos com sobrepeso ou obesos apresentam diminuição da isoforma de alto peso molecular (HWM) em relação às outras isoformas, condição esta que se inverte após a perda de peso. Os mecanismos que explicariam tal condição ainda não foram totalmente elucidados (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009).

A concentração plasmática de ACRP-30 está reduzida em humanos obesos e/ou diabéticos, alimentados com dieta hiperlipídica, em modelos de camundongos lipoatróficos e primatas, durante as fases iniciais do desenvolvimento da resistência à insulina, existindo correlação negativa entre concentrações plasmáticas de ACRP-30 com as concentrações de triglicerídeos e insulina, em humanos (ZECCHIN; CARVALHEIRA; SAAD, 2005). Sabe-se também que a hiperinsulinemia inibe a expressão dos receptores da adiponectina (adipoR1 e adipoR2) e, sua associação com obesidade e síndrome metabólica, contribui para um estado de “resistência à adiponectina”, por meio de alteração na ligação em seus receptores (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009).

Sabe-se, também, que os níveis de ACRP-30 aumentam após restrição calórica e exposição ao frio (ZECCHIN; CARVALHEIRA; SAAD, 2005). Alguns estudos sobre os efeitos da atividade física, em seres humanos, produziram resultados conflitantes sobre as concentrações da adiponectina, demonstrando que a atividade física crônica eleva discretamente os níveis de adiponectina. Já a atividade física aguda apresenta resultados mais variáveis, dependendo da intensidade desta atividade física e do condicionamento do indivíduo, sendo que atletas apresentam, geralmente, aumento nas concentrações da adiponectina, enquanto que, indivíduos sedentários ou obesos podem apresentar diminuição das concentrações de adiponectina (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009).

O aumento na produção de citocinas pro-inflamatórias como o fator de necrose tumoral- α (TNF- α), interleucina-6 (IL-6) e espécies reativas ao oxigênio, juntamente com o aumento da quantidade de gordura corporal, atuam de forma autócrina ou parácrina inibindo a expressão gênica de adiponectina (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009; GERMAN, et al., 2010a). Esses efeitos têm sido bastante discutidos em pacientes humanos, mas não há publicações confirmando semelhança fisiológica destes mesmos efeitos anti-inflamatórios e anti-aterogênicos da adiponectina em cães e gatos (ZORAN, 2010). A adiponectina felina tem uma forte homologia com as adiponectinas humana e canina. Essa expressão tem sido demonstrada por meio de sua expressão significativamente aumentada no tecido adiposo visceral em comparação ao tecido adiposo subcutâneo. Um estudo demonstrou que concentrações de adiponectina séricas estão diminuídas em gatos obesos e que, após perda de peso, ocorre aumento da mesma (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009).

Para tentar elucidar os discrepantes resultados obtidos em estudos recentes, correlacionando adiposidade e concentrações da adiponectina, Verkest et al. (2011a) realizaram um estudo investigatório concluindo que a obesidade pode diminuir as concentrações da adiponectina em animais inteiros, mas não em animais castrados, demonstrando assim que, a testosterona e consequentemente a condição reprodutiva destes cães interfere de maneira significativa nas concentrações circulantes da adiponectina, contrariamente ao que ocorre em homens e ratos.

2.6.1.4 Adiponectina e Sistema Cardiovascular

Vários estudos têm sugerido também que a adiponectina tenha seus efeitos como uma molécula anti-aterogênica e anti-inflamatória, em parte antagonizando os efeitos pró-inflamatórios do TNF- α , sobre as células endoteliais e macrófagos e, em parte, reduzindo o acúmulo de ésteres do colesterol e lipídeos nos macrófagos, demonstrando ser um fator de proteção para doenças cardiovasculares (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009). Entretanto, os estudos têm demonstrado que valores circulantes de adiponectina devem ser interpretados com cautela, pois altos níveis de adiponectina foram associados com o aumento da letalidade em pacientes humanos portadores de doença arterial coronariana. Paradoxalmente, pacientes portadores de síndrome de insuficiência cardíaca que demonstram melhora clínica, apresentam níveis reduzidos de adiponectina circulante, provavelmente como consequência ao estado de hipercatabolismo em que se encontram (ANTONIADES et al., 2009).

Também em seres humanos, os estudos têm demonstrado que as diminuições nas concentrações da adiponectina, além de sua associação com resistência insulínica e *Diabetes mellitus* tipo 2, têm sido correlacionadas com hipertensão arterial essencial e desenvolvimento progressivo de hipertrofia ventricular e disfunção diastólica (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009; RICCI; BEVILACQUA, 2012).

Um recente estudo, em cães, saudáveis e com insuficiência cardíaca, demonstrou que as concentrações plasmáticas da adiponectina não apresentaram diferenças significativas em relação ao peso corporal, sexo, escore de condição

corporal ou ritmo circadiano, mas tendem a diminuir suas concentrações em animais com endocardiose valvar crônica mitral quando comparado com animais saudáveis. Em contrapartida, aumentam consideravelmente suas concentrações nos quadros de insuficiência cardíaca. O estudo conclui ainda que as concentrações da adiponectina em cães dependem da idade e do estágio da insuficiência cardíaca (DAMOISEAUX et al., 2011).

Assim sendo, sabe-se que a adiponectina apresenta efeitos sobre o endotélio vascular, porém, novos estudos são necessários para elucidar melhor seus mecanismos de regulação molecular na homeostase cardiovascular (ANTONIADES et al., 2009).

Desta forma os estudos atuais demonstram que provavelmente a fisiologia da adiponectina é diferente em seres humanos e nos animais de companhia (VERKEST et al., 2011a).

2.7 DOENÇAS ASSOCIADAS COM OBESIDADE NOS CÃES E GATOS

O excesso de tecido adiposo promove efeitos deletérios no metabolismo fisiológico e no funcionamento dos órgãos. A obesidade está associada com causa e progressão de neoplasias, doenças cardiorrespiratórias, doenças do sistema urogenital, endocrinopatias, doenças dermatológicas, doenças ortopédicas e distúrbios metabólicos (Quadro 2) (LUSBY; KIRK, 2009; RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009; KIL; SWANSON, 2010; ZORAN, 2010).

Quadro 2 - Distúrbios e alterações funcionais associadas com obesidade em cães e gatos

Endocrinopatias	Sistema Osteoarticular	Doenças Cardiorespiratórias
Hipotireoidismo	Osteoartrites	Colapso de Traquéia
Hiperadrenocorticismo	Ruptura de ligamento cruzado cranial	Paralisia de Laringe
Diabetes Mellitus	Doença do disco intervertebral	Dispnéia
Insulinoma	Fraturas de côndilo umeral	Hipertensão arterial
		Síndrome da obstrução de vias aéreas dos braquicefálicos

Doenças Dermatológicas	Neoplasias	Sistema Urogenital
Alopecia	Tumores de mama	Urolitíase (oxalato de cálcio)
Acne felina	Carcinomas de células de transição	Infecções de trato urinário
Dermatite seborréica	Tumores gástricos	Partos distócicos
		Incontinência urinária

Desordens Metabólicas	Outros
Resistência Insulínica	Imunossupressão
Lipidose hepática (gatos)	Aumento de risco anestésico
Dislipidemias	Diminuição de qualidade de vida

O risco de desenvolver doenças metabólicas é proporcional ao excesso de gordura presente no corpo, ou seja, obesidade. Existem inúmeras evidências de que a localização ou a distribuição do excesso de gordura influencia a gravidade dessas complicações (SUPLICY; VIEIRA; GODOY-MATOS, 2005). Muitas delas caracterizam-se por estado inflamatório generalizado (GERMAN et al., 2010a), por resistência insulínica (associado ou não à *Diabetes mellitus*), aumento nas concentrações dos níveis de colesterol e/ou triglicérides, também denominadas de *dislipidemias*, e hipertensão arterial sistêmica. Estes desequilíbrios metabólicos associados à obesidade vêm sendo denominados *Síndrome Metabólica* (SM) ou *Síndrome X* ou *Síndrome Plurimetabólica* (HUANG, 2009; GERMAN et al., 2010a) que, nos últimos anos, vem sendo correlacionada com um potencial risco para o desenvolvimento de aterosclerose e diabetes, além de risco para neoplasias (DONOHOE et al., 2010; GERMAN et al., 2010a). A epidemia mundial de obesidade, particularmente entre indivíduos jovens, elevará o risco de SM e suas complicações. Atualmente, uma em cada três ou quatro pessoas adultas tem SM (TAMBASCIA; NETO, 2005). A maioria dos indivíduos com SM conseguirá manter o nível de glicemia dentro dos valores normais à custa de uma hipersecreção de insulina, o que pode ser chamado de hiperinsulinemia compensatória, sendo um dos achados mais característico da SM a resistência insulínica (RI). A anormalidade lipídica mais encontrada nesta afecção é representada pelo aumento dos níveis de triglicerídeos, diminuição dos níveis do HDL-colesterol e aumento dos níveis do LDL-colesterol. Estas anormalidades lipídicas, extremamente aterogênicas, ajudam a explicar a

ocorrência de doença cardiovascular nesses pacientes. Da mesma forma, o aumento do tônus simpático e da retenção de sódio, em associação com a resistência à insulina, explicam a associação com hipertensão arterial e eventos cardiovasculares (TAMBASCIA; NETO, 2005; HUANG, 2009).

2.7.1 Resistência insulínica e *Diabetes Mellitus* não dependente de insulina

A resistência insulínica é associada à obesidade em várias espécies, incluindo humanos, cães e gatos. Além disso, várias adipocinas apresentam seus níveis elevados em pacientes humanos com diabetes não dependente de insulina e obesos. Dentre essas adipocinas, já foi demonstrado que o TNF- α promove diferentes graus de resistência insulínica com elevados valores em cães obesos, igualmente encontrados nos pacientes humanos, sugerindo uma forte correlação entre as duas espécies (GERMAN et al., 2010a). Em contrapartida, uma forte associação entre concentrações diminuídas de adiponectina e *Diabetes Mellitus* não dependente de insulina é relatada em seres humanos, mas não parece ter o mesmo efeito em cães (VERKEST et al., 2011b).

Estudos recentes sugerem que a deposição de gordura em órgãos como fígado e músculos tem importante papel na determinação da resistência à insulina, que pode ser definida como uma resposta diminuída às ações biológicas da insulina, ou seja, uma incapacidade da insulina em exercer suas ações não apenas no metabolismo dos carboidratos, mas, principalmente, seu papel no metabolismo lipídico e suas ações metabólica e anticatabólica. O tipo de obesidade mais relacionado à resistência insulínica é a obesidade Central (tipo II), que permite uma grande oferta de ácidos graxos livres (AGL) ao fígado, contrapondo-se aos efeitos da insulina, aumentando a neoglicogênese e a inibição da captação de glicose e sua oxidação no tecido muscular (TAMBASCIA; NETO, 2005; HUANG, 2009).

A insulina, hormônio responsável pela diminuição da produção hepática e pela captação periférica de glicose, age também sobre o metabolismo lipídico. O mecanismo de lipólise é altamente dependente da ação da insulina, que regula os níveis de ácidos graxos livres. Na resistência à insulina, ocorre um aumento na oferta de AGL ao fígado, o que estimula a oxidação destes, afetando a capacidade

secretora das células- β pancreáticas em produzir a insulina. Concomitantemente, há um aumento da produção hepática de glicose, decorrente da resistência hepática à ação da insulina em inibir a neoglicogênese, podendo evoluir para o quadro clínico de *Diabetes mellitus* não dependente de insulina (TAMBASCIA; NETO, 2005).

2.7.2 Dislipidemias

O termo dislipidemia, ou hiperlipidemia, refere-se ao aumento nos níveis de lipídeos (colesterol e/ou triglicérides) circulantes na corrente sanguínea. A hiperlipidemia de jejum é um achado anormal, que pode representar tanto uma produção acelerada quanto uma degradação retardada de lipoproteínas (ETTINGER; FELDMAN, 2005; PASSARELI; NAKANDAKARE; QUINTÃO, 2005; HUANG, 2009).

Leonardi et al. (2005), trabalhando com cães obesos, observaram lipidúria em 75,4% e hipercolesteremia e hipertrigliceridemia em 32,4% de um total de 28 animais.

Os lipídeos são representados, principalmente, por triglicerídeos (TG), fosfolipídeos (FL) e colesterol. Os lipídeos são carreados na corrente sanguínea pelas ou na forma de lipoproteínas, uma vez que são insolúveis em ambiente aquoso do sistema circulatório, necessitando, portanto, de complexos lipoproteicos para seu adequado transporte. Possuem tamanho, densidade, carga elétrica, composição lipídica e função metabólica diferentes entre si, podendo ser classificadas em cinco tipos principais: quilomícrons (QM), as maiores das lipoproteínas e estão envolvidos nos transportes dos lipídeos da dieta (principalmente triglicérides) a partir do intestino delgado após a absorção (ETTINGER; FELDMAN, 2005), lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL); lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipoproteínas de alta densidade (HDL) e uma lipoproteína com densidade intermediária entre VLDL e LDL, chamada de IDL (PASSARELI; NAKANDAKARE; QUINTÃO, 2005; ZORAN, 2010).

Os distúrbios lipídicos ocorrem como resultado de um defeito no metabolismo das lipoproteínas, que podem ter sua origem genética ou, em cães, comumente secundária a uma doença sistêmica, geralmente de caráter endócrino ou metabólico;

relacionadas a medicamentos ou dieta inadequada (JEUSETTE; LHOEST; ISTASSE, 2005; THOMASON; FLATLAND; CALVERT, 2007; NGUYEN et al., 2008).

Níveis séricos de triglicerídeos e colesterol elevados aumentam o risco de desenvolvimento de oftalmopatias, pancreatite, convulsões e doenças ateroscleróticas (JEUSETTE; LHOEST; ISTASSE, 2005; JERICÓ et al., 2009).

Em humanos obesos, alterações no metabolismo lipídico, geralmente, estão associadas com aterosclerose (SCHIAVO; LUNARDELLI; OLIVEIRA, 2003) e doença coronariana, sendo a obesidade central também um fator de risco para o desenvolvimento de doença cardíaca coronariana (ALPERT; HASHIMI, 1993). Além disso, níveis aumentados de citocinas inflamatórias como o inibidor do ativador do plasminogênio (PAI-1), o TNF- α e a IL-6 têm sido associados com o aumento do risco de eventos ateroscleróticos (GERMAN et al., 2010a).

Cães apresentam menor risco de desenvolver aterosclerose, provavelmente em decorrência de diferenças no seu metabolismo lipoproteico, apresentando maiores concentrações de lipoproteínas de alta densidade na circulação, o que os torna mais resistentes ao desenvolvimento de aterosclerose (SCHENCK, 2006).

As dislipidemias podem ser classificadas em primárias ou secundárias. A hiperlipidemia pós-prandial é a causa mais comum de hiperlipemia em cães e gatos e deve ser descartada antes de qualquer outro teste diagnóstico e resulta do aparecimento de quilomícrons na circulação dentro de 1 a 2 horas após ingestão de refeição gordurosa. Esse aumento na concentração de triglicerídeos séricos, geralmente, retorna aos níveis de normalidade dentro de 10 horas após alimentação. A concentração do colesterol plasmático pós-prandial pode também aumentar, mas normalmente não excede o limite superior das referências específicas da espécie (NELSON; COUTO, 2006). A dislipidemia primária (origem familiar ou hereditária), também conhecida como idiopática, apresenta-se, com maior frequência, nas raças Schnauzer e Beagle, embora outras raças também sejam acometidas, com seu diagnóstico definido após descarte de outras causas de hiperlipidemia (ETTINGER; FELDMAN, 2005).

As dislipidemias secundárias frequentemente estão associadas a outras doenças, geralmente de caráter endócrino ou metabólico, como *Diabetes mellitus*, hipotireoidismo, hiperadrenocorticism e obesidade, ou relacionadas a medicamentos ou dieta inadequada (THOMASON; FLATLAND; CALVERT, 2007; NGUYEN et al., 2008).

Na síndrome metabólica, a concentração de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) pode ser normal, porém a proporção de LDL pequenas e densas é maior. A concentração de HDL-colesterol encontra-se diminuída sendo que as proporções de HDL pequenas e densas permanecem aumentadas. As LDL pequenas e densas não são efetivamente captadas pelo receptor de LDL, aumentando, desse modo, sua permanência na circulação sistêmica, tornando maior o potencial de infiltração na parede arterial. As HDL pequenas e densas são rapidamente catabolizadas, conferindo diminuição significativa da concentração desta fração lipoproteica. Alterações de caráter hormonal também refletem uma modificação importante do metabolismo lipídico. Assim sendo, a concentração de colesterol na fração de LDL, como fator aterogênico, tem sido amplamente explorado na literatura. O aumento da concentração plasmática de triacilglicerol (TAG) está, frequentemente, associado à diminuição do HDL-colesterol, considerado o principal fator protetor contra a doença arterosclerótica coronariana (DAC), devido aos seus efeitos anti-aterogênicos. A HDL desempenha, basicamente, uma função inversa à da LDL, uma vez que se encontra envolvida no processo de remoção do colesterol excedente dos tecidos extra-hepáticos (HUANG, 2009; JERICÓ et al., 2009).

De modo rotineiro, em medicina veterinária, não se determinam as frações específicas das lipoproteínas, porém já é possível esse fracionamento por meio da cromatografia líquida em filtração em gel de alta resolução, no sistema FPLC (*fast protein liquid chromatography*) (JERICÓ et al., 2009).

2.7.3 Neoplasias

Estudos epidemiológicos vêm demonstrando evidências da associação de obesidade com câncer (DONOHOE et al., 2010). Um centro britânico especializado em pesquisa sobre câncer tem tentando evidenciar a associação de obesidade com diversos tipos de neoplasias como: adenocarcinoma de esôfago, adenocarcinoma pancreático, carcinoma hepatocelular, carcinoma cólo-retal, carcinoma de vesícula urinária, carcinoma gástrico e adenocarcinoma renal. Os mecanismos exatos sobre como a obesidade pode influenciar o desenvolvimento ou a progressão de neoplasias ainda são pouco conhecidos. Acredita-se que uma grande variedade de

proteínas, incluindo hormônios, fatores de crescimento celular, resposta imunológica, apoptose (morte celular programada) e citocinas inflamatórias estejam envolvidos nos diversos processos da gênese tumoral (DONOHOE et al., 2010). Acredita-se, também, que a leptina possa estimular fatores de crescimento (IGF-1) e outros secretagogos do hormônio de crescimento, promovendo proliferação e diferenciação celular, estimulando angiogênese e consequente formação de neoplasias (GERMAN et al., 2010a).

A insulina pode atuar como agente mitogênico e vem sendo associada com diversos tipos de câncer. Evidências epidemiológicas têm correlacionado câncer colo-retal com resistência insulínica. Altas concentrações de citocinas produzidas pelo tecido adiposo, como TNF- α ; interleucinas (IL-6) e baixas concentrações de adiponectina têm efeitos deletérios na homeostase da glicose, promovendo resistência à insulina e consequente hiperinsulinemia. A interação entre insulina, gordura corporal e o sistema de liberação de fatores de crescimento (IGF) ainda não é totalmente compreendida, mas acredita-se que essa interação possa mediar os efeitos da hiperinsulinemia, estimular proliferação, diferenciação e apoptose celular; com efeitos diretos na tumorigênese (DONOHOE et al., 2010).

2.7.4 Doenças Cardiorespiratórias

Em relação ao sistema cardiovascular, sabe-se que a obesidade, em seres humanos, está relacionada ao aumento da morbidade e da letalidade por doenças cardiovasculares, associada à hipertensão arterial, à hipertrofia cardíaca, aos distúrbios de condução elétrica, além de estados pró-trombóticos e aterogênicos (GRUNDY, 2004; JERICÓ; MACHADO; SILVA, 2006). As alterações cardíacas são primariamente relacionadas à sobrecarga de volume sanguíneo decorrente do excesso de tecido adiposo (JERICÓ; MACHADO; SILVA, 2006; GERMAN et al., 2010a).

Nos animais obesos, é possível observar algumas alterações cardiovasculares, tais como: elevação da frequência cardíaca; aumentos do volume plasmático e débito cardíaco; hipertensão arterial (ROCCHINI et al., 1987), depósito de gordura no miocárdio/pericárdio; hipóxia de miocárdio; aumento do volume

ventricular; arritmias; hipercapnia; dispneia; redução da capacidade respiratória; intolerância ao exercício (DIEZ; NGUYEN, 2006).

Diversos mecanismos parecem contribuir para as alterações cardíacas na obesidade, tais como mudanças no metabolismo cardíaco, lipotoxicidade, disfunção mitocondrial e estresse oxidativo (HARMANCEY; WILSON; TAEGTMEYER, 2008), inflamação (citocinas), ativação neuro-hormonal, sobrecargas de volume e pressão, mudanças na matriz extracelular e fibrose, além de apoptose (ABEL; LITWIN; SWEENEY, 2008).

O metabolismo ativo do tecido adiposo aumenta sensivelmente o consumo de oxigênio, sendo grande parte do débito cardíaco destinado a suprir as células do tecido gorduroso. A pressão de enchimento do VE eleva-se em consequência da redução da complacência diastólica desta câmara (BARBATO et al., 2000).

O ventrículo direito também pode ser afetado pela obesidade e apresentar hipertrofia e dilatação (SURUCU et al., 2008).

Segundo Jericó, Machado e Silva (2006), a condição de obesidade acarreta alterações que sugerem aumento da pós-carga cardíaca com sofrimento do miocárdio, evidenciada pelo aumento da pressão arterial em 45% dos cães estudados e pelas alterações do registro gráfico da condução elétrica ventricular, com alterações do segmento ST (50,7%) e fenestração em porção descendente da onda R (21,7%).

O aumento da pós-carga promove desenvolvimento de hipertrofia miocárdica concêntrica (MADY; FERNANDES, 2002) por meio da adição de sarcômeros em paralelo e aumento da espessura das paredes (CUNHA, 2004).

Outras alterações eletrocardiográficas também já foram descritas em animais obesos, como: diminuição da voltagem dos complexos QRS (TILLEY, 1992), desvio de eixo no plano frontal para a esquerda (KANAYAMA; JERICÓ, 2002), aumento da duração do complexo QRS (KANAYAMA; JERICÓ, 2002), além do aumento da FC, durante o ganho de peso (VERWAERDE, SENARD; GALINIER, 1999).

O aumento da demanda metabólica imposta pelo excesso de tecido adiposo causa uma circulação hiperdinâmica com aumento do volume sanguíneo. Este estado hipervolêmico acarreta um incremento do volume sistólico e intravascular com consequente elevação do débito cardíaco (ALPERT; HASHIMI, 1993; BARBATO et al., 2000; MADY; FERNANDES, 2002; FERNANDES et al., 2007).

Estudos ecocardiográficos e necropsias de pacientes obesos revelam mudanças estruturais, como esteatose das células do sistema de condução, hipertrofia ventricular esquerda e direita, aumento de átrio esquerdo, além de obstruções coronarianas (ATKINS, 1991; GRUNDY; ABATE, 2004; WOFFORD; HALL, 2004).

As alterações cardíacas que ocorrem na obesidade iniciam-se como um processo adaptativo, mas, a longo prazo, uma das consequências desse remodelamento é o aparecimento de disfunção ventricular progressiva (ABEL; LITWIN; SWEENEY, 2008). Este remodelamento cardíaco inicia-se precocemente e ocorre na dependência da gravidade e duração da obesidade e da influência das condições de sobrecarga adversas, podendo progredir para insuficiência cardíaca (FERNANDES et al., 2007).

Geralmente, coexiste uma sobrecarga volumétrica e pressórica, ou seja, elevada sobrecarga mista, estimulando as hipertrofias excêntrica e concêntrica do ventrículo esquerdo (LAVIE; MESSERLI, 1986). Essas alterações conduzem à disfunção sistólica e diastólica, arritmias ventriculares, insuficiência cardíaca congestiva e morte súbita (LAVIE; MESSERLI, 1986).

Em contrapartida, alguns estudos relatam que o ganho de peso em animais com insuficiência cardíaca podem aumentar sua sobrevida, provavelmente pelos efeitos deletérios da caquexia decorrente da insuficiência cardíaca (SLUPE; FREEMAN; RUSH, 2008).

Sabe-se, também, que a insuficiência valvar crônica de mitral (IVCM), também conhecida como endocardiose, degeneração valvar mixomatosa (DVM) ou mucóide ou, ainda, fibrose valvar crônica, forma mais comum de doença cardíaca adquirida em espécimes caninos (HÄGGSTRÖM et al., 2004; HÄGGSTRÖM et al, 2008), é caracterizada por degeneração mixomatosa progressiva das valvas atrioventriculares (ETTINGER; FELDMAN, 2005). A valva mitral geralmente é a mais acometida, mas ambas valvas atrioventriculares podem ser afetadas, sendo que o comprometimento apenas da valva tricúspide é menos comum (KITTLESON; KIENLE, 1998; FOX et al., 1999; WARE, 2007). A regurgitação valvar causa uma dilatação ipsilateral do átrio, do ventrículo e do anel valvar, como mecanismo compensatório ao aumento de volume circulante, além de hipertrofia que se desenvolve devido à sobrecarga volumétrica (KITTLESON; KIENLE, 1998; FOX et al., 1999). Mudanças compensatórias no volume sanguíneo e no tamanho do

coração, com função ventricular aparentemente preservada, fazem com que a maioria dos cães permaneça assintomática por longo período de tempo (FOX et al., 1999; WARE, 2007). Com a regurgitação mitral, o átrio esquerdo pode apresentar aumento importante antes do surgimento das manifestações de insuficiência cardíaca (KITTLESON, 1998). Posteriormente, há aumento na pressão hidrostática de veias e capilares pulmonares, podendo resultar em edema pulmonar e potencial risco de morte do paciente (FOX et al., 1999; WARE, 2007), sendo a endocardiose mitral a causa mais comum de insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em cães (PION et al., 2002).

Muitas das evidências que associam a adiposidade excessiva às doenças cardiovasculares foram reproduzidas, experimentalmente em cães (JERICÓ; MACHADO; SILVA, 2006; HUANG, 2009).

Apesar de a hipertensão arterial ocorrer em cães obesos, o seu significado clínico parece ser discreto e bastante discutível (ROCCHINI et al., 1987; MONTOYA et al., 2006). A pressão arterial sistólica é um parâmetro dependente da idade, raça, sexo, temperamento do animal, estado de doença e exercícios (BODEY; MITCHELL, 1996). Ainda não está claro se essa diferença entre humanos e cães obesos é resultado de padrões diferentes de expressões das adipocinas (GERMAN et al., 2010a).

Além disso, os mecanismos patofisiológicos envolvidos ainda não foram explicados, embora se sugira que as retenções renais de sódio e água e o aumento da ativação dos sistemas simpático e do sistema renina-angiotensina-aldosterona possam ser os maiores responsáveis, como ocorre em seres humanos (GRANDI et al., 2004; WANG et al., 2004).

A hiperinsulinemia secundária ao estado de resistência insulínica, promovida pelo excesso de tecido adiposo, aumenta a atividade do sistema nervoso simpático, gerando um estado hiperadrenérgico, que promove vasoconstrição da musculatura e contribui para a elevação dos níveis da pressão arterial (ZANELA; RIBEIRO, 2002). Sabe-se, também, que a insulina estimula a reabsorção renal de sódio, atuando diretamente nos túbulos renais ou por meio do aumento da produção de aldosterona (ROSA et al., 2005).

Segundo Hall et al. (2000), algumas evidências sugerem que o sistema nervoso simpático seja o fator de maior impacto na causa da hipertensão induzida pela obesidade. Os mediadores da ativação simpática são os nervos renais,

estimulados por aumento da pressão intrarrenal e subsequente ativação de mecanorreceptores renais; hiperinsulinemia, ácidos graxos, angiotensina II e hiperleptinemia.

A ação simpática vasoconstritora aumentada, a atenuação dos efeitos vasodilatadores da insulina no tecido muscular, a predisposição genética à hipertensão arterial sistêmica (HAS) e a resistência insulínica, além do aumento da concentração intracelular do cálcio na musculatura lisa vascular são mecanismos que, associados, favorecem o desenvolvimento de hipertensão (HALL et al., 1996; WILLIAMS; LILLY, SEELY; 1999; THAKUR; RICHARDS; REISIN, 2001; ZANELA; RIBEIRO, 2002; ROSA et al., 2005).

Desta forma, torna-se necessária a realização de mais estudos para melhor elucidação de tais diferenças entre seres humanos e cães obesos.

2.8 DIAGNÓSTICO E DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

O diagnóstico da obesidade geralmente é feito por inspeção direta. Cães e gatos devem ter costelas facilmente palpáveis com configuração de ampolheta, quando vistos de cima. Incapacidade de palpar as costelas e presença de depósitos de gordura facilmente palpáveis na base da cauda, sobre os quadris ou na área inguinal sugerem obesidade. A relação entre o peso corporal e peso ideal do animal, ou também conhecido como peso corporal relativo, tem sido utilizada para diagnosticar obesidade, parâmetro este mais fácil de ser mensurado que a gordura corporal. Considera-se como um bom indicador do peso de um indivíduo aquele apresentado quando ele atinge a idade adulta (JERICÓ; MACHADO; SILVA, 2006).

Um animal obeso pode ser avaliado, também, por meio de alguns métodos como o mapeamento por ressonância magnética, a tomografia computadorizada, DEXA (*Dual X-Ray Absorptiometry*) (GERMAN et al., 2010b), a hidrodensitometria, a determinação da água corporal total por diluição de isótopos, a ultrassonografia e a impedância bioelétrica, que, porém, ainda não são aplicados no cotidiano da Medicina Veterinária. Podem-se, também, usar outros parâmetros clínicos na avaliação da condição corpórea do animal, como o escore de condição corporal (ECC) e a análise morfométrica (AM), onde são determinadas as dimensões da

circunferência pélvica (CP), a distância entre o ligamento patelar médio e a tuberosidade do calcâneo (CR) e o peso corporal (PC). Essas medidas são utilizadas para determinar a porcentagem de gordura corporal (GC) (MARKWELL; BUTTERWICK, 1995) (Figura 2). Em cães, depósitos de gordura podem ser observados, principalmente, no tecido subcutâneo e nas regiões torácica, lombar e coccígea, assim como na região intra-abdominal (JERICÓ; MACHADO; SILVA, 2006).

Figura 2 - Medidas morfométricas em cão

Fonte: Adaptado de: . Markwell, P.J.; Butterwick, R.F. Obesity. In: Wills, J.M.; Simpson, K.W. El libro **Waltham de Nutrición Clínica del Perro y el Gato**. 1ed. Zaragoza, Acribia S.A., p.153-169, 1995.

Legenda: CP: Circunferência pélvica; CR: Distância entre o ligamento patelar médio e a tuberosidade do calcâneo

$$\% \text{ GC} = \frac{0,0034 (\text{CR})^2 + 0,0027 (\text{CP})^2 - 1,9}{\text{PC}}$$

Em relação ao ECC, sabe-se que sua apresentação é dividida em estágios da obesidade (1-5), como se segue (Figura 3).

- 1-Condição de Caquexia (ossos da pelve, coluna vertebral e costelas visíveis, além de grande perda da massa muscular e ausência de gordura palpável ao redor da caixa torácica)
- 2-Condição Magra (10-20% abaixo do peso ideal, com ossos da pelve, costelas e extremidades dos ossos da coluna ainda visíveis, abdômen e cintura bem visualizada e ausência de gordura palpável ao redor da caixa torácica)

- 3-Condição Ideal (ossos da pelve, costelas e coluna não visíveis, porém, facilmente palpáveis, abdômen e cintura bem visualizada e pequena quantidade de gordura palpável ao redor da caixa torácica)
- 4-Condição de Sobrepeso (10-20% acima do peso ideal, com ossos da pelve, costelas e coluna vertebral dificilmente palpáveis, abdômen e cintura sem definição e depósitos de gordura ao redor da coluna vertebral e na base da cauda)
- 5-Condição de Obesidade Mórbida (40% acima do peso ideal, com tecido adiposo excessivo ao redor do tórax, coluna vertebral e base da cauda, distensão abdominal bem visível) (DIEZ; NGUYEN, 2006).

Figura 3 - Escore de condição corporal em cães e gatos

ESCORE DE CONDIÇÃO CORPORAL CANINE/FELINE			
Escore de Condição Corporal		Características	
1	Muito magro mais de 20% abaixo do peso corporal ideal		<ul style="list-style-type: none"> • Costelas, coluna e ossos pélvicos facilmente visíveis (em animais de pêlo curto) • Significativa perda de massa muscular • Ausência de gordura na caixa torácica
2	Magro entre 10 e 20% abaixo do peso corporal ideal		<ul style="list-style-type: none"> • Costelas, coluna e ossos pélvicos visíveis • Cintura marcada • Mínima gordura abdominal
3	Peso ideal		<ul style="list-style-type: none"> • Costelas, coluna e ossos pélvicos não visíveis, mas facilmente palpáveis • Cintura presente • Discreta gordura abdominal
4	Sobrepeso 20% acima do peso ideal		<ul style="list-style-type: none"> • Costelas, coluna e ossos pélvicos dificilmente palpáveis • Ausência de cintura • Marcante depósito de gordura abdominal sobre a coluna e na base da cauda (para cães)
5	Obesidade 40% acima do peso ideal		<ul style="list-style-type: none"> • Importante depósito de gordura na caixa torácica, coluna, abdômen e na base da cauda (para cães) • Marcante distensão abdominal

Fonte: Royal Canin Brasil

A avaliação da condição corporal ou medida obtida por DEXA tem sido considerada como "padrão-ouro" nos estudos de validação de métodos e equações para a avaliação da composição corporal e, principalmente, por ser uma das técnicas densitométricas não invasivas mais usada no mundo, para determinação da

densidade óssea. Esta técnica utiliza fótons em dois níveis de energia (raio-X) que, ao se chocar com os diferentes tecidos corporais como o tecido ósseo mineral, o tecido lipídico e a massa magra de cada paciente, serão digitalizados sob a forma de pixels. Desta forma, algoritmos devem ser utilizados para calcular a quantidade e o tipo de tecido em cada pixel digitalizado. Similar a outras técnicas de composição corporal, o DEXA parte do pressuposto que a massa magra é uniformemente hidratada a 0,73mL de água/g. Estudos anteriores já haviam validado o DEXA para análise de condição corporal em cães, com resultados precisos, mas com algumas limitações, principalmente por estar disponível somente em poucos centros hospitalares de referência (GERMAN et al., 2010b).

A impedância bioelétrica é um método seguro, não invasivo, rápido e portátil para a estimativa de condição corporal em cães, gatos e humanos. Esta técnica avalia a composição corporal pela capacidade de condutibilidade de uma corrente elétrica aplicada no corpo. Os fluidos corporais e os eletrólitos são responsáveis por essa condutibilidade da corrente elétrica, sendo que o tecido adiposo apresenta menor hidratação em comparação à massa magra. Desta forma, quanto maior a proporção de tecido adiposo, menor será o volume de condutibilidade da corrente elétrica e maior será a medida da impedância detectada para a passagem da corrente. Recentemente, um novo monitor portátil de bioimpedância foi validado para cães, com boa correlação ($R^2=0,75$) com a porcentagem de gordura corporal mensurada pelo método de diluição com óxido de deutério, porém antes que este método seja amplamente recomendado, devem ocorrer novos estudos (GERMAN et al., 2010b).

O diagnóstico diferencial da obesidade deve ser feito com o hipotireoidismo, o hiperadrenocorticism e a acromegalia (NELSON; COUTO, 2006).

2.9 TRATAMENTO

Em relação aos recentes avanços no entendimento das bases genéticas da obesidade, o excesso na alimentação e a ingestão energética mal balanceada permanecem como os maiores elementos na origem e manutenção do sobrepeso e da obesidade. Já está bem documentado que uma perda de 7% a 10% do peso

inicial é suficiente para melhorar as comorbidades associadas (MATTOS; CRAVO, 2005).

Associado ao fator dieta, sabe-se também que a prática de atividades físicas regulares, principalmente aeróbias, é fundamental para a manutenção da perda de peso em longo prazo, além de minimizar a perda de massa magra (FERREIRA; VIVOLO; KHAWALI, 2005).

2.9.1 Dieta Alimentar

Alguns estudos afirmam que o efeito da composição da dieta, ou seja, o tipo de nutriente de escolha de uma dieta pode interferir no controle do apetite. Este, por sua vez, é um mecanismo sensetivo importante na definição do controle da ingestão de alimentos, que também pode estar associado às preferências alimentares, à distribuição dos nutrientes nas dietas, às preferências inatas de sabor, à resposta pós-prandial do nutriente no plasma, à disponibilidade e à variedade alimentar (MATTOS; CRAVO, 2005).

Segundo Burkholder e Toll (2000), a adição de outros alimentos a uma dieta previamente balanceada, como a ração comercial, pode aumentar a densidade calórica do alimento. Além disto, a administração de petiscos ou de substitutos alimentares como forma de interação social e afetiva entre o proprietário e o cão pode induzir o consumo excessivo de nutrientes, de forma a exceder as necessidades energéticas do animal (JERICÓ; SCHEFFER, 2002).

2.9.1.2 Dieta Alimentar para Perda de Peso

Existem diversas dietas comerciais formuladas para a perda de peso, com todas as necessidades nutricionais, porém com menos calorias que as dietas normais para animais adultos normais. Essas dietas podem ser de dois tipos diferentes: dietas pobres em gorduras, com hidratos de carbono complexos e

altamente digeríveis e dietas pobres em gorduras e alto conteúdo de fibras não digestível.

A diminuição do conteúdo de gorduras na dieta do animal produz um descenso tanto da densidade calórica como do sabor. As dietas comerciais com baixo conteúdo em gorduras contêm entre 8 e 11% de gordura em matéria seca. A diminuição da proporção de gordura é suficientemente importante a ponto de diminuir a densidade calórica da alimentação, mantendo, ao mesmo tempo, sabor e nível de ácidos graxos adequados. Na dieta pobre em gorduras, os hidratos de carbono hidrolizáveis de alta qualidade constituem uma fonte excelente de energia e, assim, menos da metade de sua densidade calórica está na forma de gordura. Além disso, esses hidratos de carbono produzem uma maior resposta termogênica e não resultam em aumento no volume e frequência de defecação (CASE; CAREY; HIRAKAWA, 1998; CASE et al., 2011).

As dietas que contêm quantidade de gordura reduzida e aumento na quantidade de fibra não digestível produzirão um descenso na ingestão energética voluntária e na assimilação da dieta, e isto, por sua vez, conduzirá à perda de peso. Deve-se ressaltar, também, que uma ingestão excessiva de fibras pode produzir efeitos secundários, tais como reduzir a ingestão e a disponibilidade de nutrientes como cálcio, zinco e ferro, produzindo um aumento da eliminação fecal de nutrientes e da excreção do nitrogênio. O aumento do consumo de fibras também causa uma maior produção de gás, do volume fecal e da frequência de defecação. Em resumo, o conteúdo de fibra de uma dieta que objetiva restrição calórica, deve conter, aproximadamente, fibras ($\geq 10\%$) em matéria seca (CASE; CAREY; HIRAKAWA, 1998; CASE et al., 2011).

Porém, para evitar os inconvenientes acima citados, surgiu um novo conceito de dieta que são os alimentos dietéticos com um teor elevado de proteínas, que possuem basicamente três objetivos principais:

- 1- incidir a perda de peso sobre a gordura e não sobre a massa muscular;
- 2- reduzir a contribuição em energia líquida;
- 3- ter um efeito sobre a palatabilidade e a saciedade

Um dos objetivos principais de um programa de redução de peso nos animais domésticos é minimizar a perda de tecido corporal magro, ao se diminuir o conteúdo de gordura corporal. Ao se utilizar qualquer dieta pobre em calorias nos cães e gatos

que necessitam perder peso, é necessário controlar estritamente o volume do alimento administrado. A vantagem de se seguir uma dieta redutora de peso reside no fato de que é possível administrar um maior volume de alimento com uma menor quantidade de calorias e menor risco de produzir um transtorno nutricional (CASE; CAREY; HIRAKAWA, 1998; CASE et al., 2011).

A existência de diferentes graus de obesidade nos animais obriga que as recomendações de perda de peso sejam expressas em porcentagem do peso corporal perdido, ao fim de uma semana, e não como uma perda determinada de peso. Desta maneira, em uma semana, é recomendável perder entre 1 e 3% do peso corporal total, conforme o grau de obesidade, idade e situação clínica do animal (CASE; CAREY; HIRAKAWA, 1998; CASE et al., 2011).

2.9.2 Atividade Física

Há muito tempo já se sabe que a inatividade física se associa ao excesso de peso corporal e risco de doenças cardiovasculares. Paralelamente à associação da inatividade física com deposição de gordura preferencialmente no compartimento visceral, há evidências de que o exercício crônico se associa à redução de gordura intra-abdominal (FERREIRA; VIVOLLO; KHAWALI, 2005). Hoje está muito difundido na literatura científica o papel protetor da atividade física para uma série de doenças, em especial as metabólicas e cardiovasculares.

Segundo o *Surgeon General's Report on Physical Activity and Health*, recomenda-se que os indivíduos acumulem 30 minutos de atividade física moderada na maior parte dos dias da semana (FERREIRA; VIVOLLO; KHAWALI, 2005).

Os efeitos desta prática são múltiplos:

- auxilia na manutenção do peso corporal;
- aumenta a sensibilidade à insulina;
- reduz os níveis de pressão arterial e eleva os níveis de HDL-colesterol, reduzindo o risco de diabetes *mellitus* e doença cardiovascular;
- pode provocar hipertrofia da musculatura esquelética;

- reduz perda de massa óssea;
- favorece a resposta imune;
- reduz a depressão e a ansiedade e determina o bem-estar.

Os benefícios do treinamento físico, em grande parte, são atribuídos às modificações na hemodinâmica e na composição corporal, que resultam em melhora da ação da insulina (FERREIRA; VIVOLO; KHAWALI, 2005).

Alguns estudos mostraram que o aumento na atividade física está associado à redução na leptinemia, que pode ser atribuída à elevação das catecolaminas e à queda da insulinemia em decorrência da maior sensibilidade à leptina. Em relação à adiponectina, sua resposta à atividade física é controversa. Agudamente, parece não haver alteração de seus níveis, porém após um período de treinamento, o aumento de seus níveis é observado. Até o momento, também não se evidenciou alteração nos níveis de TNF- α com a prática de atividade física (FERREIRA; VIVOLO; KHAWALI, 2005).

3 OBJETIVOS

Objetivou-se avaliar a concentração sérica de adiponectina em cães: normais, obesos, com doença valvar crônica da mitral e em obesos com insuficiência valvar mitral concomitante, por meio de técnicas laboratoriais de radioimunoensaio (RIE) e *enzyme linked immuno sorbent assay* (ELISA), verificando se existe correlação entre níveis séricos diminuídos da adiponectina na obesidade e no paciente portador de insuficiência valvar crônica de mitral. Objetivou-se, também, determinar valores da adiponectina para cães, uma vez que não foram encontrados, na bibliografia compilada, valores já padronizados pela referida técnica.

4 MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados e avaliados 53 cães que, inicialmente, foram pesados em balança digital (Filizola id-500®) do Serviço de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo e, em seguida, avaliados por meio de anamnese e exame físico detalhados por meio de inspeção direta, palpação, percussão dígito-digital, auscultação cardíaca e pulmonar. Procedeu-se, também, aferição de temperatura retal, avaliação do estado de hidratação, palpação de linfonodos periféricos, exame das mucosas (ocular, genital e oral), determinação do tempo de preenchimento capilar, avaliação do pulso arterial, por meio de palpação da artéria femoral, e exame do sistema locomotor. Esses animais foram divididos em dois grupos principais (grupo controle e grupo de estudo), sendo que, o grupo de estudo foi subdividido em três subgrupos abaixo descritos.

4.1 ANIMAIS

4.1.1 Grupo controle (cães hígidos)

Foram avaliados 15 cães adultos, hígidos, machos ou fêmeas, com ou sem definição racial, oriundos do canil do Hospital Veterinário da Universidade Anhembi Morumbi ou da rotina ambulatorial dos diversos serviços do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

4.1.2 Grupo de estudo

Foram estudados 38 animais da espécie canina, de idades variadas, machos ou fêmeas, com ou sem definição racial, provenientes do atendimento do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo. Esses 38 animais foram divididos em subgrupos: 11 animais com diagnóstico de obesidade, denominado (grupo obeso); 17 animais com diagnóstico de doença valvar crônica de mitral, denominado (grupo IVCM) e 10 animais com diagnóstico de obesidade e doença valvar crônica de mitral concomitantemente, denominado (grupo obeso+IVCM).

Para diagnóstico da obesidade foram realizados anamnese, exame físico e exames complementares de acordo com protocolo do Departamento de Clínica Médica da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia-USP, além de inspeção direta, escore de condição corporal (ECC) 4 ou 5 e porcentagem de gordura corporal (%GC $\geq$ 20)¹.

Para o diagnóstico da doença valvar crônica mitral foram realizados anamnese, exame físico (presença de sopro cardíaco à auscultação) e exames complementares como: exame eletrocardiográfico e ecodopplercardiográfico, avaliação de pressão arterial e radiografias torácicas. Os animais que apresentavam doença valvar crônica mitral, foram classificados e estadiados conforme descrito por Atkins et al. (2009).

Foram excluídos do estudo os animais com suspeita de neoplasias, hipotireoidismo, hiperadrenocorticism, *Diabetes mellitus* ou que utilizavam qualquer medicação que promova alteração no metabolismo basal dos pacientes, como glicocorticóides, hormônios anabólicos, fenobarbital ou, ainda, que já estivessem realizando dieta de restrição calórica.

¹ %GC = 0,0034 (CR)² + 0,0027 (CP)² – 1,9 / PC

4.2 AVALIAÇÃO DOS ANIMAIS

4.2.1 Exames Laboratoriais

Os animais foram submetidos a exames complementares de rotina como bioquímica sérica (uréia, creatinina, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, albumina, proteínas totais, colesterol total, triglicérides), perfil hormonal (cortisol basal e T4 livre por diálise), hemograma completo e glicemia. Os exames foram realizados de acordo com as técnicas utilizadas no Serviço de Laboratório Clínico do Departamento de Clínica Médica do Hospital Veterinário da FMVZ- USP.

De cada animal, foram coletados aproximadamente 10mL de sangue, por punção venosa jugular, acondicionados em três frascos (Vacutainer BD®). Um dos frascos continha EDTA-k₂ como anticoagulante, que recebeu volume total de 2,5mL de sangue, destinados à execução do hemograma e contagem de plaquetas. Os outros dois frascos, contendo gel ativador da coagulação (Vacutainer BD®), receberam um volume total aproximado de 4mL de sangue cada frasco, que foram centrifugados para obtenção de soro sanguíneo e destinados aos exames de bioquímica sérica e posterior determinação das concentrações de adiponectina. A confecção do esfregaço sanguíneo, para a realização de contagem diferencial de leucócitos e contagem de plaquetas., foi realizada imediatamente após a coleta , com sangue "in natura".

4.2.1.1 Hemograma

O hemograma foi realizado em contador hematológico automático, para uso veterinário, da marca Horiba®, modelo ABX Micros ABC Vet. A contagem diferencial de leucócitos totais foi feita por microscopia óptica do esfregaço sanguíneo com sangue "in natura", confeccionados no momento da colheita das amostras, e corados pela técnica de May-Griimwald-Giemsa modificado (Rosenfeld).

4.2.1.2 Bioquímica Sérica

Foram efetuados perfil renal, perfil hepático, colesterol e triglicérides, utilizando-se analisador bioquímico automático da marca Labtest®, modelo Labmax 240. Na determinação das proteínas totais foi aplicado o método colorimétrico de biureto e na dosagem da albumina o método colorimétrico do verde bromocresol. A atividade enzimática da alanina aminotransferase (ALT) e da fosfatase alcalina (FA) foram determinadas segundo protocolo do fabricante Biosystems SA® (Barcelona, Spain). Na avaliação do perfil renal, a ureia e a creatinina séricas foram determinadas de acordo com as recomendações do fabricante Diasys® (Holzheim, Germany) e Labtest® (Lagoa Santa, Minas Gerais), respectivamente.

4.2.1.3 Glicemia

A glicemia foi aferida por meio de glicosímetro (ACCU-CHECK – Advantage Roche®), pelo método da glicoseoxidase, no momento da coleta de sangue.

4.2.1.4 Perfil Hormonal

Os soros sanguíneos de todos os cães pertencentes ao estudo foram encaminhados para laboratório particular², especificamente para a realização da dosagem de T4 livre por diálise e cortisol basal, com o intuito de avaliar a função tireoideana de todos os animais e descartar aqueles com hipotireoidismo, além de excluir os casos suspeitos de hipercortisolismo.

² PROVET – Instituto Brasileiro de Diagnóstico e Especialidades Veterinárias

4.2.1.5 Dosagem Sérica de Adiponectina

As amostras de sangue foram coletadas e imediatamente colocadas em tubos plásticos sem anticoagulante, com gel ativador da coagulação e, em seguida, acondicionadas em caixas térmicas com gelo para serem encaminhadas para centrifugação. No laboratório, as amostras foram centrifugadas por 15 minutos a 1500g em centrífuga refrigerada à 4 °C (Figura 4).

Figura 4 - Centrífuga refrigerada para amostras sanguíneas

Fonte: Serviço de Laboratório Clínico do VCM/HOVET USP

Após a centrifugação, o soro foi separado e transferido para tubos do tipo Eppendorf. Todas as amostras foram congeladas em “freezer” à – 80 °C para garantir o congelamento das amostras até a análise ao longo de um período de um ano até o momento do ensaio. As amostras hemolisadas e lipêmicas foram descartadas.

A concentração sérica de adiponectina foi mensurada em laboratório particular³, por meio de “kits” comerciais de radioimunoensaio (Cat.# MADP-60HK - LINCO Research, St. Charles, Missouri, USA), que mensuram os complexos totais circulantes de adiponectina murina. Segundo Brunson et al. (2007), cada 5 µL de soro devem ser diluídos em 2,495 µL de uma solução tampão (diluição de 1:500). As

³ GÊNESE – Produtos Diagnósticos LTDA

amostras foram centrifugadas por 30 minutos a uma rotação de 2.500Xg. Todas as amostras foram processadas em duplicata.

Para o “kit” comercial ELISA de adiponectina murina (Cat. # EZMADP-60K – LINCO Research, St. Charles, Missouri, USA), também foi feita a diluição do soro com uma solução tampão (1:500) e as amostras centrifugadas por 15 minutos a uma rotação de 2.000 a 3.000Xg. Todas as amostras foram processadas em duplicata e 23 (43,4%) amostras processadas em triplicata, de acordo com a capacidade total do kit.

4.2.2 Avaliação Radiográfica

A avaliação radiográfica foi realizada no Serviço de Radiologia do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da USP.

Os animais foram submetidos a exame radiográfico de tórax com a finalidade de avaliar o padrão pulmonar e estimar o tamanho cardíaco. Na avaliação da silhueta cardíaca, utilizou-se o método VHS (*Vertebral Heart Size*), de acordo com Buchanan e Bücheler (1995), e os resultados foram expressos em unidades de vértebras torácicas, tendo como intervalo de referência de 8,5 a 10,5. Na obtenção das radiografias torácicas computadorizadas da região torácica foram empregados dois equipamentos radiológicos, um da marca *RAY-TEC*, de 500 mA e 125 kV, modelo 500/125, e outro da marca *Tecno Designer*, alta frequência, TD 500 HF, ambos com mesa radiológica portando grade difusora e acoplados ao sistema de radiografia computadorizado da *Fuji*, modelo *FCR CÁPSULA X* com PC (Personal Computer), e cassetes com placa de fósforo (IP), para detecção de raios X, nos tamanhos 18 x 24, 24 x 30 ou 35 x 43 cm, na dependência do porte do animal. Na obtenção das imagens radiográficas computadorizadas, os animais foram posicionados nos decúbitos dorsal e laterais direito e esquerdo, com vistas à obtenção das projeções ventrodorsal, laterolaterais direita e esquerda, respectivamente. As imagens radiográficas do tórax na projeção laterolateral direita foram utilizadas para a mensuração do VHS. As demais projeções, conjuntamente à laterolateral direita, foram usadas para a complementação da análise empírica. As

técnicas radiográficas relacionam, à espessura da região radiografada, a quilovoltagem e a miliamperagem-segundo.

4.2.3 Avaliação da Pressão Arterial Sistêmica

A avaliação da pressão arterial sistêmica foi realizada no Serviço de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da USP

A determinação da pressão arterial sistólica sistêmica foi efetuada por método não invasivo, com auxílio de aparelho Doppler ultrassonográfico (Medmega®, modelo DV610) e esfigmomanômetro (Taycos® modelo CE 0050). O exame foi realizado com os cães em decúbito lateral direito e manguito preferencialmente posicionado na região do terço médio de rádio-ulna esquerda, a fim de limitar a distância entre a base do coração e o manguito (BROWN et al., 2007). Foram utilizados manguitos da marca Dixtal® dos tipos neonatal e pediátrico, de diversas larguras, selecionados com base na medida da circunferência do membro torácico, escolhendo-se o manguito cuja largura mais se aproximou a 40% da medida da circunferência do membro (BROWN; HENIK; FINCO, 2000). Após aplicação de gel condutor, o transdutor foi posicionado entre os coxins do carpo e metacarpo, sobre a região da artéria palmar. A pressão arterial sistólica foi caracterizada no momento do retorno da percepção do pulso (ao desinflar o manguito), de acordo com a metodologia já estabelecida (BROWN; HENIK; FINCO, 2000; WARE, 2007). Foram feitas cinco mensurações consecutivas, excluindo-se a primeira e a última, obtendo-se o valor final a partir da média aritmética simples dos três valores restantes. Consideraram-se normais os valores de pressão arterial sistólica inferiores ou iguais a 150 mmHg com base no Consenso ACVIM 2007 (BROWN et al., 2007).

4.2.4 Avaliação Eletrocardiográfica

A avaliação eletrocardiográfica foi realizada no Serviço de Cardiologia do Departamento de Clínica Médica do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária da USP, utilizando-se do eletrocardiógrafo ECAFIX[®] modelo ECG-6 com registro em papel termossensível. O eletrocardiograma foi feito com o animal sobre uma superfície isolante elétrica, posicionado em decúbito lateral direito, membros mantidos em ângulo de 90° em relação ao corpo e com os eletrodos especificamente distribuídos na superfície corpórea, registrando-se as derivações eletrocardiográficas bipolares I, II, III, unipolares aumentadas aVR, aVF, aVL e pré-cordiais CV5RL (RV2), CV6LL (V2), CV6LU (V4) e V10 (EDWARDS, 1987; TILLEY, 1992). Os parâmetros eletrocardiográficos avaliados na derivação DII, com velocidade de registro igual a 50mm/s, e aparelho calibrado para um milivolt (mV) igual a um centímetro (cm) foram: frequência e ritmo cardíacos, duração (em segundos) da onda P, do complexo QRS e dos intervalos PR e QT; amplitude (em milivolts) da onda P e do complexo QRS; análise da morfologia e nivelamento do segmento ST em relação à linha base, e da amplitude percentual e polaridade da onda T em relação ao complexo QRS. Realizou-se, também, a determinação do eixo elétrico aproximado do complexo QRS no plano frontal, bem como a amplitude das onda R e S nas derivações pré-cordiais CV5RL, CV6LL e CV6LU (RV2, V2 e V4); polaridade da onda T nas quatro derivações pré-cordiais e do complexo QRS na derivação V10. Os resultados obtidos foram analisados com base nos valores de referência descritos na literatura (TILLEY, 1992).

4.2.5 Avaliação Ecodopplercardiográfica Convencional

O exame ecodopplercardiográfico foi efetuado em aparelho Ecocardiógrafo da marca GE (General Eletronic Co.) modelo VIVID 7 DIMENSION[®], com recursos para estudo em modos bidimensional (B), unidimensional (M) e Doppler (pulsátil, contínuo, colorido e tecidual), e com transdutor setorial matricial 1,5 a 4 MHz e transdutor setorial de 3 a 8 MHz, com a finalidade de avaliar a morfologia ventricular,

espessuras de parede e septo interventricular, diâmetro de câmaras cardíacas, índices de função sistólica e diastólica pelo método convencional, segundo Boon (2011). Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito e esquerdo, livres de sedação e/ou tranquilização e contidos manualmente. Os cães foram submetidos à tricotomia da região torácica desde o bordo esternal até a articulação costochondral bilateralmente, sendo aplicada uma camada de gel entre o transdutor e a parede torácica no intuito de reduzir a interferência do ar que se interpõe entre eles. O exame ecocardiográfico foi realizado seguindo as recomendações da Echocardiography Comitee of the Specialty of Cardiology – American College of Veterinary Internal Medicine (THOMAS et. al., 1993) e American Society of Echocardiography (ASE) descritas por Boon (2011), quanto ao posicionamento, janelas e cortes, bem como a determinação de medidas e valores nos diferentes modos (bidimensional, modo M e Doppler). Para a identificação das fases do ciclo cardíaco e facilitar a obtenção das medidas ecocardiográficas, durante todo o exame ecocardiográfico, fez-se o monitoramento eletrocardiográfico simultâneo (em derivação bipolar DII).

Os diâmetros da raiz da aorta e do átrio esquerdo, assim como a relação átrio esquerdo/aorta, foram avaliados mediante ecocardiograma bidimensional, pela janela paraesternal direita, corte transversal (eixo curto), no nível da base cardíaca, conforme preconizado por Rishniw e Erb (2000). O diâmetro interno da aorta no eixo curto foi mensurado ao longo da comissura, entre as válvulas não coronariana e coronariana direita, no quadro seguinte ao fechamento da valva aórtica. O átrio esquerdo também foi medido em seu diâmetro interno utilizando o mesmo quadro, traçando-se uma linha paralela à comissura entre as válvulas não coronariana e coronariana esquerda da valva aórtica.

As imagens para mensuração do ventrículo esquerdo (VE) em modo M foram obtidas por meio da janela paraesternal direita, corte transversal (ou eixo curto), na altura da inserção das cordoalhas tendíneas em músculos papilares. Os seguintes parâmetros do modo M do VE, segundo Boon (1998), foram avaliados: frequência cardíaca (FC); espessura do septo interventricular no final da diástole (SIVd); espessura da parede livre do ventrículo esquerdo no final da diástole (PVEd); diâmetro diastólico final da cavidade do ventrículo esquerdo (DVEd); fração de encurtamento (FS%); fração de ejeção pelo método Teichholz (Fej).

O padrão do fluxo mitral foi avaliado pelo Doppler pulsado, considerando-se os valores de referência, na espécie canina, para a relação E/A mitral, segundo Schöber e Fuentes (2001). O fluxo mitral foi avaliado pela janela paraesternal esquerda caudal no corte apical quatro câmaras, com mensuração da velocidade máxima (em m/s) da onda de enchimento ventricular rápido (onda E) e da onda de enchimento ventricular lento/ contração atrial (ou onda A), bem como a determinação da relação E/A e do tempo de desaceleração da onda E (m/s), com volume da amostra posicionado junto à borda livre dos folhetos da valva mitral, no meio e anterior ao seu plano de abertura.

Os parâmetros ecocardiográficos obtidos foram analisados por observadores experientes, que não tinham conhecimento dos níveis de adiponectina dos cães.

4.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A amostra em estudo foi constituída por 53 cães, com o objetivo de avaliar as medidas qualitativas e quantitativas: idade, raça, gênero, escore de condição corporal (ECC), %GC, hemograma completo, exames bioquímicos, raio-x, eletrocardiograma, ecodopplercardiograma convencional, perfil hormonal composto por T4 livre por diálise, cortisol basal e dosagem sérica de adiponectina por metodologia RIE e ELISA.

Para a comparação das medidas quantitativas analisadas (concentrações séricas de adiponectina pelas técnicas de RIE e ELISA) entre os quatro grupos, foi aplicada Análise de Variância – ANOVA (PEREIRA, 2010), quando a distribuição normal dos dados foi aceita, ou teste de Kruskal-Wallis (SIEGEL; CASTELLAN, 1988) para a distribuição de dados não paramétricos. Para as comparações entre os grupos (dois a dois) foi aplicado teste t de Student (PEREIRA, 2010) ou Mann-Whitney (SIEGEL; CASTELLAN, 1988).

Diferenças foram consideradas significativas quando o nível descritivo do teste (valor de p) foi menor que 0,05. Valores de p menores que 0,10, podem também sugerir diferenças ou correlações significativas, porém com maior probabilidade de erro tipo I (falso positivo).

Os dados foram apresentados sob a forma de estatística descritiva, utilizando-se média e desvio padrão para as variáveis paramétricas ou mediana e percentil para as variáveis não-paramétricas.

Softwares empregados: SigmaStat for Windows Version 3.5 2006 – Sistas Software, Inc. para as estatísticas descritivas e testes; Microsoft Office 2007: Excel e Word para tabulações.

5 RESULTADOS

Foram avaliados 53 cães de pequeno porte, raças e faixa etária variados, dos quais 24 eram machos (45,3%) e 29 fêmeas (54,7%) (Tabela 1) (Apêndice A). Estes animais foram divididos em grupos de acordo com suas características fenotípicas (inspeção direta e escore de condição corporal 1 a 5); peso corporal; porcentagem de gordura corporal; por exame físico e exames complementares (descritos no tópico 4).

O grupo controle (n=15) apresentou idade variando de três a 12 anos, com idade média de 6,8 anos e desvio padrão 2,4. O peso corporal variou de 2,9 a 20,7Kg, com média de 10,5Kg e desvio padrão 6,3. A porcentagem de gordura corporal variou de quatro a 20, com média de 15,1 e desvio padrão 5,9. Todos os cães do grupo controle apresentaram escore de condição corporal igual a 3. Em relação às raças dos cães, o grupo controle foi composto por quatro Poodles (26,6%); dois Dachshunds (13,3%); um Bichon Frisé (6,6%); um Maltês (6,6%) e sete animais (46,6%) sem definição racial (Apêndice B).

O grupo obeso (n=11) apresentou idade variando de três a 12 anos, com idade média de 6,6 anos e desvio padrão 2,8. O peso corporal variou de 3,4 a 14,7Kg, com média de 8,9Kg e desvio padrão 3,5. A porcentagem de gordura corporal variou de 26 a 61, com média de 36,7 e desvio padrão 10,1. Destes cães, sete (63,6%) apresentaram escore de condição corporal 4 e quatro (36,4%) apresentaram escore de condição corporal 5, com média de 4,3 e desvio padrão 0,5 para o grupo de estudo. Em relação às raças dos cães, o grupo obeso foi composto por três Poodles (27,3%); três Dachshunds (27,3%); dois Lhasas Apso (18,2%); um Yorkshire Terrier (9,1%); um Schnauzer (9,1%) e um animal (9,1%) sem definição racial (Apêndice C).

O grupo IVCM (n=17) apresentou idade variando de nove a 15 anos, com idade média de 12,3 anos e desvio padrão 1,8. O peso corporal variou de 2,4 a 13Kg, com média de 7Kg e desvio padrão 3,3. A porcentagem de gordura corporal variou de 4 a 23, com média de 13,9 e desvio padrão 5,7. Em relação ao escore de condição corporal, sete cães (41,2%) apresentaram escore de condição corporal 2 e dez (58,8%) apresentaram escore de condição corporal 3, com média de 2,5 e desvio padrão 0,5 para o grupo estudado. Em relação às raças dos cães, o grupo

IVCM foi composto por oito Poodles (47%); dois Dachshunds (11,7%); um Maltês (5,9%); um Pinscher (5,9%); um Yorkshire Terrier (5,9%); um Terrier Brasileiro (5,9%) e três animais (17,6%) sem definição racial. Ainda, em relação ao grupo IVCM, 12 animais (70,6%) encontravam-se no estágio C (classe funcional III); três animais (17,6%) no estágio D (classe funcional III); um animal (5,9%) em estágio B1 (classe funcional II) e um animal (5,9%) em estágio B2 (classe funcional II), segundo a classificação sugerida por Atkins et al. (2009) para a insuficiência cardíaca congestiva (Apêndice D).

O grupo obeso+IVCM (n=10) apresentou idade variando de sete a 14 anos, com idade média de 10,8 anos e desvio padrão 2,2. O peso corporal variou de 5 a 23Kg, com média de 11Kg e desvio padrão 2,2. A porcentagem de gordura corporal variou de 25 a 58, com média de 38,5 e desvio padrão 12,5. Destes cães, quatro (40%) apresentaram escore de condição corporal 4 e seis cães (60%) apresentaram escore de condição corporal 5, com média de 4,6 e desvio padrão 0,5 para o grupo. Em relação às raças dos cães, o grupo obeso+IVCM foi composto por quatro Poodles (40%); um Cocker Spaniel Inglês (10%); um Yorkshire Terrier (10%); um Dachshund (10%); um Bichon Frisé (10%); um Lhasa Apso (10%) e um animal (10%) sem definição racial. Ainda, em relação ao grupo obeso+IVCM, três animais (30%) encontravam-se no estágio C (classe funcional III); três animais (30%) em estágio B1 (classe funcional II) e quatro animais (40%) em estágio B2 (classe funcional II), segundo a classificação sugerida por Atkins et al. (2009) para a insuficiência cardíaca congestiva (Apêndice E).

Todos os resultados obtidos referentes aos animais pertencentes aos grupos de estudo estão sequencialmente descritos a seguir.

Tabela 1 – Frequência relativa e absoluta dos cães, segundo sexo e grupos de estudo – São Paulo – 2010 a 2012

Sexo	G. Controle	G. Obesos	G. IVCM	G. Obeso+IVCM
Machos (n=24) 45,3%	n=6 (40%)	n=4 (36,4%)	n=8 (47%)	n=6 (60%)
Fêmeas (n=29) 54,7%	n=9 (60%)	n=7 (63,6%)	n=9 (53%)	n=4 (40%)
Total (n=53) 100%	n=15 (100%)	n=11 (100%)	n=17 (100%)	n=10 (100%)

Legenda: G. Controle: grupo controle; G. Obesos: grupo obesos; G. IVCM: grupo insuficiência valvar crônica mitral; G. Obeso+IVCM: grupo obeso+IVCM

5.1 ANAMNESE E EXAME FÍSICO

Todos os animais pertencentes ao grupo Controle (n=17) não apresentavam queixas à anamnese e alterações ao exame físico.

Em relação ao grupo obeso (n=11), constatou-se que seis animais (54,5%) apresentavam queixa de cansaço fácil; quatro (36,4%) apresentavam taquipneia; um (9,1%) apresentava-se dispneico e um (9,1%) apresentava tosse.

Nos animais pertencentes ao grupo IVCM (n=17); 15 cães (88,2%) apresentaram queixa de tosse, 10 (59%) cansaço fácil, sete (41,2%) cianose de mucosa oral; seis (35,3%) dispneia, cinco (29,4%) crepitação em campos pulmonares; quatro (23,5%) taquipneia; um (5,9%) síncope e um (5,9%) ascite à palpação. Em relação à presença de sopro cardíaco à auscultação, oito animais (47%) apresentaram sopro sistólico grau V em foco de valva mitral; sete (41,2%) sopro sistólico grau IV em foco de valva mitral; um (5,9%) sopro sistólico grau III; um (5,9%) sopro sistólico grau II e um (5,9%) sopro sistólico grau I em foco de valva mitral. Ainda, em relação ao grupo IVCM, quatro animais (23,5%) apresentavam histórico de alergopatia.

Nos animais pertencentes ao grupo obesos+IVCM (n=10), nove cães (90%) apresentaram cansaço fácil; seis (60%) taquipnéia; cinco (50%) queixa de tosse, dois (20%) dispneia, dois (20%) cianose de mucosa oral e um (10%) crepitação em campos pulmonares. Em relação à presença de sopro cardíaco na auscultação, cinco animais (50%) apresentaram sopro sistólico grau II em foco de valva mitral; quatro (40%) sopro sistólico grau IV em foco de valva mitral e um (10%) sopro sistólico grau III em foco de valva mitral. Ainda, em relação ao grupo obeso+IVCM, três animais (30%) apresentavam histórico de alergopatia.

Ainda, em relação ao exame físico, todos os animais apresentaram-se hidratados, mucosas oculares normocoradas, tempo de preenchimento capilar menor que dois segundos. Quanto ao pulso femoral, apenas um cão (1,9%) pertencente ao grupo IVCM, apresentou pulso femoral irregular, em consequência à fibrilação atrial. Os linfonodos encontravam-se normais em todos os pacientes. Todos os cães obesos, incluídos nos grupos obeso e obeso+IVCM, apresentavam escore de condição corporal 4 ou 5 e porcentagem de gordura corporal $\geq 20\%$.

5.2 EXAMES LABORATORIAIS

Não foram observadas alterações significativas nos exames hematológicos e bioquímicos realizados para o grupo controle.

Ao eritrograma do grupo controle (n=15), dois animais (13,3%) apresentaram discreta policitemia, provavelmente uma característica individual dos mesmos, pois não apresentavam queixas clínicas ou qualquer alteração de exame físico sugestiva de desidratação ou alteração no sistema cardiopulmonar. Ao leucograma, observou-se discreta linfopenia em cinco animais (33,3%); monocitose em um animal (6,7%), provavelmente secundário ao estresse a que foram submetidos, durante a coleta de sangue. Os valores de plaquetas encontravam-se dentro dos limites de normalidade em todos os cães avaliados no grupo controle (Apêndice F). À avaliação bioquímica, os valores de ureia; creatinina; proteína total; albumina; alanina aminotransferase; fosfatase alcalina; colesterol e triglicérides séricos apresentaram-se normais em todos os cães do grupo controle (Apêndice J).

As demais alterações encontradas nos exames laboratoriais dos animais inclusos nos grupos: obeso, IVCM e obeso+IVCM estão descritas a seguir.

Para o grupo obeso (n=11), ao eritrograma, não houve alterações. Ao leucograma, somente um animal (9,1%) apresentou discreto aumento no número total dos leucócitos, com discreta neutrofilia e outro (9,1%) apresentou discreto aumento no número dos neutrófilos, porém, nenhum deles apresentou desvio à esquerda no leucograma, queixa clínica ou presença de hipertermia ao exame físico. Ainda, em relação ao grupo obeso, seis animais (54,5%) apresentaram linfopenia e três (27,3%) monocitose, provavelmente devido ao estresse da coleta sanguínea (Apêndice G). À avaliação bioquímica, quatro animais (36,4%) apresentaram isoladamente aumento nas concentrações séricas de ureia; somente um (9,1%) apresentou aumento concomitante nas concentrações da ureia e creatinina séricas; dois (18,2%) apresentaram aumento isolado das concentrações da fosfatase alcalina; um (9,1%) apresentou aumento isolado de colesterol e três (27,3%) apresentaram aumento isolado nas concentrações de triglicérides circulantes, provavelmente em consequência ao quadro de obesidade (Apêndice K).

Para o grupo IVCM (n=17), ao eritrograma, não houve alterações. Ao leucograma, um animal (5,9%) apresentou isoladamente discreta neutropenia, sem

alteração do número total de leucócitos; quatro animais (23,5%) apresentaram eosinofilia, provavelmente secundária às alergopatias (Apêndice H). À avaliação bioquímica, 10 cães (58,9%) apresentaram aumento somente nas concentrações séricas de ureia, enquanto que, quatro (23,5%) apresentaram aumento concomitante nas concentrações séricas de ureia e creatinina; três (17,6%) aumento isolado da enzima alanina aminotransferase, alterações, estas, provavelmente secundárias à administração de fármacos como diuréticos de alça, vasodilatadores ou congestão vascular nestes pacientes (Apêndice L).

Para o grupo obeso+IVCM (n=10), ao eritrograma, não houve alterações. Ao leucograma, três animais (30%) apresentaram leucocitose, sendo dois (20%) deles associados à neutrofilia, porém nenhum com desvio à esquerda, queixa clínica ou presença de hipertermia ao exame físico, e outro (10%) associado à eosinofilia. Outros dois cães (20%) apresentaram aumento isolado de eosinófilos, provavelmente em consequência à alergopatias (Apêndice I). À avaliação bioquímica, oito animais (80%) apresentaram aumento isolado nas concentrações séricas da ureia; quatro (40%) aumento nas concentrações da alanina aminotransferase; dois (20%) aumento da fosfatase alcalina; um animal (10%) apresentou aumento nas concentrações de colesterol e todos os animais (100%) deste grupo apresentaram aumento nas concentrações circulantes de triglicérides, provavelmente alterações secundárias à administração de fármacos como diuréticos de alça, vasodilatadores, congestão vascular e obesidade presente nestes pacientes (Apêndice M).

Em relação aos valores de glicemia, todos os animais incluídos no estudo (n=53) apresentaram valores dentro da normalidade (FELDMAN; NELSON, 2004a) (Apêndice N).

Tabela 2 - Média e desvio padrão dos parâmetros do eritrograma e leucograma dos diferentes grupos de cães avaliados (n=53) – São Paulo – 2010 a 2012

Parâmetro	Grupo Controle	Grupo Obeso	Grupo IVC	Grupo Obeso+IVC
Hemácias ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	7,56 $\pm$ 0,56	7,47 $\pm$ 0,99	7,08 $\pm$ 0,92	7,08 $\pm$ 0,95
Hematócrito (%)	49,8 $\pm$ 4,29	50 $\pm$ 7	47,23 $\pm$ 5,72	46,10 $\pm$ 5,23
Hemoglobina (g/dL)	16,43 $\pm$ 1,52	17 $\pm$ 2,43	15,72 $\pm$ 1,87	15,26 $\pm$ 1,83
VCM (fl)	65,74 $\pm$ 2,68	66,86 $\pm$ 4,44	66,87 $\pm$ 2,37	65,33 $\pm$ 3,63
HCM (pg)	21,71 $\pm$ 0,96	22,71 $\pm$ 2,04	22,28 $\pm$ 1,30	21,65 $\pm$ 1,71
CHCM (%)	33,02 $\pm$ 0,84	33,91 $\pm$ 1,13	33,29 $\pm$ 0,97	33,15 $\pm$ 0,96
Leucócitos (/mm ³)	8.186 $\pm$ 1.881,85	9.973 $\pm$ 3.434,84	8.341 $\pm$ 2.431,06	13.030 $\pm$ 3.806,15
Neutrófilos Segmentados (/mm ³)	5.516 $\pm$ 1.402,87	7.556 $\pm$ 3.223,18	6.022 $\pm$ 2.352,20	9.516 $\pm$ 3.428,20
Linfócitos (/mm ³)	2.008 $\pm$ 851,48	1.311 $\pm$ 706,32	1.170,88 $\pm$ 603,22	2.056 $\pm$ 927,35
Eosinófilos (/mm ³)	421,93 $\pm$ 273,18	445,90 $\pm$ 199,57	477,70 $\pm$ 432,23	440,10 $\pm$ 449,89
Monócitos (/mm ³)	355,20 $\pm$ 192,80	659,09 $\pm$ 583,85	670,94 $\pm$ 373,99	1.018 $\pm$ 526,49
Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	313 $\pm$ 63,38	320 $\pm$ 93,81	406 $\pm$ 122,91	419 $\pm$ 103,26

Legenda: V.C.M.: volume corpuscular médio; H.C.M.: hemoglobina corpuscular média; C.H.C.M.: concentração de hemoglobina corpuscular média

Tabela 3 - Média e desvio padrão dos parâmetros bioquímicos e índices glicêmicos dos diferentes grupos de cães avaliados (n=53) – São Paulo – 2010 a 2012

Parâmetro	Grupo Controle	Grupo Obeso	Grupo IVC	Grupo Obeso+IVC
Proteína total (g/dL)	6,45 $\pm$ 0,41	6,58 $\pm$ 0,34	6,46 $\pm$ 0,67	7,08 $\pm$ 0,57
Albumina (g/dL)	3,35 $\pm$ 0,33	3,5 $\pm$ 0,27	3,27 $\pm$ 0,28	3,36 $\pm$ 0,30
ALT (U/L)	29,74 $\pm$ 11,58	23,07 $\pm$ 8,17	34,85 $\pm$ 20,94	42,39 $\pm$ 23,11
FA (U/L)	39,94 $\pm$ 27,93	71,60 $\pm$ 70,78	51,44 $\pm$ 37,67	109,59 $\pm$ 98,99
Uréia (mg/dL)	34,12 $\pm$ 5,64	54,05 $\pm$ 48,47	66,38 $\pm$ 27,21	60,69 $\pm$ 37,60
Creatinina (mg/dL)	0,85 $\pm$ 0,14	0,98 $\pm$ 0,26	1,09 $\pm$ 0,41	0,93 $\pm$ 0,23
Colesterol (mg/dL)	187,46 $\pm$ 47,45	199,16 $\pm$ 58,12	184,57 $\pm$ 38,57	226,90 $\pm$ 86,22
Triglicérides (mg/dL)	69,32 $\pm$ 21,96	117,86 $\pm$ 88,33	71,45 $\pm$ 16,5	173,67 $\pm$ 124,6
Glicemia (mg/dL)	76,86 $\pm$ 8,95	77,72 $\pm$ 13,49	80,29 $\pm$ 11,98	85,50 $\pm$ 8,94

Legenda: ALT: alanina aminotransferase; FA: fosfatase alcalina

5.3 PERFIL HORMONAL

Os valores de hormônio tireoideano (T4 livre por diálise) encontraram-se dentro da normalidade para todos os animais incluídos no estudo (n=53), excluindo-se assim a possibilidade de hipotireoidismo.

Os valores de cortisol basal apresentaram-se discretamente aumentados em seis cães (54,5%) do grupo obeso (n=11); sete (41,2%) do grupo IVCM (n=17) e quatro (40%) do grupo obeso+IVCM (n=10), porém, nenhum desses cães apresentava sintomatologia evidente de hipercortisolemia à anamnese, exame físico e exames complementares, indicando assim que, provavelmente essas alterações eram secundárias à obesidade (LORDELO et al., 2007). Outra explicação para tal fato, seria o estresse a que esses animais foram submetidos no ato da coleta de material (FELDMAN; NELSON, 2004b). Os valores de média e desvio padrão dos hormônios tireoideanos (T4 livre por diálise) e cortisol basal estão descritos na tabela 4. Não houve diferença significativa entre os grupos estudados em relação aos valores de hormônio tireoideano e cortisol basal (Apêndices O, P, Q e R).

Tabela 4 - Média e desvio padrão referentes à mensuração de hormônio tireoideano e cortisol basal dos cães incluídos no estudo (n=53) – São Paulo – 2010 a 2012

		[] T4 Livre por diálise (ng/mL) (n=53)	[] Cortisol Basal (µg/dL) (n=53)
Grupo Controle	média	1,92	3,18
	desvio padrão	0,65	2,83
Grupo Obeso	média	2,07	4,91
	desvio padrão	0,6	2,73
Grupo IVCM	Média	1,6	3,87
	desvio padrão	0,6	2,15
Grupo Obeso+IVCM	Média	1,43	4,12
	desvio padrão	0,75	2,36

Legenda: []: concentrações séricas

5.3.1 Dosagem sérica da adiponectina

5.3.1.1 Kits comerciais (RIE e ELISA) não espécie-específicos

Os *kits* comerciais não espécie-específicos utilizados inicialmente no estudo são originalmente produzidos para camundongos, porém, apresentam alta homologia entre as espécies, conforme citado por Brunson et al. (2007). Foi utilizado um *kit* para técnica de radioimunoensaio (RIE) e dois *kits* para técnica de *enzyme linked immuno sorbent assay* (ELISA). Todas as amostras foram processadas em duplicata e algumas em triplicata, ou seja, 17 (32%) foram mensuradas pela técnica de RIE e 40 (75%) pela técnica de ELISA.

Em relação à técnica de RIE, foram avaliadas as concentrações séricas de 30 (56,6%) cães incluídos no estudo, sendo que, nove (30%) pertenciam ao grupo controle; três (10%) ao grupo obeso; 10 (33,3%) ao grupo IVCM e oito (26,6%) ao grupo obeso+IVCM.

Pela técnica de ELISA, foram avaliadas as concentrações séricas de todos os animais incluídos nos grupos de estudo (n=53) (Apêndices S, T, U e V).

Os valores médios e desvio padrão das concentrações séricas da adiponectina, obtidas pelas técnicas de RIE e ELISA nos quatro grupos estudados, estão dispostos na tabela 5.

Tabela 5 - Média e desvio padrão das concentrações séricas da adiponectina (kits comerciais não espécie-específicos) obtidos pela técnica RIE (n=30) e ELISA (n=53) nos cães incluídos no estudo – São Paulo – 2010 a 2012

		[] Adiponectina RIE (ng/mL) (n=30)	[] Adiponectina ELISA (ng/mL) (n=53)
Grupo Controle	média	1242,36	306,05
	desvio padrão	370,78	210,40
Grupo Obeso	média	1116,16	223,57
	desvio padrão	308,61	94,87
Grupo IVC	Média	1046,29	278,07
	desvio padrão	454,57	123,67
Grupo Obeso+IVC	Média	906,12	276,86
	desvio padrão	348,25	83,74

Legenda: []: concentrações séricas; RIE: radioimunoensaio; ELISA: enzyme linked immuno sorbent assay

Os dados obtidos por análise estatística para as concentrações séricas da adiponectina, em relação aos grupos de estudo, pelas técnicas de RIE e ELISA estão dispostos nas tabelas 6 e 7, respectivamente.

Tabela 6 - Estatística descritiva das concentrações séricas de adiponectina obtidas pela técnica de RIE – São Paulo – 2010 a 2012

Grupos	Nº de amostras (RIE)	Média	DP	EP	I.C.	V. Máx.	V. Mín.	Med.	P ₂₅	P ₇₅
Controle	9	1242,36	370,78	123,59	285,01	1680,75	595,25	1270,75	899,75	1562,37
Obeso	3	1116,16	308,61	178,18	766,65	1361	769,5	1218	881,62	1325,25
IVC	10	1046,29	454,57	143,75	325,18	2141,7	542,75	1022,12	692	1230,5
Obeso+IVC	8	906,12	348,25	123,12	291,15	1531,25	455,75	815,37	694,37	1121,25

Legenda: Nº de amostras (RIE): número de amostras radioimunoensaio; DP: desvio padrão; EP: erro padrão; I.C.: intervalo de confiança; V.Máx.: valor máximo; V.Mín.: valor mínimo; Med.: mediana; P₂₅: percentil 25%; P₇₅: percentil 75%

Tabela 7 - Estatística descritiva das concentrações séricas de adiponectina obtidas pela técnica de ELISA – São Paulo – 2010 a 2012

Grupos	Nº de amostras ELISA	Média	DP	EP	I.C.	V. Máx.	V. Mín.	Med.	P ₂₅	P ₇₅
Controle	15	304,96	211,03	54,48	116,86	856	20	293	179,45	359,75
Obeso	11	211,91	106,65	32,15	71,65	389,5	58,2	230,75	117,5	290,57
IVCM	17	274,24	128,17	31,08	65,89	448,5	20	293	203,52	381,12
Obeso+IVCM	10	276,86	83,74	26,48	59,91	404	126,3	293	293	310

Legenda: Nº de amostras (RIE): número de amostras radioimunoensaio; DP: desvio padrão; EP: erro padrão; I.C.: intervalo de confiança; V.Máx.: valor máximo; V.Mín.: valor mínimo; Med.: mediana; P₂₅: percentil 25%; P₇₅: percentil 75%

Em relação às concentrações da adiponectina mensuradas pela técnica RIE, não houve diferenças estatísticas significativas em relação aos grupos de estudo ($p=0,379$). Devido ao fato do grupo obeso apresentar somente três animais com a mensuração da adiponectina realizada pela técnica de RIE, optou-se pela retirada deste grupo para não comprometer possíveis resultados significativos durante à análise estatística, em decorrência do pequeno número amostral deste grupo, mas que permaneceu sem significância estatística, quando da análise entre os grupos restantes ($p=0,235$).

Desta forma, quando se compararam os grupos de estudo (dois a dois), houve uma maior proximidade da significância estatística entre os grupo controle e grupo obeso+IVCM ($p=0,074$), conforme ilustrado no gráfico 1. A comparação entre o grupo controle com o grupo IVCM apresentou $p=0,321$. A comparação entre o grupo IVCM e o grupo obeso+IVCM apresentou $p=0,483$.

Em relação às concentrações da adiponectina, mensuradas pela técnica ELISA, não houve diferenças significativas na comparação entre os grupos ($p=0,224$). Ainda, em relação às concentrações da adiponectina mensuradas pela técnica de ELISA, quando se compararam os grupos de estudo (dois a dois), não houve significância estatística entre os grupos. A comparação entre o grupo controle e o grupo obeso, apresentou $p=0,194$; a comparação entre o grupo controle e o grupo IVCM, apresentou $p=0,648$; a comparação entre o grupo controle e o grupo obeso+IVCM, apresentou $p=0,821$; a comparação entre o grupo obeso e o grupo IVCM, apresentou $p=0,118$ e na comparação entre o grupo IVCM e o grupo obeso+IVCM apresentou $p=0,777$.

Gráfico 1 – Representação gráfica da comparação entre as concentrações séricas da adiponectina obtidas pela técnica RIE entre o grupo Controle e grupo Obeso+IVCM – São Paulo 2010 a 2012

5.4 EXAME RADIOGRÁFICO

Dos 53 cães avaliados em relação ao exame radiográfico de tórax, nenhum animal apresentou padrão radiográfico sugestivo de efusão pleural e/ou pericárdica.

As principais alterações observadas nos cães pertencentes aos diversos grupos avaliados foram: tamanho do átrio esquerdo, desvio dorsal da traqueia e compressão do brônquio principal esquerdo (Apêndices W, X, Y e Z).

Não houve alterações significativas nos exames radiográficos realizados para o grupo controle.

Os valores de média e desvio padrão em relação ao VHS foi de $9,84 \pm 0,57$ para o grupo controle; $9,5 \pm 0,67$ para o grupo obeso; $11,57 \pm 1,24$ para o grupo IVCM e $10,79 \pm 1,41$ para o grupo obeso+IVCM.

Em relação ao grupo obeso (n=11), um cão (9,1%) apresentou discreto aumento globoso da silhueta cardíaca; dois (18,2%) apresentaram discreto desvio dorsal da traqueia; um cão (9,1%) apresentou colapso traqueal; um (9,1%) padrão pulmonar intersticial e quatro cães (36,3%) apresentaram padrão pulmonar brônquico.

Em relação aos animais do grupo IVCM (n=17), 15 animais (88,2%) apresentaram aumento globoso da silhueta cardíaca; 14 (82,3%) desvio dorsal da traqueia; 13 (76,5%) aumento de átrio esquerdo, oito (47%) compressão do brônquio principal esquerdo; cinco (29,4%) edema pulmonar; quatro (23,5%) padrão pulmonar misto; quatro (23,5%) padrão pulmonar brônquico; três (17,6%) congestão de vasos pulmonares; dois (11,8%) colapso de traqueia; dois (11,8%) padrão pulmonar intersticial e um cão (5,9%) apresentou padrão pulmonar alveolar.

Em relação ao grupo obeso+IVCM (n=10), oito animais (80%) apresentaram aumento globoso da silhueta cardíaca; sete (70%) desvio dorsal da traqueia; quatro (40%) aumento de átrio esquerdo; um animal (10%) apresentou colapso de traqueia; um (10%) compressão de brônquio principal esquerdo; um (10%) padrão pulmonar intersticial; um (10%) padrão pulmonar brônquico e um (10%) padrão pulmonar misto.

5.5 MENSURAÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL

Quanto aos valores da pressão arterial sistólica, os valores individuais para cada grupo de estudo estão descritos no Apêndice Aa.

Não houve alterações significativas entre os grupos de estudo em relação aos valores de pressão arterial sistêmica mensurados.

Os valores médios e desvio padrão obtidos para o grupo controle foram $145 \pm 19,73$ mmHg (mínimo de 100 e máximo de 190 mmHg). Em relação ao grupo controle (n=15), apenas um animal (6,7%) apresentou valor superior ao limite de normalidade; porém, este se encontrava bastante agitado, podendo justificar esta elevação (secundária ao estresse). O grupo obeso apresentou média e desvio padrão de $141,18 \pm 23,16$ mmHg (mínimo de 107 e máximo de 180 mmHg). O grupo IVCM apresentou média e desvio padrão de $128,70 \pm 18,12$ (mínimo de 100 e máximo de 160 mmHg), enquanto que o grupo obeso+IVCM apresentou média e desvio padrão de $147,5 \pm 19,19$ (mínimo de 114 e máximo de 170 mmHg).

5.6 EXAME ELETROCARDIOGRÁFICO

Ao exame eletrocardiográfico, os valores médios e desvio padrão para a frequência cardíaca, amplitude e duração de onda P e complexo QRS, intervalo PR, intervalo QT, amplitude das ondas R e S nas derivações pré cordiais CV5RL, CV6LL e CV6LU estão descritas na tabela 8.

Não houve alterações significativas nos parâmetros eletrocardiográficos analisados entre os grupos no presente estudo.

Tabela 8 - Média e desvio padrão dos parâmetros eletrocardiográficos dos diferentes grupos de cães avaliados (n=53) – São Paulo – 2010 a 2012

Parâmetros	Grupo Controle (n=15)	Grupo Obesos (n=11)	Grupo IVCM (n=17)	Grupo Obesos+IVCM (n=10)
Frequência Cardíaca	118,6±20,96	127,81±31,28	142,70±34,81	129,80±21,89
Onda P				
Amplitude	0,27±0,08	0,34±0,08	0,34±0,13	0,32±0,09
Largura	0,02±0,009	0,03±0,006	0,03±0,007	0,03±0,009
Intervalo PR	0,09±0,01	0,08±0,01	0,09±0,008	0,09±0,01
Complexo QRS				
Amplitude	1,72±0,52	1,64±0,33	1,88±0,52	1,81±0,45
Largura	0,03±0,01	0,03±0,01	0,03±0,009	0,04±0,004
Intervalo QT	0,17±0,01	0,16±0,02	0,17±0,01	0,17±0,01
CV5RL				
Onda R	1,15±0,39	1,03±0,49	1,23±0,64	1,09±0,42
Onda S	0,65±0,39	0,5±0,31	0,98±0,50	0,70±0,44
CV6LL				
Onda R	1,44±0,61	1,33±0,51	2,09±0,91	1,96±1,09
Onda S	0,45±0,31	0,27±0,15	0,48±0,33	0,55±0,63
CV6LU				
Onda R	1,14±0,74	1,24±0,52	1,65±0,89	1,77±0,76
Onda S	0,16±0,08	0,17±0,07	0,39±0,16	0,30±0,28

As alterações eletrocardiográficas mais frequentes encontradas nos grupos estudados estão descritas a seguir (Apêndices Bb, Cc, Dd e Ee).

O ritmo cardíaco mais frequente em todos os grupos estudados (n=53) foi a arritmia sinusal com marcapasso migratório (n=35) (66%), seguido de ritmo sinusal (n=12) (22,7%) e taquicardia sinusal (n=5) (9,4%). Em relação ao eixo elétrico, dois animais (13,3%) pertencentes ao grupo controle (n=15) apresentaram desvio do eixo elétrico à direita, porém esses cães eram clinicamente assintomáticos em relação ao sistema cardiovascular e pulmonar. No grupo IVCM (n=17), dois cães (11,8%) apresentaram desvio do eixo elétrico à esquerda. Apenas um animal (5,9%) do

grupo IVCM (n=17) apresentou fibrilação atrial no momento da avaliação clínica ambulatorial.

Em relação à onda P, três animais (17,6%) pertencentes ao grupo IVCM (n=17), um animal (9%) pertencente ao grupo obeso (n=11) e um animal (10%) pertencente ao grupo obeso+IVCM (n=10) apresentaram aumento de amplitude.

Não se observou arritmia ventricular em nenhum grupo estudado, bem como distúrbios de condução e/ou bloqueios. Não houve alteração em nenhum animal avaliado em relação ao intervalo PR, segmento ST, intervalo QT e na amplitude das ondas R e S nas derivações pré-cordiais CV5RL, CV6LL, CV6LU e V10.

5.7 EXAME ECODOPPLERCARDIOGRÁFICO CONVENCIONAL

O exame ecodopplercardiográfico convencional foi realizado em todos os cães incluídos no projeto (Apêndices Ff, Gg, Hh e Ii). Este exame também auxiliou na classificação e estadiamento da doença valvar crônica de mitral dos cães (ATKINS et al., 2009) que foram alocados no grupo IVCM e no grupo Obesos+IVCM.

Não houve alterações significativas nos parâmetros analisados no exame ecodopplercardiográfico convencional para o grupo controle.

Os valores médios e desvio padrão dos parâmetros de ecocardiografia convencional analisados nos diferentes grupos, estão descritos na tabela 9.

Tabela 9 - Média e desvio padrão dos parâmetros de ecodopplercardiografia convencional nos diferentes grupos de cães avaliados (n=53) – São Paulo – 2010 a 2012

Parâmetros	Grupo Controle (n=15)	Grupo Obeso (n=11)	Grupo IVCM (n=17)	Grupo Obesos+IVCM (n=10)
FC (bpm)	103,13±21,36	118,90±22,40	139,38±33,62	126,5±31,78
SIVd (cm)	0,67±0,14	0,61±0,10	0,54±0,08	0,64±0,05
PVEd (cm)	0,67±0,15	0,64±0,12	0,54±0,09	0,63±0,06
SIVd/PVEd	1,09±0,13	0,98±0,06	1,02±0,10	1,01±0,05
DVEd (cm)	2,76±0,71	2,45±0,27	3,54±0,85	3,34±1,05
DVEs (cm)	1,52±0,47	1,32±0,22	1,73±0,55	1,77±0,52
FS (%)	37,60±6,04	45,83±6,85	51,45±8,12	47,74±4,58
Fej (%)	71,12±9,39	78,70±6,95	81,45±8,20	79,92±4,93
Ao (cm)	1,65±0,27	1,36±0,17	1,49±0,23	1,45±0,56
AE (cm)	2,18±0,46	1,95±0,24	3,05±0,68	2,61±1,08
AE/Ao	1,37±0,16	1,44±0,10	1,99±0,38	1,63±0,65
Fl. Ao- Vmáx(m/s)	1,09±0,10	1,23±0,28	1,08±0,21	1,21±0,19
Fl. Ao- grad(mmHg)	5,04±0,81	6,38±2,63	4,85±1,98	5,90±1,73
Fl. Pulm- Vmáx(m/s)	0,86±0,08	0,92±0,21	0,71±0,22	0,78±0,11
Fl. Pulm- grad (mmHg)	3,06±0,61	3,71±1,84	2,27±1,79	2,53±0,73
Onda E (m/s)	0,66±0,11	0,65±0,11	1,10±0,26	0,97±0,32
Onda A (m/s)	0,51±0,10	0,59±0,12	0,70±0,20	0,92±0,23
E/A	1,28±0,31	1,10±0,15	1,69±0,63	1,13±0,58

Legenda: FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; SIVd (cm): espessura diastólica do septo interventricular em centímetros; PVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEs (cm): diâmetro sistólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; FS (%): fração de encurtamento; Fej: fração de ejeção; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE (cm): diâmetro do átrio esquerdo, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE/Ao: relação átrio esquerdo-aorta; Fl. Ao: fluxo aórtico; Vmáx (m/s): velocidade máxima em metros por segundo; grad (mmHg): gradiente de pressão em milímetros de mercúrio; Fl. Pulm: fluxo na artéria pulmonar; E/A: relação ondas E/A; n: número de animais

6 DISCUSSÃO

A existência de publicações em medicina humana indicando associação de concentrações diminuídas da adiponectina no paciente obeso e seu possível efeito antiinflamatório e antiaterogênico, motivaram a realização deste estudo. Em medicina veterinária, as pesquisas têm-se voltado para as concentrações da adiponectina em pacientes saudáveis e no paciente com insuficiência cardíaca congestiva, tentando estabelecer uma possível correlação. A literatura compilada não apresentou estudos com delineamento e objetivos semelhantes aos aqui apresentados, tornando este estudo pioneiro até o presente momento. Desta forma, dificuldades e questionamentos advindos refletem, em parte, a carência de informações relacionadas à associação entre concentrações diminuídas da adiponectina na obesidade e no paciente com doença valvar crônica mitral em cães.

No presente estudo, a média de idade dos animais obesos foi de sete anos, com idade mínima de três anos e idade máxima de 12 anos. Estes achados são semelhantes aos descritos por Diez e Nguyen, (2006), referindo idade média entre cinco e oito anos; com incidência menor que 20% para animais com menos de quatro anos, aumentando a incidência para 50% em animais com sete e oito anos de idade, aumentando ainda mais a incidência para 70% em animais acima de nove anos de idade. Achados semelhantes também foram descritos por Jericó e Scheffer (2002), em estudo com 107 cães, que relataram que cães obesos apresentavam idade média de sete anos. Outro estudo, realizado por Leonardi et al. (2006), cita cães obesos apresentando idade variando entre sete e 10 anos.

Em relação à predisposição racial, o grupo de cães obesos foi composto em sua maioria por Poodles (27,3%) e Dachshunds (27,3%), semelhante aos achados de Jericó e Scheffer (2002), que encontrou uma prevalência de Poodles obesos (10,3%) na população de cães estudada. Da mesma forma, Lusby e Kirk (2009) e Zoran (2010), descrevem sobre uma maior predisposição de obesidade em cães da raça Dachshund.

Em relação à predisposição sexual, o grupo obeso foi composto em sua maioria por fêmeas (63,6%), concordando com os achados de Jericó e Scheffer (2002) que encontraram uma maior predisposição à obesidade das fêmeas (62,6%), quando comparadas aos machos. A predisposição sexual também foi maior em

fêmeas (79%) com obesidade, segundo Leonardi, et al. (2006), corroborando com os resultados obtidos neste estudo.

O grupo de cães com insuficiência valvar crônica mitral (IVCM) apresentou idade média de 12 anos, com idade mínima de nove anos e idade máxima de 15 anos. Os achados são semelhantes aos referidos por Chamas; Saldanha e Costa (2011), que encontraram idade média de 11,6 anos, variando entre cinco e 18 anos.

Em relação à predisposição racial, o grupo de animais com IVCM foi composto em sua maioria por cães da raça Poodle (47%), raça predisposta ao desenvolvimento de cardiopatias adquiridas, conforme afirmado por Kittleson e Kienle (1998) e Yamato (2001). Em relação à predisposição sexual, o grupo de cães com IVCM apresentou discreto predomínio de fêmeas (53%) em comparação aos machos (47%), discordando da literatura, que refere predomínio de machos em relação as fêmeas, segundo Nelson e Couto (2006) e Atkins et al. (2009).

O grupo de cães obesos e IVCM concomitante, apresentou idade média de 10,8 anos, com idade mínima de sete anos e idade máxima de 14 anos. Na literatura compilada, não foram encontradas publicações semelhantes relatando idade em grupos de estudo compostos por animais portadores de obesidade e endocardiose valvar crônica mitral associados. Porém, tanto o trabalho de Chamas; Saldanha e Costa (2011), referente a animais com insuficiência valvar crônica mitral, bem como o de Jericó e Scheffer (2002) referente a animais obesos, concluem que essas duas entidades mórbidas acometem, mais comumente, animais de faixa etária elevada ($\geq 6,5$ anos). Outro estudo realizado por Leonardi et al. (2006), relatou como faixa etária mais acometida pela obesidade entre sete a 10 anos.

Em relação à predisposição racial, o grupo obeso+IVCM foi composto em sua maioria por cães da raça Poodle (40%), sabidamente raça predisposta ao desenvolvimento tanto de obesidade quanto de cardiopatias adquiridas, como é o caso da insuficiência valvar crônica mitral. Estes resultados estão de acordo com os achados de Kittleson e Kienle (1998) e Yamato (2001) para cães com endocardiose valvar mitral, concordando também, em menor porcentagem, com os achados de Jericó; Machado e Silva (2006), que encontraram em seu estudo uma prevalência de 8,7% (6/69) para cães obesos da raça Poodle.

Em relação à predisposição sexual, o grupo obeso+IVCM apresentou predomínio de machos (60%) quando comparados às fêmeas (40%), concordando com os achados de Chamas; Saldanha e Costa (2011), que relataram maior

presença de IVCM em machos (59%). Ainda, em relação à predisposição sexual, os resultados obtidos neste grupo de estudo discordam da literatura consultada, levando em consideração a predisposição somente para a obesidade, pois se sabe que as fêmeas são mais acometidas que os machos, segundo Jericó e Scheffer (2002); Diez e Nguyen (2006) e Leonardi et al. (2006).

Em relação aos achados de anamnese e exame físico encontrados para o grupo obeso, constatou-se que 54,5% dos animais apresentavam queixa de cansaço fácil; 36,4% dos animais apresentavam taquipneia; 9,1% dispneia ou tosse. Estes achados são semelhantes aos encontrados no estudo de Jericó; Machado e Silva (2006), em que cansaço fácil e taquipneia foram observados, respectivamente, em 63,8% e 42% dos animais. Para o grupo IVCM, a maioria dos animais apresentou queixa de tosse, cansaço fácil, dispneia, síncope ou ascite, manifestações clínicas referidas pela maioria dos estudos publicado, referentes à IVCM (HÄGGSTRÖM; KVART, 2004; ETTINGER; FELDMAN, 2005; WARE, 2007; ABBOTT, 2008).

Em relação aos exames laboratoriais, vale a pena ressaltar a presença de hiperlipidemia em nosso estudo. O grupo obeso apresentou 9,1% dos animais com hipercolesterolemia e 27,3% com hipertrigliceridemia, enquanto que o grupo de cães obeso+IVCM, apresentou 10% dos cães com hipercolesterolemia e 100% com hipertrigliceridemia, resultados estes que corroboram os de Jeusette; Lhoest; Istasse (2005). O estudo de Leonardi et al. (2005) encontrou hiperlipidemia em 32,4% dos cães estudados, o que está de acordo com resultados obtidos no presente estudo.

Para os valores de cortisol encontrados, observou-se discreta hiperkortisolemia nos grupos obeso e grupo obeso+IVCM, provavelmente de acordo com o relato de Lordelo et al. (2007), que refere aumento na atividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal na obesidade humana. Não há relatos em medicina veterinária confirmando essa hiperatividade do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal em cães, necessitando de estudos para essa confirmação. O grupo IVCM também apresentou discreto aumento nas concentrações de cortisol basal, porém não há relatos na literatura correlacionando aumento dos níveis basais de cortisol na doença valvar crônica mitral. Uma possível explicação para tal fato é o estresse a que foram submetidos, (FELDMAN; NELSON, 2004b) durante a realização dos exames no presente estudo.

Em relação aos valores obtidos para as concentração sérica da adiponectina, não houve significância estatística entre os grupos ($p=0,379$), por meio da técnica de

RIE e utilizando *kits* comerciais não espécie-específicos, porém já padronizados e com alta homologia entre as espécies (camundongos e cães: 85%) segundo Brunson et al. (2007). Embora não tenha sido encontrado significância estatística nos dados obtidos, podemos perceber uma grande semelhança entre os resultados do nosso estudo quando comparado com os resultados encontrados por Brunson et al. (2007) em dez cães saudáveis, apresentando valor de concentração média da adiponectina 1.220ng/mL, enquanto que nosso estudo demonstrou valores de média igual a 1.242,36ng/mL para o grupo controle (n=15).

Como o grupo obeso foi composto somente por três animais que realizaram a mensuração da adiponectina por RIE, decidiu-se retirar este grupo de cães da análise estatística, afim de se evitar uma possível ausência de significância dos resultados por conta deste pequeno número amostral, mas a comparação entre os grupos restantes permaneceu sem significância estatística ($p=0,235$). Considerando que o poder do teste estava abaixo do desejado para a análise de variância, compararam-se os grupos (dois a dois) para verificar se havia alguma possível diferença que pudesse ser discutida. Nesta comparação dos resultados das concentrações da adiponectina entre os grupos (dois a dois), observou-se uma tendência a diminuição nos valores de média e mediana da adiponectina, em cães pertencentes ao grupo obeso+IVCM quando comparados ao grupo controle, e, desta forma, uma maior proximidade da significância estatística ($p=0,074$), porém com poder do teste realizado em (32%), ainda abaixo do ideal ($\geq 80\%$), indicando que quanto menor o poder do teste, menor será a chance de detectar uma possível diferença quando ela realmente existir. Considerando as características amostrais dos animais incluídos no grupo controle e grupo obeso+IVCM, aumentando-se o tamanho amostral para, aproximadamente, 15 animais por grupo, o poder do teste será de 85,6%, sugerindo assim, a possibilidade de existir significância estatística em relação às concentrações da adiponectina no grupo obeso+IVCM quando comparado ao grupo controle pela técnica de RIE.

Estudos recentemente publicados por Verkest et al. (2011a) e Damoiseaux et al. (2011), referem valores discrepantes em relação às concentrações circulantes da adiponectina na obesidade e doença cardiovascular, tanto em seres humanos quanto em animais de companhia, também observado no presente estudo, confirmando o paradoxo existente anteriormente já mencionado por Antoniades et al.

(2009), justificando desta forma, a necessidade de mais estudos para melhor elucidação deste fato.

Em relação às concentrações da adiponectina, mensuradas pela técnica ELISA, não houve diferenças significativas na comparação entre os grupos ($p=0,224$), mesmo quando se compararam os grupos de estudo (dois a dois). A ausência de significância estatística para estes dados obtidos, se deve, provavelmente pelo pequeno número amostral em cada grupo estudado, fato que contribuiu para o baixo poder dos testes realizados ($<80\%$). Desta forma, sugere-se acrescermos o número de cães em cada grupo de estudo, reduzindo assim a probabilidade de não detecção de resultados que possam apresentar significância estatística pela técnica de ELISA. Não existem, ainda, na literatura compilada dados semelhantes aos deste estudo, isto é, a comparação dos valores de concentração sérica de adiponectina em grupos de pacientes obesos, pacientes com IVCM, pacientes com IVCM e obesidade concomitante, tornando este estudo pioneiro em medicina veterinária.

Além disso, vale a pena ressaltar que alguns dados obtidos referentes às dosagens séricas da adiponectina resultaram em valores extremamente baixos, por vezes até indetectáveis, pela técnica de ELISA, provavelmente em consequência da utilização de *kit* comercial de adiponectina utilizados neste estudo não serem espécie-específico (camundongos).

Ressalta-se aqui que possíveis diferenças estatisticamente significativas podem não ter sido detectadas pelo pequeno número amostral de cada grupo de estudo, além de ter sido utilizado nesta mensuração *kit* comercial de adiponectina não espécie-específicos. Além disso, a grande maioria dos *kits* comerciais produzidos detectam as concentrações totais circulantes da adiponectina, não mensurando as isoformas de diferentes pesos moleculares entre as espécies, fato este que, em seres humanos, já está demonstrado estar associado a maior risco no desenvolvimento de doenças (RADIN; SHARKEY; HOLYCROSS, 2009).

Para os resultados obtidos referente aos exames radiográficos, nota-se que os grupos IVCM e obeso+IVCM apresentaram, respectivamente, maior média e desvio padrão para o VHS, quando comparados aos grupo controle e grupo obeso, concordando com dados relatados por Soares; Larsson e Pinto (2004), em cães com doença valvar crônica mitral.

No tocante à pressão arterial sistêmica, os resultados de média e desvio padrão foram semelhantes entre os grupos, discordando dos achados de Jericó; Machado e Silva (2006) e Aptekmann et al. (2006), que relataram hipertensão arterial sistêmica nos cães obesos estudados. Recentemente, Pereira Neto et al. (2011) referiram não haver hipertensão nos cães obesos estudados, mas demonstraram redução dos valores de pressão arterial após perda de peso, sugerindo que os cães obesos podem apresentar valores de pressão tendendo ao limite superior da normalidade.

Em relação ao traçado eletrocardiográfico, os achados do presente estudo discordam da literatura consultada, pois alterações no eletrocardiograma de cães obesos, como diminuição na voltagem dos complexos QRS (TILLEY, 1992), desvio de eixo no plano frontal para a esquerda (KANAYAMA; JERICÓ, 2002), aumento da duração do complexo QRS (KANAYAMA; JERICÓ, 2002) e da onda P (PEREIRA NETO et al. 2010), não foram encontradas.

Em relação ao exame ecocardiográfico convencional, não houve alterações significativas entre os diferentes grupos de estudo, provavelmente pela grande variação destes cães em cada grupo alocado, principalmente quanto aos diferentes graus de obesidade (ECC e %GC), e também por conta do estadiamento e/ou classe funcional da insuficiência cardíaca que cada cão apresentava no momento da avaliação clínica.

O presente estudo apresenta algumas limitações, como a coleta de sangue para as mensurações da adiponectina pontual, no momento em que estes cães foram admitidos no estudo, sabendo que pode haver variação diária, semanal ou até mensal nas concentrações dessa adipocina. Outra limitação é a utilização de *kits* comerciais não espécie-específicos (camundongos) para as mensurações da adiponectina em cães, sabendo que pode ocorrer variações em relação à sensibilidade e especificidade para a detecção da adiponectina.

7 CONCLUSÃO

Com base nos resultados expostos e na metodologia empregada no estudo, concluiu-se que:

- a) as concentrações circulantes da adiponectina em cães são extremamente variáveis, com provável influência em relação às técnicas utilizadas para sua mensuração;
- b) os diferentes valores obtidos em relação às concentrações circulantes da adiponectina em cada grupo de cães estudados, provavelmente sofreram influência da idade e diferentes isoformas circulantes da adiponectina em cada indivíduo;
- c) idealmente, deve-se utilizar *kits* comerciais espécie-específicos para a mensuração das concentrações da adiponectina, mesmo havendo alta homologia entre a adiponectina, no caso, canina e murina;
- d) as concentrações séricas da adiponectina apresentaram uma tendência à diminuição na obesidade associada à doença valvar crônica de mitral em cães, porém esta afirmação ainda será confirmada após mensuração das concentrações por meio de *kits* espécie-específicos;
- e) os reais efeitos no metabolismo corporal e sistema cardiovascular desta adipocina, ainda não estão bem esclarecidos, necessitando de novos estudos para sua elucidação.

REFERÊNCIAS

- ABEL, E. D.; LITWIN, S. E.; SWEENEY, G. Cardiac remodeling in obesity. **Physiological Reviews**, v. 88, p. 389-419, 2008.
- ABBOTT, J. A. Acquired valvular disease. In: TILLEY, L. P.; SMITH Jr., F. W. K.; OYAMA, M. A.; SLEEPER, M. M. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 4. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2008. Cap. 6, p. 110-138.
- ALPERT, M. A.; HASHIMI, M. W. Obesity and the heart. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 306, n. 2, p. 117-123, 1993.
- ANTONIADES, C.; ANTONOPOULOS, A. S.; TOUSOULIS, D.; STEFANADIS, C. Etiology and pathophysiology adiponectin: from obesity to cardiovascular disease. **Journal Compilation**, v. 10, p. 269-279, 2009.
- APTEKMANN, K. P.; SCHWARTZ, D. S., CARVALHO-FILHO, A. S., PADOVANI, C. R. Cardiovascular evaluation and cTnl levels in obese dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 3, p. 777, 2006. (Abstract)
- ATKINS, C. E. The role of noncardiac disease in the development and precipitation of heart failure. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 21, n. 5, p.1035-1080, 1991.
- ATKINS, C. E.; BONAGURA, J.; ETTINGER, S.; FOX, P.; GORDON, S.; HAGGSTROM, J.; HAMLIN, R.; KEENE, B.; LUIS-FUENTES, V.; STEPIEN, R. Guidelines for the diagnosis and treatment for canine chronic valvular heart disease. *ACVIM Consensus Statement*. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, p. 1142-1150, 2009. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2009.0392.x/pdf>>. Acesso em: 12 abr. 2011.
- BARBATO, A.; HERSZKOWICZ, N.; SALVI, W.; PINHEIRO, D.; PANTALEÃO, D.; SAKAMOTO, K.; MIOLA, L.; CERRI, G.; COSTA, A. P.; LEITE, C. C.; HALPERN, A. Estudo ecocardiográfico do coração de pacientes obesos comparando-os a grupo controle de indivíduos normais. Análise crítica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 44, n.1, p. 57-63, 2000.
- BARTON, M. R.; CARMONA, R.; ORTMANN, J.; KRIEGER, J. E.; TRAUPE, T. Obesity-associated activation of angiotensin and endothelin in the cardiovascular system. **International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 35, n. 3 6, p. 826-837, 2003.
- BEGGS, P. W.; CLARK, D. W. J.; WILLIAMS, S. M.; COULTER, D. M. A comparison of the use, effectiveness and safety of bezafibrate, gemfibrozil and simvastatin in normal clinical practice using the New Zealand Intensive Medicines Monitoring Programme (IMMP). **Journal of Clinical Pharmacology**, v. 47, p. 99-104, 1999.

BERG, A. H.; COMBS, T. P.; Du, X.; BROWNEE, M.; SCHERER, P. E. The adipocyte-secreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. **Nature Medicine**, v. 7, n. 8, p. 947-953, 2001.

BODEY, A. R.; MITCHELL, A. R. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 37, n. 3, p. 116–125, 1996.

BOON, J. A. **Manual of veterinary echocardiography**. 1. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1998, 478 p.

BOON, J. A. **Manual of Veterinary Echocardiography**. 2. ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2011, 610 p.

BROWN, S. A.; HENIK, R. A.; FINCO, D. R. Diagnosis of systemic hypertension in dogs and cats. In: BONAGURA, J. D. **Kirk's current veterinary therapy: Small animal practice**. 13. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000. p. 835-838.

BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOT, J.; HENIK, R.; LABATO, M.; LITTAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 3, p. 542-558, 2007.

BRUNSON, B. L.; ZHONG, Q.; CLARKE, K. J.; BEDI, D.; BRADEN, T. D.; SANTEN, E. V.; JUDD, R. L. Serum concentrations of adiponectin and characterization of adiponectin protein complexes in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 1, p. 57-62, 2007.

BUCHANAN, J. W.; BÜCHELER, J. Vertebral scale system to measure canine heart size in radiographs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 206, n. 2, p. 194-199, 1995.

BURKHOLDER, W. J.; TOLL, P. W. Obesity. In: HAND, M. S.; TATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDBUSCH, P. **Small Animal Clinical Nutrition**. 4^aed. Topeka, Mark Morris Institute, 2000, p. 401-430.

CARVALHO, Y. M. de. Últimas inovações em Nutrição Clínica. **Revista Waltham Focus**. Ed. Royal Canin, 2003. p. 15-20.

CASE, L. P.; CAREY, D. P.; HIRAKAWA, D. A. **Nutrição Canina e Felina**. Editora Harcourt Brace. Espanha: Madrid, 1998.

CASE, L. P.; DARISTOTLE, L.; HAYEK, M. G.; RAASCH, M. F. Energy Balance. **Canine and Feline Nutrition. A Resource for Companion Animal Professionals**. 3. ed. Missouri: Mosby Elsevier, 2011. p. 59-74.

CHAHADE, W. H. A reação inflamatória autoimune e possibilidades de seu controle (Parte 1). **Drugs of Today**, v. 44, p. 1-15, 2008. Supplement, 1.

CHETBOUL, V.; LEFEBVRE, H. P.; SAMPEDRANO, C. C.; GOUNI, V.; SAPONARO, V.; SERRES, F.; CONCORDET, D.; NICOLLE, A. P.; POUCHELON, J. L. Comparative adverse cardiac effects of pimobendan and benazepril monotherapy in dogs with mild degenerative mitral valve disease: a prospective, controlled, blinded, and randomized study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, p. 742-753, 2007.

CHAMAS, P. P. C.; SALDANHA, I. R. R.; COSTA, R. L. O. Prevalence of mitral valve chronic degenerative disease in dogs. **Journal Health Science Institute**, v. 29, n. 3, p. 214-217, 2011.

CHOI, H.; LEE, K.; LEE, H.; LEE, Y.; CHANG, D.; EOM, K.; YOUN, H.; CHOI, M.; YOON, J. Quantification of mitral regurgitation using proximal isovelocity surface area method in dogs. **Journal of Veterinary Science**, v.5, n. 2, p.163-171, 2004.

CUNHA, L. C. B. P. **Estudo ecocardiográfico evolutivo das alterações anátomofuncionais do coração em obesos mórbidos submetidos à cirurgia bariátrica**. 2004. 79 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Interna do Setor de Ciências de Saúde) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2004.

DAMOISEAUX, C.; GOMEZ, N.; JESPER, P.; MERVEILLE, A. C.; CLERCX, C.; Mc ENTEE, K. Adiponectin Plasma Concentration in Healthy and Heart Failure Dogs. In: EUROPEAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE CONGRESS ECVIM, 2011, Seville, Spain. **Proceedings...** 2011. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=ECVIM2011&PID=67813&O=Generic>. Acesso em: dez 2011.

DIEZ, M.; NGUYEN, P. Obesity: epidemiology pathophysiology and management of the obese dog. In: PIBOT, P.; BOURGE, V.; ELLIOTT, D. **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Ed. Royal Canin, 2006. p. 2-57.

DOIGUCHI, O.; TAKAHASHI, T. Examination of quantitative analysis and measurement of the regurgitation by the “proximal isovelocity surface area” method. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 62, n. 1, p. 109-112, 2000.

DONOHUE, C. L.; PIDGEON, G. P.; LYSAGHT, J.; REYNOLDS, J. V. Obesity and gastrointestinal cancer. **British Journal of Surgery**, v. 97, p. 628-642, 2010.

EDWARDS, N. J. **Bolton's handbook of canine and feline electrocardiography**. 2.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987. 381 p.

ETTINGER, S. T.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 6. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. v. 2, p. 912-1992.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Canine Diabetes Melitus. In:_____. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3. ed. Missouri: Elsevier, 2004a. Cap. 11, p. 486-538.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Canine Hyperadrenocorticism. In: _____. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3. ed. Missouri: Elsevier, 2004b. Cap. 6, p. 252-357.

FERNANDES, F.; RAMIRES, F. J. A.; ALMEIDA, I. J.; RABELO, R.; DANTAS, S. A.; SALEMI, V. M. C.; HALPEM, A.; MADY, C. N- terminal - pro - brain natriuretic peptide, but not brain natriuretic peptide, is increased in patients with severe obesity. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, p. 153-158, 2007.

FERREIRA, S. R. G.; VIVOLO, M. A.; KHAWALI, C. Atividade física e síndrome metabólica. In: GODOY-MATOS, A. F. de (Ed.). **Síndrome metabólica**. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 313-322.

FOX, P. R.; SISSON, D.; MOISE, N. S. **Textbook of canine and feline cardiology-principles and clinical practice**. 2. ed. 1999. 955 p.

GALLAGHER, E. J.; LEROITH, D.; KARNIELI, E. The Metabolic Syndrome – from Insulin Resistance to Obesity and Diabetes. **Endocrinology and Metabolism Clinics of North America**, v. 37, p. 559-579, 2008.

GERMAN, A. J.; RYAN, V. H.; GERMAN, A. C.; WOOD, I. S.; TRAYHURN, P. Obesity, its associated disorders and the role of inflammatory adipokines in companion animals. **The Veterinary Journal**, v. 185, p. 4-9, 2010a.

GERMAN, A. J.; HOLDEN, S. L.; MORRIS, P. J.; BIOURGE, V. Comparison of a bioimpedance monitor with dual-energy x-ray absorptiometry for noninvasive estimation of percentage body fat in dogs. **American Journal of Veterinary Research**. v. 71, n. 4, p. 393-398, 2010b.

GOSSELLIN, J.; WREN, J. A.; SUNDERLAND, S. J. Canine Obesity – an overview. **Journal Veterinary Pharmacology Therapy**, v.30, p. 1-10, 2007. Supplement, 1.

GRANDI, A. M.; LAURITA, E.; SELVA, E.; PIANTANIDA, E.; IMPERIALE, D.; GIOVANELLA, L.; GUASTI, L.; VENCO, A. Natriuretic peptides as markers of preclinical cardiac disease in obesity. **European Journal of Clinical Investigation**, v. 34, p. 342-348, 2004.

GRUNDY, S. M. Obesity, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 6, p. 2595-2600, 2004.

GRUNDY, S. M.; ABATE, N. Obesity. In: Secondary Heart Disease: Sistemic Diseases and The Heart. On line. Disponível em: <<http://www.harcourt-international.com/e-books/pdf/884.pdf>>. Acesso em: nov 2004.

HÄGGSTRÖM, J.; KVART, C. Cardiopatia valvular adquirida. In: ETTINGER, S. T.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Cap. 113, v. 1, p. 833-846.

HÄGGSTRÖM, J.; PEDERSEN, H. D.; KVART, C. New insights into degenerative mitral valve disease in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, p. 1209-1226, 2004.

HÄGGSTRÖM, J.; BOSWOOD, A.; O'GRADY, M.; JÖNS, O. Effects of pimobendan on survival in dogs with congestive heart failure due to myxomatous mitral valve disease. In: ACVIM FORUM VETERINARY, 2008, San Antonio, Texas.

Proceedings... 2008. Disponível em:

<http://simon.deblock.free.fr/these_sandra/The%CC%80se/Biblio/Revue%20Biblio%20Cardio/Therapeutique/QUEST_H%C3%A4ggstr%C3%B6m_ACVIM2008.pdf>.

Acesso em: out 2009.

HALL, J. E. The kidney, hypertension and obesity. **Hypertension**, v. 41, n. 3, p. 625-633, 2003.

HALL, J. E.; ZAPPE, D. H.; ALONSO-GALICIA, M.; GRANGER, J. P.; BRANDS, M. W.; KASSAB, S. E. Mechanisms of obesity-induced hypertension. **News in Physiological Sciences**, v. 11, p. 255-261, 1996.

HALL, J. E.; HILDEBRANDT, D. A.; KUO, J.; FITZGERALD, S. Role of sympathetic nervous system and neuropeptides in obesity hypertension. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 33, p. 605-618, 2000.

HARMANCEY, R.; WILSON, C. R.; TAEGTMEYER, H. Adaptation and maladaptation of the heart in obesity. **Hypertension**, v. 52, p. 181-187, 2008.

HERMSDORFF, H. H. M.; MONTEIRO, J. B. R. Gordura visceral, subcutânea ou intramuscular: onde está o problema? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 48, n. 6, p. 1-19, 2004.

HOTTA, K.; FUNAHASHI, T.; BODKIN, N. L.; ORTMAYER, H. K.; ARITA, Y.; HANSEN, B. C. et al. Circulating concentration of the adipocyte protein adiponectin are decreased in parallel with reduced insulin sensitivity during the progression to type 2 diabetes in rhesus monkeys. **Diabetes**, v. 50, n. 5, p. 1126-1133, 2001.

HUANG, P. L. A. Comprehensive definition for metabolic syndrome. **Disease Models & Mechanisms**, v. 2, p. 231-237, 2009.

ISHIOKA, K.; OMACHI, A.; SAGAWA, M.; SHIBATA, H.; HONJOH, T.; KIMURA, K.; SAITO, M. Canine adiponectin: cDNA structure, mRNA expression in adipose tissues and reduced plasma levels in obesity. **Research in Veterinary Science**, v. 80, p. 127-132, 2006.

JERICÓ, M. M.; SCHEFFER, C. K. Aspectos Epidemiológicos dos cães obesos na cidade de São Paulo. **Revista Clínica Veterinária**, v. 7, n. 37, p. 25-29, 2002.

JERICÓ, M. M.; MACHADO, F. L. A.; SILVA, M. B. F. P. Avaliação cardiovascular em cães obesos: mensuração da pressão arterial e achados eletrocardiográficos. **Revista Clínica Veterinária**, v. 11, n. 61, p. 66-72, 2006.

JERICÓ, M. M.; De CAMARGO, F. C.; KAJIHARA, K.; MOREIRA, M. A. B.; GONZALEZ, R.; MACHADO, F. L. A.; NUNES, V. S.; CATANOZI, S.; NAKANDAKARE, E. R. Chromatographic analysis of lipid fractions in healthy dogs and dogs with obesity or hyperadrenocorticism. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 21, n. 2, p. 203-207, 2009.

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

JOLES, J. A. Obesity in dogs: effects on renal function, blood pressure and renal disease. **Veterinary Quarterly**, v. 20, n. 4, p. 117-120, 1998.

KANAYAMA, K. K.; JERICÓ, M. M. Avaliação eletrocardiográfica e da pressão arterial em cães obesos. In: CONGRESSO PAULISTA DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS EM PEQUENOS ANIMAIS, 2002, São Paulo. **Anais...** São Paulo, 2002. p. 108.

KANNO, N.; KUSE, H.; KAWASAKI, M.; HARA, A.; KANO, R.; SASAKI, Y. Effects of pimobendan for mitral valve regurgitation in dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 69, n. 4, p. 373-377, 2007.

KADOWAKI, T.; YAMAUCHI, T. Adiponectin and adiponectin receptors. **Endocrine Reviews**, v. 26, p. 439-451, 2005.

KIL, D. Y.; SWANSON, K. S. Endocrinology of Obesity. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, p. 205-219, 2010.

KITTLESON, M. D.; KIENLE, R. D. **Small animal cardiovascular medicine**. St. Louis: Mosby, 1998. 603 p.

KITTLESON, M. D.; BROWN, W. A. Regurgitant fraction measured by using the proximal isovelocity surface area method in dogs with chronic myxomatous mitral valve disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 84-88, 2003.

LAVIE, C. J.; MESSERLI, F. H. Cardiovascular adaptation to obesity and hypertension. **Chest**, v. 90, n. 2, p. 275-279, 1986.

LEONARDI, A. L. S.; TIRAPELLI, A. B.; PEREIRA, V. A.; CALLAU, L. F.; MOREIRA, M. A. B.; PROVASI, A.; SCHAE, C. O. D.; JERICÓ, M. M. Avaliação clínica dos cães obesos atendidos no hospital veterinário da Universidade Anhembi Morumbi – Resultados Preliminares. In: CONGRESSO PAULISTA DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS EM PEQUENOS ANIMAIS, 2006, São Paulo. **Anais...** São Paulo, 2006, p. 22-23.

LEWIS, L. D.; MORRIS, M. L.; HARDY, M. S. Obesity. In: _____. **Small Animal Clinical Nutrition III**, Topeka: Mark Morris, 1987. p. 6-1 - 6-39.

LORDELO, R. A.; MANCINI, M. C.; CERCATO, C.; HALPERN, A. Eixos hormonais na obesidade: causa ou efeito? **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 51, n. 1, p. 34-41, 2007.

LUSBY, A. L.; KIRK, C. A. Obesity. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. (Ed.). **Current veterinary therapy XIV**. Missouri: Saunders Elsevier; 2009. p. 191-195.

MADY, C.; FERNANDES, F. Cardiomiopatia da obesidade. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 78, n. 1, p. 7-8, 2002. Suplemento I.

MARKWELL, P. J.; BUTTERWICK, R. F. Obesity. In: WILLS, J. M.; SIMPSON, K. W. El libro **Waltham de Nutrición Clínica del Perro y el Gato**. Zaragoza: Acribia S.A., 1995. p.153-169.

MARQUES-LOPES, I.; MARTI, A.; MORENO-ALIAGA, M. J.; MARTINEZ, A.; et al. Aspectos genéticos da Obesidade. **Revista de Nutrição**, Campinas, v. 17. n. 3, p. 327-338, 2004.

MATTOS, L.; CRAVO, C. Síndrome Metabólica e Dieta. In: GODOY-MATOS, A. F. de (Ed.). **Síndrome metabólica**. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 303-311.

MONTOYA, J. A.; MORRIS, P. J.; BAUTISTA, I.; JUSTE, M. C.; SUAREZ, L.; PEÑA, C.; HACKETT, R. M.; RAWLINGS, J. Hypertension: a risk factor associated with weight status in dogs. **The Journal of Nutrition**, v. 136, p. 2011S-2013S, 2006.

NAKANO, Y.; TOBE, T.; CHOI-MIURA, N. H.; MAZDA, T.; TOMITA, M. Isolation and characterization of GBP28, a novel gelatin-binding protein purified from human plasma. **Journal of Biochemistry**, (Tokyo), v. 120, n. 4, p. 803-812, 1996.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

NETO, B. G.; GELONEZE, S. R.; TAMBASCIA, M. A. Hormônios do tecido adiposo e síndrome metabólica. In: GODOY-MATOS, A. F. de (Ed.). **Síndrome metabólica**. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 105-118.

NGUYEN, P.; SERISIER, S.; GAYET, C.; LERAY, V.; Le BLOC'H, J.; OUGUERRAM, K.; MAGOT, T. Hypertriglyceridaemic insulin-resistant obese dog model: effects of high-fat diet depending on age. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 92, p. 419-425, 2008.

OUCHI, N.; KIHARA, S.; ARITA, Y.; MAEDA, K.; KURIYAMA, H. OKAMOTO, Y. et al. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: adipocyte-derived plasma protein adiponectin. **Circulation**, v. 100, n. 25, p. 2473-2476, 1999.

OUCHI, N.; KIHARA, S.; ARITA, Y.; OKAMOTO, Y.; MAEDA, K.; KURIYAMA, H. et al. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappaB signaling through a cAMP-dependent pathway. **Circulation**; v. 102, n. 11, p. 1296-1301; 2000.

OYAMA, M. A. Advances in echocardiography. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, p. 1083-1104, 2004.

PASSARELI, M.; NAKANDAKARE, E. R.; QUINTÃO, E. C. R. Dislipidemia e síndrome metabólica. In: GODOY-MATOS, A.F. de (Ed.). **Síndrome metabólica**. São Paulo: Atheneu, 2005. p.75-92.

PEREIRA, J. C. R. **Bioestatística em outras palavras**. São Paulo: EDUSP, 2010.

PEREIRA NETO, G. B.; BRUNETTO, M. A.; SOUSA, M. G.; CARCIOFI, A. C.; CAMACHO, A. A. Effects of weight loss on the cardiac parameters of obese dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 2, p. 167-171, 2010.

PION, P. D.; RISHNIW, M. Canine chronic mitral valve disease- the search for the silver bullet. In: 27 WSAVA CONGRESS, Davis, Califórnia, 2002. **Proceedings...** 2002. Disponível em:
><http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&PID=22808&Print=1&O=Generic><. Acesso em: dez 2009.

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. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n. 2, p. 136-156, 2009.

RICCI, R.; BEVILACQUA, F. The potential role of leptin and adiponectin in obesity: A comparative review. **The Veterinary Journal**, v. 191, n. 3, p. 292-298, 2012.

RISHNIW, M.; ERB, H. N. Evaluation of four two-dimensional echocardiographic methods of assenssing left atrial size in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, n. 4, p. 429-435, 2000.

ROCCHINI, A. P.; MOOREHEAD, C.; WENTZ, E.; DEREMER, S. Obesity-induced hypertension in the dog. **Hypertension**, v. 9, n. 2, p. 64-68, 1987.

ROSA, E. C.; ZANELLA, M. T.; RIBEIRO, A. B.; KOHLMANN JUNIOR, O. Obesidade visceral, hipertensão arterial e risco cárdio-renal: uma revisão. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, v. 49, n. 2, p. 196-204, 2005.

SCHENCK, P. Canine hiperlipidemia: causes and nutritional management. In: PIBOT, P.; BIOURGE, V.; ELLIOTT, D. **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition**. Aimargues: Royal Canin, 2006. p. 222-245.

SCHERER, P. E.; WILLIAMS, S.; FOGLIANO, M.; BALDINI, G.; LODISH, H. F. A novel serum protein similar to C1q, produced exclusively in adipocytes. **Journal of Biological Chemistry**, v. 270, n. 45, p. 26746-26749, 1995.

SCHIAVO, M.; LUNARDELLI, A.; OLIVEIRA, J. R. Influência da dieta na concentração sérica de triglicerídeos. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 39, n. 4, p. 283-288, 2003.

SCHOBER, E. K.; FUENTES, V. L. Effects of age, body weight, and heart rate on transmitral and pulmonary venous flow in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 62, p. 1447-1454, 2001.

SCHWARTZ, M. W.; SEELEY, R. J. The new biology of body weight regulation. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 97, n. 1, p. 54-58, 1997.

SIEGEL, S.; CASTELLAN, N.J. **Nonparametric Statistics**. 2. ed. New York: McGraw-Hill, 1988.

SLUPE, J. L.; FREEMAN, L. M.; RUSH, J. E. Association of body weight and body condition with survival in dogs with heart failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, p. 561-565, 2008.

SOARES, E. C.; LARSSON, M. H. M. A.; PINTO, A. C. B. de C. F. Aspectos radiográficos da doença valvar crônica. **Ciência Rural**, v. 34, n. 1, p. 119-124, 2004.

SOARES, E. C. **Avaliação ecocardiográfica dos índices de função sistólica e diastólica de cães com cardiomiopatia dilatada idiopática submetidos ao tratamento com carvedilol**. 2006. 164 f. Tese (Doutorado em Clínica Médica)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

SÜRÜCÜ, H.; TATLI, E.; OKUDAN, S.; DEĞİRMENCI, A. Evaluation of the effects of obesity on heart functions using standard echocardiography and pulsed wave tissue Doppler imaging. **Southern Medical Journal**, v. 101, n. 2, p.152-157, 2008.

SUPLICY, H.; VIEIRA, A. R.; GODOY-MATOS, A. F. de. Excesso de Peso, Obesidade e Síndrome Metabólica. In: GODOY-MATOS, A. F. de (Ed.). **Síndrome metabólica**. São Paulo: Atheneu, 2005. p.55-64.

TAMBASCIA, M. A.; NETO, B. G. Resistência à Insulina. In: GODOY-MATOS, A. F. de (Ed.). **Síndrome metabólica**. São Paulo: Atheneu, 2005. p.47-53.

THAKUR, V.; RICHARDS, R.; REISIN, E. Obesity, hypertension, and the heart. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 321, n. 4, p. 243-248, 2001.

THOMAS, W. P.; GABER, C. E.; JACOB, G. J.; KAPLAN, P. M.; LOMBARD, C. W.; MOISE, N. S.; MOSES, B. L. Recommendations for standards in transthoracic two-dimensional echocardiography in the dog and cat. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, n. 4, p. 247-252, 1993.

THOMASON, J. D.; FLATLAND, B.; CALVERT, C. A. Hyperlipidemia in dogs and cats. **Veterinary Medicine**, v. 54, n. 7, p. 588-599, 2007.

TILLEY, L. P. **Essentials of canine and feline electrocardiography**. 3.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1992. 470 p.

TSAO, T. S.; MURREY, H. E.; HUG, C.; LEE, D. H.; LODISH, H. F. Oligomerization state-dependent activation of NF-kappa B signaling pathway by adipocyte complement-related protein of 30kDa (Acrp30). **Journal of Biological Chemistry**, v. 277, n. 33, p. 29359-29362, 2002.

VERKEST, K. R.; ROSE, F. J.; FLEEMAN, L. M.; RAND, J. S.; MORTON, J. M.; RICHARDS, A. A.; ISHIOKA, K.; WHITEHEAD, J. P. Adiposity and adiponectin in dogs: investigation of causes of discrepant results between two studies. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 41, p. 35-41, 2011a.

VERKEST, K. R.; RAND, J. S.; FLEEMAN, L. M.; MORTON, J. M.; RICHARDS, A. A.; ROSE, F. J.; WHITEHEAD, J. P. Distinct adiponectin profiles might contribute to differences in susceptibility to type 2 diabetes in dogs and humans. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 41, p. 67-73, 2011b.

VERWAERDE, P.; SENARD, J. M.; GALINIER, M. Changes in short-term variability of blood pressure and heart rate during the development of obesity-associated hypertension in high-fat fed dogs. **Journal of Hypertension**, v. 17, n. 8, p. 1135-1143, 1999.

WANG, T. J.; LARSON, M. G.; LEVY, D.; BENJAMIN, E. J.; LEIP, E. P.; WILSON, P. W. F.; VASAN, R. S. I. Impact of Obesity on Plasma Natriuretic Peptide Levels. **Circulation**, v. 109, p. 594-600, 2004.

WARE, W. **Cardiovascular disease in small animal medicine**. 1ed. London: Manson Publishing Ltd, 2007, 396 p.

WEYER, C.; FUNAHASHI, T.; TANAKA, S.; HOTTA, K.; MATSUZAWA, Y.; PRATLEY, R. E. et al. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v. 86, n. 5, p. 1930-1935, 2001.

WILLIAMS, G. H.; LILLY, L. S.; SEELY, E. W. O coração nos distúrbios endócrinos e nutricionais. In: BRAUNWALD, E. (Ed.). **Tratado de medicina cardiovascular**. São Paulo: Rocca, 1999. p. 2023-2051.

WOFFORD, M. R.; HALL, J. E. Pathophysiology and treatment of obesity hypertension. **Current Pharmaceutical Design**, v. 10, n. 29, p. 3621-3637, 2004.

WONG, G. W.; WANG, J.; HUG, C.; TSAO, T. S.; LODISH, H. F. A family of Acrp30/adiponectin structural and functional paralogs. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 101, n. 28, p. 10302-10307, 2004.

WYNNE, K.; STANLEY, S.; MCGOWAN, B.; BLOOM, S. Appetite control. **Journal of Endocrinology**; v. 184, p. 291-318, 2005.

YAMATO, R. J. **Estudo dos parâmetros ecocardiográficos em modo M de cães da raça Poodle miniatura clinicamente sadios**. 2001. 94 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2001.

YAMAUCHI, T.; KAMON, J.; ITO, Y.; TSUCHIDA, A.; YOKOMIZO, T.; KITA, S. et al. Cloning of adiponectin receptors that mediate antidiabetic metabolic effects. **Nature Medicine**; v. 423, n. 6941, p. 762-769; 2003.

YAMAUCHI, T.; KAMON, J.; MINOKOSHI, Y.; ITO, Y.; WAKI, H.; UCHIDA, S.; YAMASHITA, S.; NODA, M.; KITA, S.; UEKI, K., et. al. Adiponectin stimulates glucose utilization and fatty-acid oxidation by activating AMP-activated protein kinase. **Nature Medicine**; v. 8, n. 11, p. 1288-1295, 2002.

YAMAUCHI, T.; KAMON, J.; WAKI, H.; TERAUCHI, Y.; KUBOTA, N.; HARA, K. et al. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. **Nature Medicine**; v. 7, n. 8, p. 941-946, 2001.

YODA, M.; NAKANO, Y.; TOBE, T.; SHIODA, S.; CHOI-MIURA, N. H.; TOMITA, M. Characterization of mouse GBP28 and its induction by exposure to cold. **International Journal Obesity Related Metabolic Disorders**, v. 25, n. 1, p. 75-83, 2001.

ZANELA, M. T.; RIBEIRO, A. B. Obesidade e hipertensão arterial. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 78, n. 1, p. 13, 2002.

ZECCHIN, H. G.; CARVALHEIRA, J. B. C.; SAAD, M. J. A. Bases moleculares da Resistência à Insulina. In: Godoy-Matos, A. F. de (Ed.). **Síndrome Metabólica**. Editora Atheneu - São Paulo, 2005, p.19-46.

ZORAN, D. L. Obesity in Dogs and Cats: A Metabolic and Endocrine Disorder. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, p. 221-239, 2010.

APÊNDICES

Apêndice A - Dados individuais referentes à raça, sexo e idade dos cães incluídos no estudo - São Paulo – 2010-2012

Animal	Raça	Sexo	Idade (anos)
1	sem raça definida	macho	7
2	sem raça definida	macho	6
3	sem raça definida	fêmea	7
4	sem raça definida	fêmea	6
5	poodle	macho	3
6	poodle	macho	3
7	poodle	fêmea	14
8	maltês	macho	15
9	sem raça definida	macho	9
10	pinscher	fêmea	14
11	poodle	macho	11
12	cocker spaniel inglês	macho	13
13	poodle	fêmea	14
14	yorkshire	fêmea	12
15	yorkshire	fêmea	9
16	terrier brasileiro	macho	11
17	lhasa apso	macho	11
18	daschshund	macho	10
19	daschshund	fêmea	11
20	bichon frisê	fêmea	11
21	bichon frisê	fêmea	7
22	poodle	macho	11
23	poodle	macho	13
24	sem raça definida	fêmea	15
25	poodle	fêmea	9
26	poodle	macho	13
27	poodle	fêmea	12
28	daschshund	fêmea	6
29	poodle	fêmea	6
30	sem raça definida	fêmea	5
31	daschshund	macho	14
32	poodle	macho	12
33	sem raça definida	fêmea	14
34	sem raça definida	macho	5

Animal	Raça	Sexo	Idade (anos)
35	poodle	macho	12
36	poodle	fêmea	9
37	sem raça definida	macho	8
38	lhasa apso	macho	11
39	poodle	fêmea	13
40	poodle	fêmea	12
41	poodle	fêmea	4
42	sem raça definida	fêmea	6
43	daschshund	fêmea	4
44	daschshund	fêmea	5
45	sem raça definida	fêmea	6
46	daschshund	macho	7
47	poodle	macho	9
48	poodle	fêmea	11
49	daschshund	fêmea	12
50	maltês	macho	4
51	yorkshire	macho	8
52	lhasa apso	fêmea	7
53	schnauzer	fêmea	7

Apêndice B - Dados individuais referentes à raça, sexo, idade, peso, escore de condição corporal e porcentagem de gordura corporal dos cães pertencentes ao grupo CONTROLE (n=15) - São Paulo – 2010-2012

Animal	Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	ECC	%GC
1	sem raça definida	macho	7	18,5	3	18
2	sem raça definida	macho	6	19,7	3	20
3	sem raça definida	fêmea	7	20,6	3	16
4	sem raça definida	fêmea	6	20,7	3	20
6	poodle	macho	3	7,1	3	4
20	bichon fris�	fêmea	11	5,9	3	17
25	poodle	fêmea	9	7,5	3	19
29	poodle	fêmea	6	5,5	3	4
30	sem raça definida	fêmea	5	12,5	3	6
34	sem raça definida	macho	5	2,9	3	20
36	poodle	fêmea	9	6	3	18
45	sem raça definida	fêmea	6	11	3	18
46	daschshund	macho	7	7	3	10
49	daschshund	fêmea	12	9,3	3	20
50	maltês	macho	4	3,4	3	17

Legenda: ECC: escore de condio corporal; %GC: porcentagem de gordura corporal

Apêndice C - Dados individuais referentes à raça, sexo, idade, peso, escore de condição corporal e porcentagem de gordura corporal dos cães pertencentes ao grupo OBESO (n=11) - São Paulo – 2010-2012

Animal	Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	ECC	%GC
5	poodle	macho	3	6,7	4	37
17	lhasa apso	macho	11	8,1	5	45
28	daschshund	fêmea	6	8,6	4	39
32	poodle	macho	12	11,8	5	61
41	poodle médio	fêmea	4	14,7	5	34
42	sem raça definida	fêmea	6	6	4	26
43	daschshund	fêmea	4	13	4	35
44	daschshund	fêmea	5	13	4	26
51	yorkshire	macho	8	3,4	4	40
52	lhasa apso	fêmea	7	7,2	5	35
53	schnauzer	fêmea	7	6,3	4	26

Legenda: ECC: escore de condição corporal; %GC: porcentagem de gordura corporal

Apêndice D - Dados individuais referentes à raça, sexo, idade, peso, escore de condição corporal, porcentagem de gordura corporal e estágio da IVCM dos cães pertencentes ao grupo IVCM (n=17) - São Paulo – 2010-2012

Animal	Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	ECC	%GC	Classe Funcional	Estágio IVCM
7	poodle	fêmea	14	4	2	8	III	C
8	maltês	macho	15	3,2	2	17	III	C
9	sem raça definida	macho	9	13	2	15	IV	D
10	pinscher	fêmea	14	2,5	2	19	IV	D
11	poodle	macho	11	4,7	3	16	III	C
14	yorkshire	fêmea	12	3,3	2	4	III	C
16	fox terrier brasileiro	macho	11	5,5	2	4	III	C
19	daschshund	fêmea	11	8,1	3	12	IV	D
24	sem raça definida	fêmea	15	6,2	2	10	III	C
26	poodle	macho	13	7,3	3	23	III	C
31	daschshund	macho	14	11	3	17	III	C
33	sem raça definida	fêmea	14	7,7	3	17	III	C
35	poodle	macho	12	9,6	3	10	III	C
39	poodle	fêmea	13	2,4	3	18	III	C
40	poodle	fêmea	12	9,6	3	8	III	C
47	poodle	macho	9	11	3	19	II	B1
48	poodle	fêmea	11	10	3	20	II	B2

Legenda: ECC: escore de condição corporal; %GC: porcentagem de gordura corporal

Apêndice E - Dados individuais referentes à raça, sexo, idade, peso, escore de condição corporal, porcentagem de gordura corporal e estágio da IVCM dos cães pertencentes ao grupo OBESO+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010-2012

Animal	Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	ECC	%GC	Classe Funcional	Estágio IVCM
12	cocker spaniel inglês	macho	13	16,2	5	37	III	C
13	poodle	fêmea	14	6,7	4	27	I	B1
15	yorkshire	fêmea	9	7,8	5	25	II	B2
18	daschshund	macho	10	13,1	4	30	III	C
21	bichon frisé	fêmea	7	10	5	58	I	B1
22	poodle	macho	11	12,4	5	35	II	B2
23	poodle	macho	13	5	4	37	III	C
27	poodle	fêmea	12	6,6	5	50	II	B2
37	sem raça definida	macho	8	23,6	4	28	II	B2
38	lhasa apso	macho	11	8,9	5	58	I	B1

Legenda: ECC: escore de condição corporal; %GC: porcentagem de gordura corporal

Apêndice F - Dados individuais referentes aos parâmetros do eritrograma e leucograma no grupo Controle (n=15) - São Paulo – 2010-2012

Animal	HEMOGRAMA													Plaquetas (X10 ³ /mm ³)
	Hemácias (X10 ⁶ /mm ³)	Hematócrito (%)	Hemoglobina (g/dL)	V.C.M. (fl)	H.C.M. (pg)	C.H.C.M. (%)	Leucócitos (/mm ³)	Neutrófilos (/mm ³)	Eosinófilos (/mm ³)	Basófilos (/mm ³)	Linfócitos Típicos (/mm ³)	Linfócitos Atípicos (/mm ³)	Monócitos (/mm ³)	
1	7,8	50	17	64,1	21,79	34	7.884	6.384	740	0	2.464	0	112	262
2	8,7	55	18,3	63,22	21,03	33,27	8.300	5.558	750	0	1.909	0	498	303
3	7,7	51	17	66,23	22,08	33,33	9.036	5.432	732	0	2.756	0	116	289
4	7,4	47	14,8	63	20	32	7.083	4.389	226	0	2.153	0	315	314
6	7,2	52	16,8	72,22	23,33	32,31	12.900	8.514	516	0	3.483	0	387	273
20	6,9	44	15,2	63,77	22,03	34,55	11.200	7.538	750	0	2.800	0	112	333
25	7,5	52	17,3	69	23	33	8.600	6.794	516	0	1.118	0	172	326
29	7,2	48	15,9	66,67	22,08	33,13	6.800	4.760	136	0	1.088	0	816	467
30	7,4	48	16,2	64,86	21,89	33,75	9.200	4.416	736	0	3.680	0	368	294
34	6,4	40	13	62,05	20,31	32,5	6.500	4.875	0	0	1.300	0	325	210
36	7,6	51	16,1	67,11	21,18	31,57	7.900	6.004	158	0	1.185	0	553	244
45	7,9	52	16,2	65	21	32	7.200	4.968	144	0	1.728	0	360	357
46	8,4	57	19	68	22	33	6.082	3.834	378	0	1.330	0	540	278
49	7,4	47	15,4	64	21	33	8.100	5.994	162	0	1620	0	324	349
50	8	53	18,3	67	23	34	5.500	3.275	385		1.510	0	330	396

Legenda: V.C.M.: volume corpuscular médio; H.C.M.: hemoglobina corpuscular média; C.H.C.M.: concentração de hemoglobina corpuscular média

Apêndice G - Dados individuais referentes aos parâmetros do eritrograma e leucograma no grupo Obeso (n=11) - São Paulo – 2010-2012

Animal	HEMOGRAMA													Plaquetas (X10 ³ /mm ³)
	Hemácias (X10 ⁶ /mm ³)	Hematócrito (%)	Hemoglobina (g/dL)	V.C.M. (fl)	H.C.M. (pg)	C.H.C.M. (%)	Leucócitos (/mm ³)	Neutrófilos (/mm ³)	Eosinófilos (/mm ³)	Basófilos (/mm ³)	Linfócitos Típicos (/mm ³)	Linfócitos Atípicos (/mm ³)	Monócitos (/mm ³)	
5	7,2	50	17,9	69,44	24,86	35,8	9.800	6.370	294	0	2.450	0	686	213
17	7,1	45	15,4	63,38	21,69	34,22	16.300	14.018	652	0	163	0	1.467	271
28	5,5	39	13,7	70,91	24,91	35,13	9.900	8.019	99	0	1.683	0	99	376
32	6,4	37	11,8	57,81	18,44	31,89	13.800	9.246	690	0	2.070	0	1.794	379
41	7,5	51	17,2	68	23	34	9.000	5.220	540	0	1.980	0	1.260	485
42	7,9	54	18	68	23	33	6.100	4.636	244	0	976	0	244	306
43	8,8	54	18	61	20	33	6.800	5.168	408	0	816	0	408	242
44	7,7	55	18,1	71	23	33	7.000	5.880	350	0	630	0	140	225
51	8,9	60	20,2	67	23	34	8.800	6.688	440	0	1.408	0	264	284
52	8,1	54	19	67	23	35	7.600	5.026	750	0	1.520	0	304	274
53	7,1	51	17,7	72	25	34	14.600	12.848	438	0	730	0	584	467

Legenda: V.C.M.: volume corpuscular médio; H.C.M.: hemoglobina corpuscular média; C.H.C.M.: concentração de hemoglobina corpuscular média

Apêndice H - Dados individuais referentes aos parâmetros do eritrograma e leucograma no grupo IVCM (n=17) - São Paulo – 2010-2012

Animal	HEMOGRAMA													Plaquetas (X10 ³ /mm ³)
	Hemácias (X10 ⁶ /mm ³)	Hematócrito (%)	Hemoglobina (g/dL)	V.C.M. (fl)	H.C.M. (pg)	C.H.C.M. (%)	Leucócitos (/mm ³)	Neutrófilos (/mm ³)	Eosinófilos (/mm ³)	Basófilos (/mm ³)	Linfócitos Típicos (/mm ³)	Linfócitos Atípicos (/mm ³)	Monócitos (/mm ³)	
7	7,5	47	15,1	62,67	20,13	32,13	10.100	8.989	0	0	606	0	505	325
8	5,7	41	14,7	71,93	25,79	35,85	6.600	2.970	1.056	0	1.452	0	1122	370
9	7,5	49	16,2	65,33	21,6	33,06	9.000	8.010	270	0	360	0	360	334
10	7,4	52	17,2	70,27	23,24	33,08	8.200	5.986	492	0	1.230	0	492	468
11	5,9	40	13,2	67,8	22,37	33	11.000	7.379	1.210	0	550	0	1.870	508
14	7,7	51	17	66,23	22,08	33,33	4.000	2.720	280	0	400	0	600	220
16	7,9	52	17,3	65,82	21,9	33,27	8.400	4.872	420	0	2.268	0	840	470
19	7,8	53	17,8	67,95	22,82	33,58	11.900	9.639	0	0	1.547	0	714	591
24	5,9	41	14,1	69,49	23,9	34,39	12.000	8.640	1.440	0	1.320	0	600	607
26	7	48	15,5	68	22	32	9.000	6.210	270	0	1.980	0	540	287
31	7,8	53	17,4	67,95	22,31	32,83	6.300	5.355	63	0	567	0	315	371
33	7,1	47	16,3	66,2	22,96	34,68	6.500	4.225	455	0	1.430	0	390	390
35	6,7	45	15,2	67,16	22,69	33,78	10.800	8.856	648	0	972	0	324	359
39	5,7	37	11,9	65	21	32	4.700	2.256	188	0	1.692	0	564	394
40	6,4	40	13,3	64	21	33	8.800	7.040	264	0	616	0	880	634
47	7,4	50	16,1	67	22	33	9.000	5.490	900	0	1.980	0	630	336
48	9	57	19	64	21	33	5.500	3.740	165	0	935	0	660	244

Legenda: V.C.M.: volume corpuscular médio; H.C.M.: hemoglobina corpuscular média; C.H.C.M.: concentração de hemoglobina corpuscular média

Apêndice I - Dados individuais referentes aos parâmetros do eritrograma e leucograma no grupo Obeso+IVCM (n=10) - São Paulo
– 2010-2012

Animal	HEMOGRAMA													
	Hemácias (X10 ⁶ /mm ³)	Hematócrito (%)	Hemoglobina (g/dL)	V.C.M. (fl)	H.C.M. (pg)	C.H.C.M. (%)	Leucócitos (/mm ³)	Neutrófilos (/mm ³)	Eosinófilos (/mm ³)	Basófilos (/mm ³)	Linfócitos Típicos (/mm ³)	Linfócitos Atípicos (/mm ³)	Monócitos (/mm ³)	Plaquetas (X10 ³ /mm ³)
12	8,6	57	19,3	66,28	22,44	33,86	20.300	16.443	0	0	2.233	0	1.624	294
13	7,9	49	16,2	62,03	20,51	33,06	8.300	6.557	83	0	1.328	0	332	343
15	7	47	15,7	67,14	22,43	33,4	16.200	9.882	972	0	3.726	0	1.620	621
18	6,9	44	15	63,77	21,74	34,09	12.300	6.396	1.230	0	3.198	0	1.476	499
21	6,5	43	13,5	65	21	32	14.500	11.745	290	0	1.595	0	870	460
22	5,6	40	13,3	71,43	23,75	33,25	16.300	13.692	0	0	1.956	0	652	416
23	7,4	47	14,8	63	20	32	11.800	8.614	354	0	2.124	0	708	367
27	5,8	41	14,3	70,69	24,66	34,88	12.200	7.930	0	0	2.562	0	1.708	514
37	8	51	16,8	64	21	33	9.500	7.315	760	0	855	0	570	338
38	7,1	42	13,7	60	19	32	8.900	6.586	712	0	979	0	623	333

Legenda: V.C.M.: volume corpuscular médio; H.C.M.: hemoglobina corpuscular média; C.H.C.M.: concentração de hemoglobina corpuscular média

Apêndice J - Dados individuais referentes aos parâmetros dos exames bioquímicos no grupo Controle (n=15) - São Paulo – 2010-2012

Animal	DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS							
	Uréia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Proteína Total (g/dL)	Albumina (g/dL)	ALT (U/L)	Fosfatase Alcalina (U/L)	Colesterol (mg/dL)	Triglicérides (mg/dL)
1	39,8	0,77	7,4	3,2	34,3	19,6	206,1	73,1
2	39,9	0,88	6,7	3,1	19,9	16,1	215,5	92,5
3	39,1	0,86	6,3	3,4	23,1	71,3	224,3	89
4	28,3	0,72	6,5	3,4	43	110	200,1	43,5
6	40	1	6,8	3,7	16,1	43,6	199,2	78,2
20	40,2	0,75	6,3	3,1	21,8	52,1	172,1	30,7
25	30,5	0,91	6,7	3,8	25,1	37,8	168,2	91
29	27	0,67	6,2	3,5	34,2	41,7	147	68,9
30	33,4	0,97	6,2	2,9	18	28,4	216,6	94,4
34	24,9	0,62	5,5	2,7	41,8	79	93,9	37,1
36	29,1	0,89	6,5	3,4	52	31	218,3	93,1
45	38,5	1,1	6,6	3,5	19,2	17	169	82
46	39,8	1,1	6,7	3,2	24,4	19	156,3	55,2
49	31,4	0,85	6,12	3,4	25,7	21,9	294,4	63,9
50	30	0,74	6,3	4	47,5	10,7	130,9	47,3

Legenda: ALT: alanina aminotransferase

Apêndice K - Dados individuais referentes aos parâmetros dos exames bioquímicos no grupo Obeso (n=11) - São Paulo – 2010-2012

Animal	DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS							
	Uréia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Proteína Total (g/dL)	Albumina (g/dL)	ALT (U/L)	Fosfatase Alcalina (U/L)	Colesterol (mg/dL)	Triglicérides (mg/dL)
5	64,9	0,99	6,6	3,7	17,8	19,1	234,7	83,1
17	193,8	1,7	6,2	3,2	28	30	159,4	80,6
28	23,4	0,67	6,2	3,3	18,1	247,8	170,4	84,1
32	43,3	0,97	6,6	3,3	27,2	105	191,9	375,8
41	34,8	0,91	7,3	3,5	29,4	78	195,7	73,2
42	43,4	1,1	6,3	3,3	38,3	145,2	318,3	86,6
43	34,2	0,79	6,8	3,7	18,8	42,5	252,3	82,1
44	35	0,81	6,4	3,1	22,4	35	118,1	78,6
51	39	0,93	6,9	3,9	26,1	16,6	172,6	152,2
52	63,8	0,92	6,8	3,9	21,1	35	241,3	108,9
53	19	1	6,3	3,6	6,6	33,5	136,1	91,3

Legenda: ALT: alanina aminotransferase

Apêndice L - Dados individuais referentes aos parâmetros dos exames bioquímicos no grupo IVCM (n=17) - São Paulo – 2010-2012

Animal	DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS							
	Uréia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Proteína Total (g/dL)	Albumina (g/dL)	ALT (U/L)	Fosfatase Alcalina (U/L)	Colesterol (mg/dL)	Triglicérides (mg/dL)
7	115,6	2,2	6,5	3,2	19,2	64	163,2	74,1
8	97,7	1,5	6,2	3,1	53	127	253,2	44,7
9	79,4	0,9	4,5	2,5	17,3	4,4	200,9	72,1
10	66,5	0,71	6,5	3,3	28,8	27,4	154	73
11	46,1	0,63	7,1	3,4	96	95,8	201	87
14	89,1	0,99	6,2	3,1	58,1	21,7	182,2	85
16	65,1	0,75	6,74	3,71	46	10,4	150	76
19	35,6	1,05	6,7	3,6	11,3	36,8	156	72
24	52,7	0,91	7,9	3,5	28,1	38,2	160,3	100
26	45,2	0,84	6,3	3,3	17,7	80,1	159	65,2
31	39,9	0,8	6,3	3,6	42,1	46,3	202	34,6
33	61,2	1,4	6,6	3,3	49,8	21,5	211	95
35	47,1	1	6,1	3,3	24,7	130	153	69
39	44	0,91	6	3	28,5	40	142,8	57,1
40	121,8	1,78	6,7	3,3	27,6	68	148,2	78
47	83,4	1,3	6,5	3	20,7	33	259,1	58,6
48	38,1	0,91	7	3,4	23,6	30	241,9	73

Legenda: ALT: alanina aminotransferase

Apêndice M - Dados individuais referentes aos parâmetros dos exames bioquímicos no grupo Obeso+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010-2012

Animal	DETERMINAÇÕES BIOQUÍMICAS							
	Uréia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)	Proteína Total (g/dL)	Albumina (g/dL)	ALT (U/L)	Fosfatase Alcalina (U/L)	Colesterol (mg/dL)	Triglicérides (mg/dL)
12	150,5	1,3	7,06	3,08	72,7	351,1	239,1	116,3
13	43,5	0,78	7	3,6	34,9	58,7	218,6	151
15	104	1,2	7,8	3,9	65,8	10,5	61,8	112,4
18	42,9	1,2	6,7	3,2	17	57	201,3	163,9
21	27	0,61	6	3,1	22,1	121	212	134,2
22	51,2	0,93	7,4	3,4	30,8	76,4	228,5	154,6
23	37,8	0,68	6,5	3,4	71,2	96	189	101
27	46,3	0,8	7,1	3,4	63,5	33,2	415,6	122,7
37	57,4	0,97	7,8	3,7	28,6	195	239,2	523
38	46,3	0,85	7,5	2,9	17,3	97	263,9	157,6

Legenda: ALT: alanina aminotransferase

Apêndice N - Dados individuais referentes aos valores glicêmicos no grupo Controle (n=15), grupo Obeso (n=11), grupo IVCM (n=17) e grupo Obeso+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010-2012

Animal (grupo Controle)	Glicemia (mg/dL)
1	93
2	87
3	94
4	79
6	82
20	76
25	74
29	71
30	73
34	77
36	69
45	78
46	67
49	67
50	66

Animal (grupo IVCM)	Glicemia (mg/dL)
7	82
8	101
9	93
10	72
11	81
14	91
16	74
19	69
24	86
26	69
31	88
33	98
35	71
39	78
40	86
47	70
48	56

Animal (grupo Obeso)	Glicemia (mg/dL)
5	79
17	79
28	83
32	101
41	96
42	74
43	81
44	77
51	55
52	70
53	60

Animal (grupo Obeso+IVCM)	Glicemia (mg/dL)
12	94
13	83
15	91
18	66
21	77
22	84
23	89
27	97
37	85
38	89

Apêndice O - Dados individuais referentes a mensuração do T4 Livre por diálise e Cortisol do grupo Controle - São Paulo – 2010-2012

Animal	T4 Livre por diálise (ng/mL)	Cortisol Basal (µg/dL)
1	0,94	1,42
2	2,12	1,5
3	0,89	2,84
4	1,29	1,88
6	2,17	3,9
20	1,92	2,03
25	1,84	2,61
29	2,72	0,16
30	0,97	3,87
34	1,73	1,64
36	3,01	2,9
45	2,24	2,66
46	2,36	11,79
49	2,07	1,65
50	2,58	6,91

Apêndice P - Dados individuais referentes a mensuração do T4 Livre por diálise e Cortisol do grupo Obeso - São Paulo – 2010-2012

Animal	T4 Livre por diálise (ng/mL)	Cortisol Basal (µg/dL)
5	2,39	7,91
17	1,79	3,68
28	2,68	2,87
32	1,23	1,89
41	1,98	6,25
42	2,83	4,34
43	1,79	4,26
44	3,12	3,61
51	1,64	4,21
52	1,73	11,56
53	1,59	3,45

Apêndice Q - Dados individuais referentes a mensuração do T4 Livre por diálise e Cortisol do grupo IVCM - São Paulo – 2010-2012

Animal	T4 Livre por diálise (ng/mL)	Cortisol Basal (µg/dL)
7	1,49	4,52
8	1,01	1,65
9	2,4	4,6
10	1,91	3,88
11	0,69	4,96
14	2,01	5,29
16	0,31	7,69
19	1,85	3,09
24	1,16	2,06
26	1,6	8,72
31	2,17	3,37
33	1,26	1,22
35	2,85	5,91
39	1,27	2,66
40	1,06	1,73
47	1,45	1,77
48	2,16	2,75

Apêndice R - Dados individuais referentes a mensuração do T4 Livre por diálise e Cortisol do grupo Obeso+IVCM - São Paulo – 2010-2012

Animal	T4 Livre por diálise (ng/mL)	Cortisol Basal (µg/dL)
12	0,88	4,06
13	3,14	6,8
15	1,25	1,18
18	0,91	3,48
21	2,36	1,22
22	1,04	3,41
23	1,19	7,36
27	1,58	5,76
37	0,86	6,45
38	1,09	1,57

Apêndice S - Dados individuais referentes as concentrações sérica da Adiponectina obtidas pelas técnicas RIE e ELISA (kits comerciais não espécie-específicos) do grupo Controle - São Paulo – 2010-2012

Animal	[] Adiponectina RIE (ng/mL)	[] Adiponectina ELISA(ng/mL)
1	1583,75	856
2	899,75	310
3	1439	293
4	1257	477
6	1555,25	326
20	1270,75	293
25	595,25	517,5
29	899,75	371
30	1680,75	293
34	NR	*0
36	NR	*145,6
45	NR	*294
46	NR	*281
49	NR	*109,25
50	NR	*24,4

Legenda: []: concentrações séricas; NR: não realizado; *: amostras processadas em triplicata

Apêndice T - Dados individuais referentes as concentrações sérica da Adiponectina obtidas pelas técnicas RIE e ELISA (kits comerciais não espécie-específicos) do grupo Obeso - São Paulo – 2010-2012

Animal	[] Adiponectina RIE (ng/mL)	[] Adiponectina ELISA (ng/mL)
5	1361	293
17	1218	389,5
28	769,5	293
32	NR	*94
41	NR	*220,75
42	NR	*283,3
43	NR	*230,75
44	NR	*253
51	NR	*111,5
52	NR	*87,25
53	NR	*203,25

Legenda: []: concentrações séricas; NR: não realizado; *: amostras processadas em triplicata

Apêndice U - Dados individuais referentes as concentrações sérica da Adiponectina obtidas pelas técnicas RIE e ELISA (kits comerciais não espécie-específicos) do grupo IVCN - São Paulo – 2010-2012

Animal	[] Adiponectina RIE (ng/mL)	[] Adiponectina ELISA (ng/mL)
7	803,75	293
8	1236,5	293
9	1230,5	404
10	2141,7	293
11	1000	293
14	692	373,5
16	1107,25	448,5
19	1044,25	293
24	664,25	405
26	542,75	447,5
31	NR	*285
33	NR	*139
35	NR	*140,6
39	NR	*278,75
40	NR	*0
47	NR	*224,5
48	NR	*115,87

Legenda: []: concentrações séricas; NR: não realizado; *: amostras processadas em triplicata

Apêndice V - Dados individuais referentes as concentrações sérica da Adiponectina pelas técnicas RIE e ELISA (kits comerciais não espécie-específicos) do grupo Obeso+IVCM - São Paulo – 2010-2012

Animal	[] Adiponectina RIE (ng/mL)	[] Adiponectina ELISA (ng/mL)
12	763	293
13	971,75	293
15	751,25	293
18	455,75	404
21	1270,75	293
22	637,5	326
23	867,75	310
27	1531,25	293
37	NR	*126,3
38	NR	*137,3

Legenda: []: concentrações séricas; NR: não realizado; *: amostras processadas em triplicata

Apêndice W - Dados individuais referentes as mensurações radiográficas do grupo Controle - São Paulo – 2010-2012

(Continuação das colunas laterais na página abaixo)

Animal	VHS	Cardiomegalia	↑ de A.E.	↑ de A.D.	↑ de V.E.	↑ de V.D.	Desvio Traquéia	Colapso de Traquéia	Compressão de brônquios	Congestão de vasos	Edema Pulmonar
1	10,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2	9,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
6	9,2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
20	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
25	10,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
29	10,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
30	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
34	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
36	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
45	10,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
46	9,5	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
49	8,8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
50	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda: VHS: vertebral heart size; ↑ de A.E.: aumento de câmara atrial esquerda; ↑ de A.D.: aumento de câmara atrial direita; ↑ de V.E.: aumento de câmara ventricular esquerda; ↑ de V.D.: aumento de câmara ventricular direita; 0: ausente; 1: presente

(Continuação das colunas laterais do Apêndice W)

Animal	Padrão pulmonar Alveolar	Padrão pulmonar Intersticial	Padrão pulmonar Brônquico	Padrão pulmonar Misto	Efusão Pleural	Efusão Pericárdica
1	0	0	1	0	0	0
2	0	0	1	0	0	0
3	0	0	0	0	0	0
4	0	0	1	0	0	0
6	0	0	0	0	0	0
20	0	0	1	0	0	0
25	0	0	0	0	0	0
29	0	0	0	0	0	0
30	0	0	0	0	0	0
34	0	0	0	0	0	0
36	0	0	0	0	0	0
45	0	0	0	0	0	0
46	0	0	0	0	0	0
49	0	0	0	0	0	0
50	0	0	0	0	0	0

Legenda: 0: ausente; 1: presente

Apêndice X - Dados individuais referentes as mensurações radiográficas do grupo Obeso - São Paulo – 2010-2012

(Continuação das colunas laterais na página abaixo)

Animal	VHS	Cardiomegalia	↑ de A.E.	↑ de A.D.	↑ de V.E.	↑ de V.D.	Desvio Traquéia	Colapso de Traquéia	Compressão de brônquios	Congestão de vasos	Edema Pulmonar
5	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
17	8,5	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
28	10	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
32	8,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
41	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
42	9,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
43	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
44	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
51	10,5	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
52	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
53	9,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda: VHS: vertebral heart size; ↑ de A.E.: aumento de câmara atrial esquerda; ↑ de A.D.: aumento de câmara atrial direita; ↑ de V.E.: aumento de câmara ventricular esquerda; ↑ de V.D.: aumento de câmara ventricular direita; 0: ausente; 1: presente

(Continuação das colunas laterais do Apêndice X)

Animal	Padrão pulmonar Alveolar	Padrão pulmonar Intersticial	Padrão pulmonar Brônquico	Padrão pulmonar Misto	Efusão Pleural	Efusão Pericárdica
5	0	0	0	0	0	0
17	0	0	0	0	0	0
28	0	0	0	0	0	0
32	0	0	1	0	0	0
41	0	0	0	0	0	0
42	0	0	1	0	0	0
43	0	0	1	0	0	0
44	0	1	0	0	0	0
51	0	0	0	0	0	0
52	0	0	1	0	0	0
53	0	0	0	0	0	0

Legenda: 0: ausente; 1: presente

Apêndice Y - Dados individuais referentes as mensurações radiográficas do grupo IVCM - São Paulo – 2010-2012

(Continuação das colunas laterais na página abaixo)

Animal	VHS	Cardiomegalia	↑ de A.E.	↑ de A.D.	↑ de V.E.	↑ de V.D.	Desvio Traquéia	Colapso de Traquéia	Compressão de brônquios	Congestão de vasos	Edema Pulmonar
7	10,5	1	1	0	0	0	1	0	1	1	1
8	12	1	1	0	0	0	1	1	1	0	0
9	13	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1
10	14,5	1	1	0	0	0	1	0	0	0	1
11	11,8	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1
14	13	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0
16	11	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0
19	10,5	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
24	12	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0
26	10,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
31	10	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0
33	11,5	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0
35	11,8	1	1	0	0	0	1	0	1	1	0
39	10,2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
40	13	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1
47	10,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
48	11	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0

Legenda: VHS: vertebral heart size; ↑ de A.E.: aumento de câmara atrial esquerda; ↑ de A.D.: aumento de câmara atrial direita; ↑ de V.E.: aumento de câmara ventricular esquerda; ↑ de V.D.: aumento de câmara ventricular direita; 0: ausente; 1: presente

(Continuação das colunas laterais do Apêndice Y)

Animal	Padrão pulmonar Alveolar	Padrão pulmonar Intersticial	Padrão pulmonar Brônquico	Padrão pulmonar Misto	Efusão Pleural	Efusão Pericárdica
7	0	0	0	1	0	0
8	0	1	1	0	0	0
9	0	0	0	1	0	0
10	0	0	0	0	0	0
11	1	1	0	0	0	0
14	0	0	1	0	0	0
16	0	0	0	0	0	0
19	0	0	0	1	0	0
24	0	0	0	0	0	0
26	0	0	0	0	0	0
31	0	0	0	0	0	0
33	0	0	1	0	0	0
35	0	0	0	0	0	0
39	0	0	0	0	0	0
40	0	0	0	1	0	0
47	0	0	0	0	0	0
48	0	0	1	0	0	0

Legenda: 0: ausente; 1: presente

Apêndice Z - Dados individuais referentes as mensurações radiográficas do grupo Obeso+IVCM - São Paulo – 2010-2012

(Continuação das colunas laterais na página abaixo)

Animal	VHS	Cardiomegalia	↑ de A.E.	↑ de A.D.	↑ de V.E.	↑ de V.D.	Desvio Traquéia	Colapso de Traquéia	Compressão de brônquios	Congestão de vasos	Edema Pulmonar
12	13	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
13	9,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15	10,2	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0
18	9,5	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0
21	10	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
22	11	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0
23	11,5	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0
27	11,2	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0
37	13	1	1	0	0	0	1	0	0	0	0
38	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda: VHS: vertebral heart size; ↑ de A.E.: aumento de câmara atrial esquerda; ↑ de A.D.: aumento de câmara atrial direita; ↑ de V.E.: aumento de câmara ventricular esquerda; ↑ de V.D.: aumento de câmara ventricular direita; 0: ausente; 1: presente

(Continuação das colunas laterais do Apêndice Z)

Animal	Padrão pulmonar Alveolar	Padrão pulmonar Intersticial	Padrão pulmonar Brônquico	Padrão pulmonar Misto	Efusão Pleural	Efusão Pericárdica
12	0	0	0	1	0	0
13	0	0	0	0	0	0
15	0	0	0	0	0	0
18	0	0	0	0	0	0
21	0	0	0	0	0	0
22	0	0	0	0	0	0
23	0	0	0	0	0	0
27	0	0	0	0	0	0
37	0	0	0	0	0	0
38	0	1	1	0	0	0

Legenda: 0: ausente; 1: presente

Apêndice Aa - Dados individuais referentes as mensurações de pressão arterial sistêmica do grupo Controle (n=15); grupo Obeso (n=11); grupo IVCM (n=17) e grupo Obeso+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010-2012

Animal (grupo Controle)	Pressão Arterial Sistêmica (mmHg)
1	150
2	140
3	150
4	160
6	150
20	140
25	130
29	130
30	140
34	100
36	160
45	140
46	160
49	135
50	190

Animal (grupo IVCM)	Pressão Arterial Sistêmica (mmHg)
7	140
8	120
9	100
10	120
11	108
14	110
16	130
19	110
24	130
26	160
31	160
33	130
35	150
39	120
40	120
47	150
48	130

Animal (grupo Obeso)	Pressão Arterial Sistêmica (mmHg)
5	147
17	120
28	107
32	120
41	148
42	130
43	147
44	123
51	170
52	161
53	180

Animal (grupo Obeso+IVCM)	Pressão Arterial Sistêmica (mmHg)
12	114
13	160
15	145
18	166
21	140
22	130
23	130
27	150
37	170
38	170

Apêndice Bb - Dados individuais referentes as mensurações eletrocardiográficas dos cães pertencentes ao grupo Controle (n=15)

– São Paulo - 2010 - 2012

(Continuação das colunas laterais na página abaixo)

	FC (bpm)	RITMO	Eixo Elétrico (graus)	Onda P		Inter PR (seg)	QRS		Seg. ST (mv)	Onda T DII	Inter QT (seg)
Animal				Ampl. (mv)	Dur. (seg)		Ampl. (mv)	Dur. (seg)			
1	90	AS+MPM	(+)120(+150	0,2	0,02	0,1	1,9	0,04	Infra 0,1	Neg<25%R	0,2
2	100	RS+MPM	(+)60(+90	0,1	0,02	0,12	1,3	0,02	Iso	Neg<25%R	0,2
3	100	AS+MPM	(+)60(+90	0,2	0,04	0,1	1,7	0,02	Iso	Neg<25%R	0,2
4	110	AS+MPM	(+)60(+90	0,15	0,02	0,12	2,25	0,04	Infra 0,1	Neg<25%R	0,18
6	155	RS+MPM	(+)60(+90	0,4	0,03	0,08	2	0,03	Iso	Neg<25%R	0,16
20	140	AS+MPM	(+)60(+90	0,3	0,04	0,1	1,5	0,04	Iso	Pos<25%R	0,18
25	100	AS+MPM	(+)60(+90	0,3	0,03	0,08	2,2	0,04	Iso	Neg<25%R	0,16
29	120	AS+MPM	(+)60(+90	0,3	0,04	0,12	2,9	0,04	Infra 0,1	Pos<25%R	0,18
30	136	AS+MPM	(+)60(+90	0,3	0,02	0,08	1,8	0,02	Iso	Neg<25%R	0,16
34	114	AS+MPM	(+)60(+90	0,3	0,02	0,08	1,2	0,02	Iso	Neg<25%R	0,14
36	112	AS+MPM	(+)60(+90	0,3	0,02	0,08	1,3	0,02	Iso	Pos<25%R	0,18
45	100	AS+MPM	(+)90(+120	0,3	0,02	0,09	1	0,02	Iso	Pos<25%R	0,18
46	160	RS+MPM	(+)60(+90	0,3	0,04	0,08	1	0,04	Iso	Pos<25%R	0,16
49	122	AS+MPM	(+)60(+90	0,4	0,04	0,1	1,9	0,02	Infra 0,1	Pos<25%R	0,16
50	120	AS+MPM	(+)60(+90	0,3	0,04	0,08	1,9	0,04	Infra 0,1	Neg<25%R	0,16

Legenda: FC: frequência cardíaca; AS+MPM: arritmia sinusal com marcapasso migratório; RS+MPM: ritmo sinusal com marcapasso migratório; Inter PR(seg): intervalo PR; QRS: complexo QRS; Ampl.(mv): amplitude; Dur.(seg): duração; Seg ST(mv): segmento ST; Infra: infradesnível; Iso: isoelétrico; Onda T DII: onda T em derivação DII (50mm/s); Neg<25%R: negativa e menor que 25% da onda R; Pos<25%R: positiva e menor que 25% da onda R; Inter QT(seg): intervalo QT; NM: não mensurável; R(mv): onda R em derivação pré cordial; S(mv): onda S em derivação pré cordial; T: onda T em derivação pré cordial

(Continuação das colunas laterais do Apêndice Bb)

		CV5RL			CV6LL			CV6LU		V 10	
Animal	R (mv)	S (mv)	T	R (mv)	S (mv)	T	R (mv)	S (mv)	T	QRS	T
1	1,75	NM	Pos	1,9	0,1	Pos	1,3	0,2	Neg	Pos	Neg
2	1,4	0,6	Pos	1,55	0,4	Pos	0,6	0,1	Pos	Neg	Neg
3	1,6	1,3	Pos	1,6	0,4	Pos	0,9	NM	Pos	Pos	Neg
4	0,9	NM	Pos	0,75	0,1	Neg	0,9	NM	Neg	Pos	Neg
6	1,4	NM	Pos	2,3	0,2	NM	1,3	NM	NM	Pos	Neg
20	1,3	0,7	Pos	1,5	0,4	Neg	1,2	0,2	Pos	Pos	Neg
25	0,7	NM	Neg	2,2	0,6	NM	3,1	NM	NM	Neg	Neg
29	1,5	1,1	Pos	1,95	1	Pos	2,2	0,1	Pos	Pos	Neg
30	0,6	0,2	Pos	0,5	0,3	Neg	0,1	0,1	Pos	Pos	Neg
34	1,1	0,3	Pos	0,8	0,4	Neg	0,9	0,3	Pos	Pos	Neg
36	0,8	NM	Pos	0,6	NM	Neg	0,3	0,1	Pos	Pos	Neg
45	1,6	0,7	Pos	1,5	1,1	Pos	0,9	0,1	Pos	Pos	Neg
46	1,1	0,3	Pos	0,8	0,4	Neg	0,6	0,3	Pos	Pos	Neg
49	1	NM	Pos	1,5	NM	Pos	1,5	NM	Pos	Pos	Neg
50	0,5	NM	Neg	2,2	NM	Pos	1,4	NM	Neg	Pos	Neg

Legenda: NM: não mensurável; Pos: positiva; Neg: negativa

Apêndice Cc - Dados individuais referentes as mensurações eletrocardiográficas do grupo Obeso (n=11) - São Paulo – 2010 - 2012

(Continuação das colunas laterais na página abaixo)

	FC (bpm)	RITMO	Eixo Elétrico (graus)	Onda P		Inter PR (seg)	QRS		Seg. ST (mv)	Onda T DII	Inter QT (seg)
Animal				Ampl. (mv)	Dur. (seg)		Ampl. (mv)	Dur. (seg)			
5	115	RS+MPM	(+)60(+)90	0,3	0,03	0,08	2,1	0,03	Infra 0,1	Neg<25%R	0,14
17	128	AS+MPM	(+)60(+)90	0,4	0,02	0,08	1,3	0,04	Iso	Pos<25%R	0,16
28	200	RS+MPM	(+)60(+)90	0,4	0,03	0,08	2,2	0,04	Iso	Neg<25%R	0,16
32	95	AS+MPM	(+)60(+)90	0,3	0,03	0,08	1,4	0,002	Iso	Pos<25%R	0,16
41	100	AS+MPM	(+)60(+)90	0,3	0,04	0,08	2	0,04	Isso	Neg<25%R	0,18
42	108	AS+MPM	(+)60(+)90	0,2	0,04	0,08	1,3	0,02	Iso	Pos<25%R	0,2
43	140	RS+MPM	(+)60(+)90	0,4	0,04	0,1	1,9	0,04	Iso	Neg<25%R	0,16
44	140	AS+MPM	(+)60(+)90	0,4	0,04	0,1	1,5	0,04	Isso	Neg<25%R	0,16
51	120	AS+MPM	(+)60(+)90	0,5	0,04	0,1	1,5	0,02	Infra 0,1	Neg<25%R	0,18
52	160	AS+MPM	(+)60(+)90	0,3	0,04	0,1	1,5	0,04	Iso	Neg<25%R	0,12
53	100	AS+MPM	(+)60(+)90	0,3	0,04	0,1	1,4	0,04	Iso	Pos<25%R	0,18

Legenda: FC: frequência cardíaca; AS+MPM: arritmia sinusal com marcapasso migratório; RS+MPM: ritmo sinusal com marcapasso migratório; Inter PR(seg): intervalo PR; QRS: complexo QRS; Ampl.(mv): amplitude; Dur.(seg): duração; Seg ST(mv): segmento ST; Infra: infradesnível; Iso: isoeletrico; Onda T DII: onda T em derivação DII (50mm/s); Neg<25%R: negativa e menor que 25% da onda R; Pos<25%R: positiva e menor que 25% da onda R; Inter QT(seg): intervalo QT; NM: não mensurável; Bif: bifásica; R(mv): onda R em derivação pré cordial; S(mv): onda S em derivação pré cordial; T: onda T em derivação pré cordial

(Continuação das colunas laterais do Apêndice Cc)

		CV5RL			CV6LL			CV6LU		V 10	
Animal	R (mv)	S (mv)	T	R (mv)	S (mv)	T	R (mv)	S (mv)	T	QRS	T
5	0,7	NM	Pos	1,9	0,3	NM	1,7	0,1	NM	Pos	Neg
17	0,6	NM	Neg	0,6	0,4	Pos	0,9	NM	Neg	Pos	Neg
28	1,7	NM	Pos	1,6	0,6	NM	2	0,2	NM	Pos	Neg
32	0,8	0,3	Pos	0,6	0,2	Neg	0,3	0,1	Pos	Pos	Neg
41	0,7	NM	Pos	1,8		Neg	1,5	NM	Neg	Pos	Neg
42	1,3	0,8	Pos	1	0,3	Pos	0,9	0,2	Pos	Pos	Pos
43	1,1	1	Pos	1,8	0,1	NM	1,9	NM	Neg	Pos	Neg
44	2,1	0,5	Pos	1,1	0,3	Pos	1,1	0,3	Neg	Pos	Neg
51	0,9	0,1	Pos	0,9	0,1	Bif	0,9	0,1	Bif	Pos	Neg
52	0,5	0,3	Pos	1,5		Pos	0,9	NM	Neg	Pos	Neg
53	1	0,5	Pos	1,9	0,2	Pos	1,6	0,2	Pos	Pos	Bif

Legenda: NM: não mensurável; Pos: positiva; Neg: negativa; Bif: bifásica

Apêndice Dd - Dados individuais referentes as mensurações eletrocardiográficas do grupo IVCM (n=17) - São Paulo – 2010 - 2012

(Continuação das colunas laterais na página abaixo)

	FC (bpm)	RITMO	Eixo Elétrico (graus)	Onda P		Inter PR (seg)	QRS		Seg. ST (mv)	Onda T DII	Inter QT (seg)
Animal				Ampl. (mv)	Dur. (seg)		Ampl. (mv)	Dur. (seg)			
7	214	TS	(+)60(+90)	0,5	0,04	0,08	1,4	0,04	Infra 0,1	Pos<25%R	0,16
8	176	TS	(+)60(+90)	0,3	0,04	0,08	2	0,04	Iso	Neg<25%R	0,16
9	132	FA	0(-)30				1,6	0,04	Iso	Neg<25%R	0,16
10	193	TS	(+)60(+90)	0,5	0,04	0,1	1,9	0,04	Infra 0,1	Neg<25%R	0,16
11	156	RS+MPM	0(+90)	0,4	0,03	0,1	2,8	0,03	Iso	Pos<25%R	0,18
14	160	RS+MPM	(+)30(+60)	0,6	0,03	0,1	1,7	0,03	Iso	Neg<25%R	0,16
16	160	AS+MPM	(+)60(+90)	0,3	0,03	0,08	1,8	0,04	Iso	Pos<25%R	0,14
19	164	TS	(+)60(+90)	0,4	0,04	0,1	2	0,04	Supra 0,1	Neg<25%R	0,18
24	160	AS+MPM	(+)60(+90)	0,3	0,04	0,1	2,3	0,04	Iso	Neg<25%R	0,18
26	110	AS+MPM	(+)60(+90)	0,15	0,02	0,1	1,9	0,02	Infra 0,1	Neg<25%R	0,16
31	130	RS+MPM	(+)60(+90)	0,2	0,03	0,1	1	0,06	Iso	Pos<25%R	0,2
33	120	AS+MPM	(+)60(+90)	0,4	0,04	0,09	2,2	0,05	Iso	Neg<25%R	0,2
35	140	RS+MPM	(+)60(+90)	0,1	0,02	0,1	1,8	0,04	Iso	Pos<25%R	0,18
39	120	AS+MPM	(+)60(+90)	0,3	0,04	0,08	1,1	0,04	Iso	Neg<25%R	0,16
40	100	AS+MPM	(+)60(+90)	0,4	0,04	0,1	3,1	0,04	Infra 0,1	Pos<25%R	0,18
47	80	AS+MPM	(+)60(+90)	0,3	0,04	0,1	1,7	0,04	Supra 0,1	Neg<25%R	0,18
48	111	AS+MPM	(+)60(+90)	0,4	0,04	0,1	1,8	0,02	Infra 0,1	Pos<25%R	0,18

Legenda: FC: frequência cardíaca; AS+MPM: arritmia sinusal com marcapasso migratório; RS+MPM: ritmo sinusal com marcapasso migratório; TS: taquicardia sinusal; FA: fibrilação atrial; Inter PR(seg): intervalo PR; QRS: complexo QRS; Ampl.(mv): amplitude; Dur.(seg): duração; Seg ST(mv): segmento ST; Infra: infradesnível; Iso: isoeletrico; Supra: supradesnível; Onda T DII: onda T em derivação DII (50mm/s); Neg<25%R: negativa e menor que 25% da onda R; Pos<25%R: positiva e menor que 25% da onda R; Inter QT(seg): intervalo QT; NM: não mensurável; Bif: bifásica; R(mv): onda R em derivação pré cordial; S(mv): onda S em derivação pré cordial; T: onda T em derivação pré cordial

(Continuação das colunas laterais do Apêndice Dd)

		CV5RL			CV6LL			CV6LU		V 10	
Animal	R (mv)	S (mv)	T	R (mv)	S (mv)	T	R (mv)	S (mv)	T	QRS	T
7	1	1,5	Pos	2,3	0,3	Pos	1,1	NM	Neg	Pos	Neg
8	0,8	0,5	Pos	0,5	0,2	Neg	1	NM	Pos	Pos	Neg
9	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM
10	0,2	1,8	Pos	1,3	0,8	Pos	1,5	0,3	Neg	Pos	Neg
11	2,1	1,5	Pos	3,5	0,7	Neg	3	NM	Pos	Neg	Neg
14	0,9	0,8	Pos	1,3	NM	Pos	1	NM	Neg	Pos	Neg
16	1,4	0,5	Pos	2,1	0,4	Pos	1,9	0,45	Pos	Neg	Pos
19	1,5	0,3	Pos	1,9	0,3	Neg	0,8	NM	Pos	Pos	Neg
24	1,3	0,9	Pos	1,5	0,5	Neg	0,7	0,3	Pos	Pos	Neg
26	1,65	1,3	Pos	2,75	NM	Pos	1,7	NM	Pos	Neg	Neg
31	0,6	0,7	Pos	2	1,2	Pos	1,2	0,7	Bif	Pos	Neg
33	0,8	0,75	Pos	2,2	NM	Pos	1,3	NM	Pos	Pos	Neg
35	1,2	1	Pos	2,9	NM	Neg	2,45	0,3	Neg	Pos	Neg
39	0,5	NM	NM	1,3	NM	Neg	1,3	NM	Neg	Pos	Neg
40	2	0,5	Pos	4	0,1	Pos	4	NM	Neg	Pos	Neg
47	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM	NM
48	2,5	1,8	Pos	1,9	0,3	Pos	1,8	0,3	Pos	Pos	Pos

Legenda: NM: não mensurável; Pos: positiva; Neg: negativa

Apêndice Ee - Dados individuais referentes as mensurações eletrocardiográficas do grupo Obeso+IVCM (n=10) - São Paulo – 2010 - 2012

(Continuação das colunas laterais na página abaixo)

	FC (bpm)	RITMO	Eixo Elétrico (graus)	Onda P		Inter PR (seg)	QRS		Seg. ST (mv)	Onda T DII	Inter QT (seg)
Animal				Ampl. (mv)	Dur. (seg)		Ampl. (mv)	Dur. (seg)			
12	158	RS+MPM	(+)60(+)90	0,3	0,04	0,08	2,4	0,05	Supra 0,1	Pos<25%R	0,16
13	120	AS+MPM	(+)60(+)90	0,4	0,04	0,1	2,2	0,04	Iso	Pos<25%R	0,16
15	100	AS+MPM	(+)60(+)90	0,2	0,02	0,1	1,1	0,04	Iso	Bif	0,18
18	120	RS+MPM	(+)60(+)90	0,5	0,03	0,08	2,4	0,05	Iso	Pos<25%R	0,18
21	136	RS+MPM	(+)60(+)90	0,3	0,04	0,1	1,7	0,04	Iso	Neg<25%R	0,18
22	144	AS+MPM	(+)60(+)90	0,3	0,02	0,08	1,8	0,04	Iso	Neg<25%R	0,18
23	120	AS+MPM	(+)60(+)90	0,4	0,04	0,08	1,4	0,05	Iso	Neg<25%R	0,18
27	120	AS+MPM	(+)60(+)90	0,3	0,02	0,08	2	0,04	Iso	Neg<25%R	0,18
37	170	TS	(+)60(+)90	0,3	0,04	0,12	1,8	0,04	Infra 0,1	Neg<25%R	0,16
38	110	AS+MPM	(+)60(+)90	0,2	0,04	0,1	1,3	0,04	Iso	Neg<25%R	0,14

Legenda: FC: frequência cardíaca; AS+MPM: arritmia sinusal com marcapasso migratório; RS+MPM: ritmo sinusal com marcapasso migratório; TS: taquicardia sinusal; Inter PR(seg): intervalo PR; QRS: complexo QRS; Ampl.(mv): amplitude; Dur.(seg): duração; Seg ST(mv): segmento ST; Infra: infradesnível; Iso: isoeletrico; Supra: supradesnível; Onda T DII: onda T em derivação DII (50mm/s); Neg<25%R: negativa e menor que 25% da onda R; Pos<25%R: positiva e menor que 25% da onda R; Inter QT(seg): intervalo QT; NM: não mensurável; Bif: bifásica; R(mv): onda R em derivação pré cordial; S(mv): onda S em derivação pré cordial; T: onda T em derivação pré cordial

(Continuação das colunas laterais do Apêndice Ee)

		CV5RL			CV6LL			CV6LU		V 10	
Animal	R (mv)	S (mv)	T	R (mv)	S (mv)	T	R (mv)	S (mv)	T	QRS	T
12	1,8	1,5	Pos	2,6	1	Pos	2,9	0,5	Pos	Pos	Neg
13	1,8	0,3	Pos	2,1	NM	Neg	2,1	NM	Neg	Pos	Neg
15	1	0,9	Pos	0,9	0,1	Pos	0,5	0,1	Pos	Pos	Neg
18	1,4	1,4	Pos	4,4	NM	Neg	1,8	NM	Pos	Pos	Neg
21	0,8	0,4	Pos	1,2	NM	Neg	2,5	NM	Neg	Pos	Neg
22	1	0,6	Neg	1,4	NM	Neg	2	NM	Neg	Pos	Neg
23	0,8	0,4	Neg	1,2	NM	Pos	0,8	NM	Pos	Pos	Neg
27	0,6	0,8	Pos	3	NM	Pos	2,4	NM	Pos	Neg	Neg
37	0,9	0,3	Pos	1,5	NM	Neg	1,4	NM	NM	Pos	Neg
38	0,8	0,4	Pos	1,3	NM	Pos	1,3	NM	Neg	Pos	Neg

Legenda: NM: não mensurável; Pos: positiva; Neg: negativa

Apêndice Ff - Dados individuais referentes as mensurações ecodopplercardiográficas do grupo Controle (n=15) - São Paulo – 2010 - 2012

(Continuação das colunas laterais na página abaixo)

	FC	SIVd	Mov. SIV	PVEd	Mov. PVEd	Septo/Parede	DVEd	DVEs	FS	Fej	Ao	Ae	Ao/Ae	Ao	Ae	Ae/Ao	Fl. Ao	Grad.	Fl. P	Grad.
Animal	(bpm)	(cm)		(cm)			(cm)	(cm)	(%)	(%)	Modo M (cm)	Modo M (cm)	Modo M (cm)	Modo B (cm)	Modo B (cm)	Modo B	Vmáx. (m/s)	(mmHg)	Vmáx. (m/s)	mmHg
1	104	0,73	2	0,74	2	0,98	3,64	2,54	30,19	58,42	1,62	1,6	0,88	1,85	2,75	1,49	1,08	4,66	0,86	2,95
2	126	0,85	1	0,86	1	0,99	3,8	1,46	39,22	70	NM	NM	NM	1,85	2,65	1,43	1,2	5,78	0,87	3
3	84	0,88	0	0,92	0	0,95	3,77	2,48	34,29	64,11	1,59	2,1	1,2	1,92	2,98	1,55	1,07	4,63	0,92	3,4
4	97	0,95	1	0,81	1	1,17	4,6	1,48	34,7	65	2,11	2,26	0,93	2,09	2,8	1,34	0,89	3,15	0,87	3,06
6	110	0,6	1	0,64	1	1,07	2,53	1,59	37,3	69,53	1,48	2,12	1,43	2,01	1,98	1,43	1,19	5,65	0,98	3,84
20	89	0,62	0	0,67	0	0,92	2,1	1,5	36,3	69,72	1,57	1,7	0,88	1,71	2,13	1,22	1,14	5,89	0,81	3,16
25	104	0,54	0	0,49	0	1,10	2,32	0,81	31,5	93,7	1,12	2,1	0,98	1,11	1,86	1,68	1,02	5,47	0,89	2,65
29	83	0,5	1	0,48	1	1,04	1,95	0,94	51,7	85,33	1,32	1,54	0,9	1,34	1,63	1,22	1,04	4,34	0,8	2,55
30	129	0,58	1	0,87	1	1,5	2,65	1,65	35,7	69,61	1,62	2,6	1,6	1,57	2,1	1,6	1,17	5,5	1,07	4,58
34	75	0,42	0	0,36	0	1,16	2,17	1,53	29,7	59,57	1,13	1,47	0,77	1,29	1,3	1,01	1,24	6,17	0,71	2,04
36	113	0,69	0	0,64	0	1,07	2,4	1,34	44,3	77,74	1,35	1,58	0,86	1,54	2	1,3	1,12	4,89	0,89	3,16
45	75	0,64	0	0,59	0	1,08	2,94	1,77	39,9	72,15	1,66	1,98	0,84	1,73	2,27	1,31	1,14	5,23	0,83	2,74
46	152	0,73	0	0,7	0	1,04	2,46	1,36	44,7	78,16	1,91	2,1	1,12	1,64	2,3	1,4	1,19	5,63	0,91	3,35
49	97	0,76	0	0,71	0	1,07	1,96	1,3	33,5	65,44	1,7	1,8	0,94	1,69	2,29	1,36	1,08	4,71	0,75	2,27
50	109	0,67	0	0,61	0	1,09	2,79	1,15	41,2	68,35	1,43	1,89	1,37	1,48	1,76	1,28	0,91	4,01	0,85	3,22

Legenda: FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; SIVd (cm): espessura diastólica do septo interventricular em centímetros; Mov. SIV: movimento do septo interventricular; PVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo em centímetros; Mov. PVEd: movimento da parede do ventrículo esquerdo em diástole; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEs (cm): diâmetro sistólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; FS (%): fração de encurtamento; Fej: fração de ejeção; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE (cm): diâmetro do átrio esquerdo, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE/Ao: relação átrio esquerdo-aorta; Fl. Ao: fluxo aórtico; Vmáx (m/s): velocidade máxima em metros por segundo; Grad. (mmHg): gradiente de pressão em milímetros de mercúrio; Fl. P.: fluxo na artéria pulmonar

(Continuação das colunas laterais do Apêndice Ff)

	Fl. Mitral		Relação E/A	Pressão estimada na AP	Insuficiência Mitral	Insuficiência Tricúspide	Insuficiência Aórtica	Insuficiência Pulmonar	Degeneração da Valva Mitral	Degeneração da Valva Tricúspide
Animal	Vmáx E (m/s)	Vmáx A (m/s)			Doppler colorido	Doppler colorido	Doppler colorido	Doppler colorido		
1	0,68	0,45	1,51	0	0	0	0	0	0	0
2	0,61	0,38	1,61	0	0	0	0	1	0	0
3	0,87	0,67	1,29	0	0	0	0	1	0	0
4	0,63	0,46	1,38	0	1	1	0	1	0	0
6	0,6	0,44	1,37	0	0	0	0	0	0	0
20	0,61	0,5	1,61	0	1	0	0	0	0	0
25	0,77	0,54	0,73	0	0	0	0	0	0	0
29	0,67	0,53	1,28	0	0	1	0	1	0	0
30	0,7	0,73	0,97	0	1	0	0	0	0	0
34	0,78	0,42	1,87	0	1	0	0	0	0	0
36	0,57	0,48	1,23	0	1	0	0	0	0	0
45	0,62	0,44	1,41	0	0	0	0	1	0	0
46	0,54	0,46	1,17	0	1	0	0	0	0	0
49	0,43	0,6	0,72	0	0	0	0	0	0	0
50	0,82	0,66	1,12	0	1	0	0	0	0	0

Legenda: Fl. Mitral: fluxo mitral; Vmáx (m/s) E: velocidade máxima em metros por segundo da onda E; Vmáx (m/s) A: velocidade máxima em metros por segundo da onda A; E/A: relação E/A; Pressão Estimada na AP: pressão estimada na artéria pulmonar; 0: ausente; 1: discreto; 2: moderado

Apêndice Gg - Dados individuais referentes as mensurações ecodopplercardiográficas do grupo Obeso (n=11) - São Paulo – 2010
- 2012

(Continuação das colunas laterais na página abaixo)

	FC	SIVd	Mov. SIV	PVEd	Mov. PVEd	Septo/Parede	DVEd	DVEs	FS	Fej	Ao	Ae	Ao/Ae	Ao	Ae	Ae/Ao	Fl. Ao	Grad.	Fl. P	Grad.
Animal	(bpm)	(cm)		(cm)			(cm)	(cm)	(%)	(%)	Modo M (cm)	Modo M (cm)	Modo M (cm)	Modo B (cm)	Modo B (cm)	Modo B	Vmáx. (m/s)	(mmHg)	Vmáx. (m/s)	mmHg
5	115	0,76	1	0,79	1	1,04	2,15	1,23	42,69	76,42	1,32	1,98	0,83	1,29	1,83	1,5	1,54	9,44	1,08	4,7
17	149	0,58	1	0,67	1	0,86	2,49	1,11	55,51	87,73	1,56	1,64	0,95	1,62	2,14	1,32	0,95	3,58	0,63	1,61
28	123	0,65	1	0,7	1	1,08	2,37	1,49	37,05	69,42	1,6	2,27	0,91	1,54	2,19	1,42	0,96	3,68	0,95	3,64
32	130	0,65	0	0,69	0	0,94	2,68	1,64	38,77	71,13	1,39	1,76	0,79	1,27	1,98	1,56	1,52	9,25	0,81	2,6
41	94	0,57	0	0,57	0	1	2,94	1,65	43,78	76,58	1,55	1,86	0,83	1,31	1,86	1,42	1,43	8,17	1,41	7,96
42	106	0,5	1	0,52	1	0,96	2,4	1,19	50,39	83,68	1,22	1,42	0,86	1,21	1,69	1,4	1,19	5,7	0,85	2,91
43	138	0,67	1	0,64	1	1,04	2,58	1,31	49,08	82,3	1,69	2,15	0,78	1,59	2,44	1,53	1,48	8,8	0,89	3,19
44	138	0,83	1	0,9	1	0,92	2,68	1,28	52,42	85,11	1,7	2,15	0,79	1,46	1,97	1,35	1,31	6,08	0,98	5,34
51	114	0,46	1	0,47	1	0,97	1,97	0,9	54,2	87,29	1,08	1,43	0,76	1,15	1,57	1,37	0,82	3,12	0,82	2,69
52	130	0,58	1	0,57	1	1,01	2,25	1,43	36,55	68,97	1,55	1,55	0,74	1,39	1,88	1,85	0,91	3,31	0,65	1,67
53	71	0,55	0	0,59	0	0,93	2,48	1,39	43,78	77,14	1,36	1,9	0,71	1,15	1,91	1,66	1,5	9,07	1,06	4,51

Legenda: FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; SIVd (cm): espessura diastólica do septo interventricular em centímetros; Mov. SIV: movimento do septo interventricular; PVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo em centímetros; Mov. PVEd: movimento da parede do ventrículo esquerdo em diástole; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEs (cm): diâmetro sistólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; FS (%): fração de encurtamento; Fej: fração de ejeção; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE (cm): diâmetro do átrio esquerdo, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE/Ao: relação átrio esquerdo-aorta; Fl. Ao: fluxo aórtico; Vmáx (m/s): velocidade máxima em metros por segundo; Grad. (mmHg): gradiente de pressão em milímetros de mercúrio; Fl. P.: fluxo na artéria pulmonar

(Continuação das colunas laterais do Apêndice Gg)

	Fl. Mitral		Relação E/A	Pressão estimada na AP	Insuficiência Mitral	Insuficiência Tricúspide	Insuficiência Aórtica	Insuficiência Pulmonar	Degeneração da Valva Mitral	Degeneração da Valva Tricúspide
Animal	Vmáx E (m/s)	Vmáx A (m/s)			Doppler colorido	Doppler colorido	Doppler colorido	Doppler colorido		
5	0,7	0,6	1,16	0	0	0	0	0	0	0
17	0,67	0,52	1,3	0	1	0	0	0	1	0
28	0,65	0,51	1,28	0	0	0	0	0	0	0
32	0,86	0,76	1,13	0	1	0	0	0	1	0
41	0,8	0,72	1,1	0	0	0	0	0	0	0
42	0,59	0,51	1,15	0	1	1	0	0	1	1
43	0,53	0,47	1,12	0	0	0	0	0	0	0
44	0,49	0,52	0,95	0	0	0	0	0	0	0
51	0,6	0,8	0,76	0	1	0	0	0	1	0
52	0,58	0,49	1,18	0	1	0	0	0	0	0
53	0,69	0,68	1,01	0	1	1	0	0	1	0

Legenda: Fl. Mitral: fluxo mitral; Vmáx (m/s) E: velocidade máxima em metros por segundo da onda E; Vmáx (m/s) A: velocidade máxima em metros por segundo da onda A; E/A: relação E/A; Pressão Estimada na AP: pressão estimada na artéria pulmonar; 0: ausente; 1: discreto; 2: moderado

Apêndice Hh - Dados individuais referentes as mensurações ecodopplercardiográficas do grupo IVCM (n=17) - São Paulo – 2010 – 2012

(Continuação de colunas laterais na página abaixo)

	FC	SIVd	Mov. SIV	PVEd	Mov. PVEd	Septo/Parede	DVEd	DVEs	FS	Fej	Ao	Ae	Ao/Ae	Ao	Ae	Ae/Ao	Fl. Ao	Grad.	Fl. P	Grad.
Animal	(bpm)	(cm)		(cm)			(cm)	(cm)	(%)	(%)	Modo M (cm)	Modo M (cm)	Modo M (cm)	Modo B (cm)	Modo B (cm)	Modo B	Vmáx. (m/s)	(mmHg)	Vmáx. (m/s)	mmHg
7	205	0,47	2	0,37	2	1,27	2,73	0,99	63,64	93	1,3	2,03	0,64	1,69	3,37	1,99	0,74	2,24	0,63	1,61
8	176	0,45	1	0,52	1	0,86	2,85	1,04	63,46	92,56	1,3	2,55	0,51	1,31	2,82	2,15	0,74	2,17	0,5	0,99
9	155	0,61	0	0,7	0	0,87	5,5	3,08	44,02	74,7	1,24	1,33	0,56	1,91	4,82	2,52	0,99	3,97	0,47	0,88
10	142	0,41	2	0,4	2	1,02	3,49	1,86	46,78	79	1,12	3,07	0,37	1,28	3,49	2,72	0,93	2,29	0,76	2,29
11	134	0,42	2	0,42	2	1	3,72	1,51	59,33	89	1,21	1,49	0,66	1,49	2,94	1,97	1,13	5,16	0,66	1,75
14	139	0,46	2	0,47	2	0,98	3	1,45	51,57	64	1,03	2,2	0,54	1,22	2,49	2,04	1,02	4,17	0,71	2,03
16	138	0,54	2	0,54	2	1	3,52	1,56	55,65	87	NM	NM	NM	1,39	3,3	2,37	1,48	8,88	1,47	8,75
19	190	0,6	2	0,53	2	1,13	4,15	1,74	58,12	88	1,56	3	0,52	1,53	3,65	2,39	1,12	5,09	0,56	1,28
24	113	0,55	2	0,64	2	0,86	4,29	2,08	51,63	83	1,45	3,3	0,67	1,7	3,33	1,96	0,97	3,79	0,68	1,85
26	108	0,55	1	0,55	1	1	2,69	1,51	43,66	77	1,3	2,26	0,58	1,24	2,57	2,06	0,75	2,29	0,81	2,64
31	155	0,65	0	0,65	0	1	3,09	1,83	40,61	72,85	1,66	2,52	0,66	1,56	2,97	1,09	1,24	6,13	1,05	4,4
33	110	0,57	2	0,58	2	0,98	3,89	1,68	56,84	87	1,02	2,1	0,43	1,69	3,24	1,92	1,43	8,21	0,71	2
35	170	0,6	1	0,55	1	1,09	4,32	2,3	46,82	78	1,51	2,92	0,52	1,6	3,14	1,96	1,17	5,47	0,71	2,04
39	86	0,54	1	0,49	1	1,10	2,32	0,81	65	93,7	1,39	1,37	0,61	1,11	1,86	1,68	1,33	7,04	0,78	2,45
40	145	0,6	1	0,56	1	1,07	4,8	2,59	46,06	77	1,88	4,01	0,47	1,68	3,39	2,02	1,12	5,01	0,54	1,18
47	76	0,71	0	0,74	0	0,95	3,13	1,8	42,64	75,12	1,61	1,96	0,82	1,68	2,6	1,55	1,21	5,86	0,66	1,72
48	129	0,52	0	0,57	0	0,91	2,48	1,46	41,22	74,31	1,22	1,55	0,79	1,14	1,76	1,54	0,97	3,8	0,59	1,42

Legenda: FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; SIVd (cm): espessura diastólica do septo interventricular em centímetros; Mov. SIV: movimento do septo interventricular; PVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo em centímetros; Mov. PVEd: movimento da parede do ventrículo esquerdo em diástole; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEs (cm): diâmetro sistólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; FS (%): fração de encurtamento; Fej: fração de ejeção; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE (cm): diâmetro do átrio esquerdo, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE/Ao: relação átrio esquerdo-aorta; Fl. Ao: fluxo aórtico; Vmáx (m/s): velocidade máxima em metros por segundo; Grad. (mmHg): gradiente de pressão em milímetros de mercúrio; Fl. P.: fluxo na artéria pulmonar

(Continuação de colunas laterais do Apêndice Hh)

	Fl. Mitral		Relação E/A	Pressão estimada na AP	Insuficiência Mitral	Insuficiência Tricúspide	Insuficiência Aórtica	Insuficiência Pulmonar	Degeneração da Valva Mitral	Degeneração da Valva Tricúspide
Animal	Vmáx E (m/s)	Vmáx A (m/s)			Doppler colorido	Doppler colorido	Doppler colorido	Doppler colorido		
7	1,07	0,63	1,7	0	3	1	0	0	3	0
8	1,42	0,51	2,36	0	3	1	0	0	3	1
9	1,7	0,62	2,78	0	3	1	0	0	3	1
10	1,33	0,47	2,85	65,98	3	3	0	0	3	3
11	1,26	1,03	1,22	82,61	3	2	0	0	3	2
14	1,01	0,94	1,08	59,64	3	2	0	0	3	2
16	1,02	0,78	1,31	0	3	0	1	0	3	1
19	1,06	0,67	1,58	61,11	3	2	0	0	3	2
24	1,46	0,56	2,59	48,38	3	3	0	1	3	3
26	0,71	0,54	1,31	0	3	0	0	0	3	0
31	0,94	0,89	1,06	0	3	3	0	0	3	2
33	1,09	0,8	1,35	30,15	3	1	2	0	3	2
35	1,12	0,48	2,37	38,12	3	1	0	0	3	2
39	0,9	1,23	0,73	0	3	1	0	0	2	1
40	1,33	0,72	1,87	42,19	3	2	0	1	3	2
47	0,73	0,55	1,55	0	1	0	0	0	1	0
48	0,83	0,54	1,55	0	2	1	0	0	2	1

Legenda: Fl. Mitral: fluxo mitral; Vmáx (m/s) E: velocidade máxima em metros por segundo da onda E; Vmáx (m/s) A: velocidade máxima em metros por segundo da onda A E/A: relação E/A; Pressão Estimada na AP: pressão estimada na artéria pulmonar; 0: ausente; 1: discreto; 2: moderado; 3: importante

Apêndice II – Dados individuais referentes as mensurações ecodopplercardiográficas do grupo Obeso+IVCM (n=10) – São Paulo – 2010 – 2012

(continuação de colunas laterais na página abaixo)

	FC	SIVd	Mov. SIV	PVEd	Mov. PVEd	Septo/Parede	DVEd	DVEs	FS	Fej	Ao	Ae	Ao/Ae	Ao	Ae	Ae/Ao	Fl. Ao	Grad.	Fl. P	Grad.
Animal	(bpm)	(cm)		(cm)			(cm)	(cm)	(%)	(%)	Modo M (cm)	Modo M (cm)	Modo M (cm)	Modo B (cm)	Modo B (cm)	Modo B	Vmáx. (m/s)	(mmHg)	Vmáx. (m/s)	mmHg
12	130	0,57	2	0,55	2	1,04	4,63	2,3	50,3	82	1,74	2,94	0,59	1,06	4,05	2,53	1,09	4,8	0,7	1,97
13	104	0,68	1	0,69	1	0,99	2,11	1,66	46,6	79	1,78	2,07	0,86	1,63	2,41	1,48	1,54	9,46	0,99	3,97
15	114	0,57	1	0,57	1	1	2,57	1,39	45,6	79	1,44	1,74	0,83	NM	NM	NM	1,11	4,96	0,78	2,4
18	170	0,68	2	0,7	2	0,97	4,75	2,22	51,8	83	1,94	3,67	0,53	1,93	3,57	1,85	0,89	3,15	0,61	1,48
21	75	0,68	1	0,65	1	1,05	2,78	1,47	47,1	80	1,69	2,21	0,68	1,34	2,48	1,85	1,17	5,55	0,78	2,46
22	110	0,61	1	0,66	1	0,92	3,39	2,13	37,3	68	1,49	1,95	0,77	1,54	3,14	2,04	1,09	4,75	0,79	2,52
23	133	0,63	1	0,59	1	1,06	2,77	1,42	48,7	81,75	1,26	2,04	0,62	1,24	2,2	1,78	1,21	5,89	0,64	1,65
27	112	0,61	2	0,59	2	1,03	2,5	1,03	54,6	87	1,49	1,54	NM	1,52	2,63	1,73	1,34	7,23	0,85	2,9
37	133	0,7	1	0,73	1	0,95	5,01	2,68	46,5	77,7	2,08	3,16	0,66	1,97	3,17	1,61	1,33	7,12	0,89	3,14
38	184	0,69	1	0,64	1	1,07	2,9	1,48	48,9	81,76	1,97	1,95	1,01	1,76	2,51	1,43	1,42	6,13	0,84	2,83

Legenda: FC (bpm): frequência cardíaca em batimentos por minuto; SIVd (cm): espessura diastólica do septo interventricular em centímetros; Mov. SIV: movimento do septo interventricular; PVEd (cm): espessura diastólica da parede livre do ventrículo esquerdo em centímetros; Mov. PVEd: movimento da parede do ventrículo esquerdo em diástole; DVEd (cm): diâmetro diastólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; DVEs (cm): diâmetro sistólico da cavidade do ventrículo esquerdo em centímetros; FS (%): fração de encurtamento; Fej: fração de ejeção; Ao (cm): diâmetro da raiz da aorta, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE (cm): diâmetro do átrio esquerdo, em centímetro, no corte transversal em modo bidimensional; AE/Ao: relação átrio esquerdo-aorta; Fl. Ao: fluxo aórtico; Vmáx (m/s): velocidade máxima em metros por segundo; Grad. (mmHg): gradiente de pressão em milímetros de mercúrio; Fl. P.: fluxo na artéria pulmonar

(continuação de colunas laterais do Apêndice li)

	Fl. Mitral		Relação E/A	Pressão estimada na AP	Insuficiência Mitral	Insuficiência Tricúspide	Insuficiência Aórtica	Insuficiência Pulmonar	Degeneração da Valva Mitral	Degeneração da Valva Tricúspide
Animal	Vmáx E (m/s)	Vmáx A (m/s)			Doppler colorido	Doppler colorido	Doppler colorido	Doppler colorido		
12	1,3	0,72	1,83	0	3	1	0	0	3	0
13	0,68	0,87	0,78	0	1	0	0	0	1	0
15	0,76	0,93	0,82	25	3	1	0	0	3	0
18	1,6	0,66	2,48	33,34	3	2	0	0	3	2
21	0,74	0,64	1,14	0	0	0	0	0	3	0
22	0,84	1	0,85	0	0	0	0	0	3	1
23	1,01	1,24	0,81	0	2	2	0	0	2	2
27	0,87	1,32	0,66	0	3	0	0	0	3	0
37	1,3	1,06	1,23	0	3	0	0	0	3	0
38	0,62	0,78	0,79	0	1	1	0	0	1	1

Legenda: Fl. Mitral: fluxo mitral; Vmáx (m/s) E: velocidade máxima em metros por segundo da onda E; Vmáx (m/s) A: velocidade máxima em metros por segundo da onda AE/A: relação E/A; Pressão Estimada na AP: pressão estimada na artéria pulmonar; 0: ausente; 1: discreto; 2: moderado; 3: importante