

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE ZOOTECNIA E ENGENHARIA DE ALIMENTOS

NATALIA TELLES SCHMIDT

**Efeito de dietas com diferentes fontes energéticas sobre o perfil inflamatório  
de equinos hípidos**

---

Pirassununga

2023

NATALIA TELLES SCHMIDT

**Efeito de dietas com diferentes fontes energéticas sobre o perfil inflamatório  
de equinos hípidos**

**Versão Corrigida**

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

Área de Concentração: Qualidade e Produtividade Animal

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Roberta Ariboni Brandi

Ficha catalográfica elaborada pelo  
Serviço de Biblioteca e Informação, FZEA/USP,  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S353e Schmidt, Natalia Telles  
Efeito de dietas com diferentes fontes  
energéticas sobre o perfil inflamatório de equinos  
hígidos / Natalia Telles Schmidt ; orientadora  
Roberta Ariboni Brandi. -- Pirassununga, 2023.  
36 f.

Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação  
em Zootecnia) -- Faculdade de Zootecnia e  
Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo.

1. Cavalo. 2. Dieta. 3. Inflamação. 4.  
Interleucina  $\beta$ -1. 5. Amido. I. Brandi, Roberta  
Ariboni, orient.

# CERTIFICADO DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS DA UNESP



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"  
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

## CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado "Ação de dietas com diferentes fontes energéticas sobre o sistema digestório e a imunomodulação em equinos", protocolo nº 2057/21, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Paulo Aléscio Canola, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 19 de agosto de 2021.

|                     |  |
|---------------------|--|
| Vigência do Projeto | 01/09/2021 a 31/03/2022  |
| Espécie / Linhagem  | Equino   |
| Nº de animais       | 6 - 8 animais  |
| Peso / Idade        | 290-450 kg   |
| Sexo                | Macho e fêmea  |
| Origem              | Animais provenientes de plantel experimental, lotados no setor de equinocultura da FCAV/Unesp, Câmpus de Jaboticabal |

Jaboticabal, 19 de agosto de 2021.

*Fabiana Pilarski*  
Profa. Dra. Fabiana Pilarski  
Coordenadora – CEUA



A EQUINA

Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias  
Rua de Acesso Prof. Paulo Donato Castellane, s/n CEP 14884-900 - Jaboticabal - SP - Brasil  
Tel. 16 3209-7100 - www.fcavunesp.br

NATALIA TELLES SCHMIDT

**Efeito de dietas com diferentes fontes energéticas sobre o perfil inflamatório  
de equinos hípidos**

Dissertação apresentada à Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

Área de Concentração: Qualidade e Produtividade Animal

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Roberta Ariboni Brandi

Data de aprovação: 03/07/2023

Aos cavalos, por nos permitirem viver essa experiência. Aos cavalos, para que nunca esqueçamos que são eles o motivo da busca por conhecimento. Aos cavalos, por nos darem a oportunidade de mergulhar num mar infinito de estudos. Aos cavalos, dedico esta obra.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço à minha orientadora Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Roberta Ariboni Brandi pela oportunidade de vivenciar a experiência acadêmica em meio à gestação, licença-maternidade e trabalho. E também por me fazer enxergar o cavalo por outros ângulos que não conhecia.

Agradeço à Laura Brandi pela amizade, confiança, apoio e ombro amigo. Sem você na organização, retaguarda e execução, não teria chegado aqui.

Agradeço às alunas da graduação, vocês foram imprescindíveis na execução do projeto.

Agradeço ao Deco, querido funcionário da Unesp-Jaboticabal, pela receptividade e contribuição no projeto.

Agradeço ao Trossinho, Leviana, Ceará, Jaú e Criver, por permitirem que muitos outros cavalos tenham uma vida melhor pelo conhecimento trazido por vocês. Que Deus me permita nunca me afastar desses nobres animais!

Agradeço à minha família pelo apoio e incentivo. Obrigada por cuidar tão bem do João Eduardo na minha ausência.

Agradeço à corrida, que me mostrou a resiliência, a força, que a dor não nos limita, que a cabeça é que manda e que o processo é sofrido, mas a sensação de passar a linha de chegada é infinita. Era na corrida que me via na linha de chegada do mestrado, o que me dava ânimo para seguir em frente.

Agradeço de todo meu coração, com o mais especial dos sentimentos, ao meu marido Eduardo. Jamais poderei retribuir à altura tudo que fez por mim. Obrigada pela paciência, por enxugar minhas lágrimas e não me deixar desistir. Obrigada por tornar leve essa caminhada e por cuidar tão bem do João Eduardo nos momentos mais difíceis dessa jornada.

Agradeço ao meu filho João Eduardo, que esteve comigo o tempo todo. Com ele na barriga, fui pedir a orientação à Roberta; com ele ainda mamando no peito, fui fazer a prova do mestrado. Com ele aprendendo a andar, falar, no primeiro ano de escola, na primeira aula de judô, de futebol, passando por inúmeras gripes, fui desenvolvendo o projeto, aprendendo a interpretar resultados e a dura escrita científica. E com o João Eduardo com 4 anos e meio, que pretendo quero defender o mestrado. Obrigada, João!

Agradeço o apoio da FAPESP através da concessão de financiamento a projeto de pesquisa, nº de processo 2020/12753-7.

“O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.”



## RESUMO

SCHMIDT, Natalia Telles. **Efeito de dietas com diferentes fontes energéticas sobre o perfil inflamatório de equinos hígidos**. 2023. 36 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2023.

A inflamação é um processo multifatorial complexo e quando subclínico é de difícil diagnóstico. A literatura é pouco conclusiva sobre os fatores, ou conjunto de fatores que levam à inflamação, seus parâmetros a serem analisados, para o fechamento do diagnóstico assim com os valores de referência destas. Os maiores indícios de inflamação foram encontrados em cavalos, com sobrepeso (escore maior que 5), com áreas abaixo da curva pronunciadas para a glicose e a insulina, quadros tipos presentes em cavalos alimentados com dietas a base de açúcar e amido. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito de dietas com diferentes fontes energéticas no perfil inflamatório de equinos hígidos. Em um Delineamento Cross Over, foram testadas três dietas, uma a base de feno de Tifton e duas dietas com inclusão de concentrado, respeitando-se a relação de 70% de feno de Tifton e 30% de concentrado, um a base de açúcar e amido e outro a base de fibra e óleo. Foram utilizados cinco cavalos hígidos, machos e fêmeas, idade média de  $10 \pm 2,6$  anos, peso vivo de  $384 \pm 9,51$  kg e escore corporal médio de 5,8. As variáveis analisadas foram: escore e peso corporais, área abaixo da curva para a glicemia e insulinemia, concentrações séricas de interleucina  $\beta$ -1, albumina e das frações da globulina. Não foi observado efeito de dieta sobre o peso e o escore corporal, porém foi observado efeito ( $p < 0,05$ ) sobre a área abaixo da curva nas variáveis glicose e insulina e sobre as concentrações séricas de interleucina  $\beta$ -1, albumina,  $\beta$ -2 globulina e  $\beta$ -1 +  $\beta$ -2 globulina. A dieta que apresentou o perfil inflamatório mais pronunciado foi a dieta AA, com maior área abaixo da curva, maior concentração sérica de interleucina  $\beta$ -1, frações globulina e menor concentração de albumina. Dietas a base de açúcar e amido favorecem o surgimento de inflamação em cavalos hígidos e a análise conjunta da área abaixo da curva, concentração séricas de interleucina  $\beta$ -1, albumina e glubulinas, associadas a análise de escore e peso corporais e avaliação clínica dos animais oferecem um perfil fisiológico completo do cavalo para diagnóstico de inflamação proveniente da dieta.

**Palavras-chave:** Açúcar. Amido. Cavalos. Glicemia. Insulinemia. Interleucina  $\beta$ -1.

## ABSTRACT

SCHMIDT, Natalia Telles. **Effect of diets containing different energy sources on the inflammatory profile of healthy horses.** 2023. 36 f. Master Thesis – Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, 2023.

Inflammation is a complex multifactorial process whose diagnosis is difficult in the subclinical stage. The literature does not provide conclusive evidence as to which factors, or combination of factors, lead to inflammation. In horses, there is a lack of definite information regarding the most reliable diagnostic indicators and their reference values. The greatest signs of inflammation have been observed in overweight horses (body score > 5), animals with high areas under the curve (AUC) for glucose and insulin, and animals fed diets based on sugar and starch. This study aimed to assess the effect of diets containing different energy sources on the inflammatory profile of healthy horses. A crossover trial was conducted using three diets, as follows: a diet based on Tifton hay, a diet containing 70% Tifton hay and 30% sugar + starch as concentrate, and a diet containing 70% Tifton hay and 30% fiber + oil as concentrate. Five healthy horses, of both sexes, with a mean age of  $10 \pm 2.6$  years, body weight of  $384 \pm 9.51$  kg, and mean body score of 5.8, were used. The variables analyzed were body score and weight, glucose and insulin AUC values, serum concentrations of interleukin-1 $\beta$ , albumin, and globulin fractions. No diet effects were observed on body weight or body score. However, diet had a significant effect ( $p < 0.05$ ) on glucose and insulin AUC values, serum interleukin-1 $\beta$ , albumin,  $\beta$ 2-globulin, and  $\beta$ 1-/ $\beta$ 2-globulins. The sugar and starch diet was the most inflammatory, resulting in higher glucose and insulin AUC values, higher serum concentrations of interleukin-1 $\beta$  and globulin fractions, and lower serum concentrations of albumin. The findings indicate that sugar and starch diets induce inflammation in healthy horses. Joint analysis of glucose and insulin AUC values, serum concentrations of interleukin-1 $\beta$ , albumin, and globulin fractions, body score, body weight, and clinical data provides thorough information about the physiological state of horses, allowing identification of dietary inflammation.

**Keywords:** Blood glucose. Equine. Insulinemia. Interleukin  $\beta$ -1. Starch. Sugar.

## SUMÁRIO

|   |           |
|---|-----------|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b> .....   | <b>11</b> |
| <b>2 EFEITO DE DIETAS COM DIFERENTES FONTES ENERGÉTICAS SOBRE OS INDICADORES DA INFLAMAÇÃO EM EQUINOS HÍGIDOS</b> ..... | <b>15</b> |
| <b>2.1 Introdução</b> .....   | <b>16</b> |
| <b>2.2 Materiais e métodos</b> .....  | <b>17</b> |
| 2.2.1 Animais e manejo diário .....   | 17        |
| 2.2.2 Desenho experimental .....  | 17        |
| 2.2.3 Dietas experimentais .....  | 18        |
| 2.2.4 Exame clínico e laboratorial .....  | 19        |
| 2.2.5 Coleta de sangue .....  | 20        |
| 2.2.6 Análises estatísticas .....   | 21        |
| <b>2.3 Resultados</b> .....   | <b>21</b> |
| 2.3.1 Escore e peso corporais .....   | 21        |
| 2.3.2 Área abaixo da curva para as variáveis glicose e insulina .....   | 22        |
| 2.3.3 Interleucina $\beta$ -1 .....   | 23        |
| 2.3.4 Proteínas plasmáticas .....   | 23        |
| <b>2.4 Discussão</b> .....  | <b>24</b> |
| <b>2.5 Conclusão</b> .....  | <b>26</b> |
| <b>Referências</b> .....  | <b>26</b> |
| <b>3 RESULTADOS</b> .....   | <b>30</b> |
| <b>4 CONCLUSÃO</b> .....  | <b>32</b> |
| <b>REFERÊNCIAS</b> .....  | <b>33</b> |

## 1 INTRODUÇÃO

Na clínica de equinos a inflamação sistêmica é uma frequente preocupação (BELKNAP; BLACK, 2012). As causas de processos inflamatórios são desencadeadas por distúrbios metabólicos como a desregulação da insulina, a síndrome metabólica, a disfunção pituitária *pars intermedia* e laminite que apresentam a inflamação atuando como gatilho para o desencadeamento dessas patologias (SUAGEE *et al.*, 2012; DELAROCQUE *et al.*, 2021).

Os estudos prévios sobre inflamação em cavalos foram desenvolvidos em animais obesos, com síndrome metabólica instalada e com doença inflamatória sistêmica, classificadas como inflamação crônica (BERTIN *et al.*, 2018; REYNOLDS *et al.*, 2019, ZAK *et al.*, 2020).

Em animais hípidos, a literatura é pouco conclusiva sobre os fatores que levam a inflamação em equinos e os parâmetros a serem analisados para o fechamento do diagnóstico. Não há análise específica que constate o quadro inflamatório nos cavalos, e pelas limitações de metodologia raramente as citocinas inflamatórias como interleucina  $\beta$ -1 e interleucina 6 são quantificadas (VINTHER *et al.*, 2016; VALIGURA *et al.*, 2021).

O reconhecimento precoce da inflamação e a redução da severidade ditam o sucesso do tratamento (DINARELLO *et al.*, 2012; FERNANDEZ; ROY, 2019). Nos equinos, essa identificação do processo inflamatório pode ser guiada pelo acompanhamento do peso corpóreo e escore corporal (FITZGERALD *et al.*, 2019), pela mensuração da glicose, insulina e a área abaixo da curva dessas variáveis (VERVUERT *et al.*, 2009), pelas proteínas de fase aguda (AMARAL *et al.*, 2015) e pela interleucina  $\beta$ -1 (SUAGEE-BEDORE *et al.*, 2021).

O aumento de peso e escore corporal estão associados à superalimentação e tem como consequência a obesidade que é considerada uma doença inflamatória crônica devido ao tecido adiposo ser um órgão endócrino ativo secretor de adipocinas como a leptina (pró-inflamatório) e adiponectina (anti-inflamatório) (TOMLINSON *et al.*, 2008; PRADO *et al.*, 2009; D'FONSECA *et al.*, 2020).

O excesso na alimentação é uma prática comum no mercado equestre, e a maioria dos proprietários julgam necessária a adição de grãos ou concentrados

contendo elevados níveis de carboidratos não solúveis, o que promove aumento da interleucina  $\beta$ -1 pós-prandial (60 minutos) possivelmente pela alteração do pH

intestinal decorrente da rápida fermentação bacteriana (SUAGEE-BEDORE *et al.*, 2020).

Suagee-Bedore *et al.* (2021) demonstraram o aumento da interleucina  $\beta$ -1 após o fornecimento de concentrado contendo 1,2g de carboidrato de não-estrutural/quilo de peso vivo já no primeiro dia nos animais com sobrepeso e idade avançada, de modo que, nos cavalos mais jovens e com escore corporal ideal, esse aumento foi observado no 14º dia.

A obesidade descrita por Reynolds *et al.* (2019) e a localização da adiposidade também influenciam na resposta inflamatória. Supõe-se que mecanismos responsáveis por estimular a produção de citocinas no tecido adiposo inclui a hiperinsulinemia, infiltração de macrófagos, hipóxia e lipopolissacarídeo (LPS). Destes, a hiperinsulinemia tem recebido maior atenção pela influência da dieta e na capacidade da alimentação interferir na concentração de LPS, o que explica a predisposição ao quadro de laminite em animais com sobrepeso e obeso (SUAGEE *et al.*, 2012).

A idade é um fator de risco para o estado pró-inflamatório como reportado por Adams *et al.* (2009) e por DeNotta e McFarlane (2023), que associaram a resposta imune com a predisposição à inflamação no cavalo idoso, e, assim como ocorre em humanos, estilo de vida, dieta, atividade física, genética e fisiologia podem influenciar na saúde do animal quando idoso.

Vervuert *et al.* (2009) observaram maior área abaixo da curva das variáveis glicose e insulina em dietas contendo acima de 1,1g de amido/kg/PV/trato, recomendando fornecimento inferior a essa quantidade. Essa homeostase glicêmica se dá por uma orquestrada atuação entre diversos órgãos e sistemas fisiológicos com a insulina atuando como hormônio regulador do metabolismo da glicose, dos lipídeos e das proteínas (PAIVA, 2014; NORTON *et al.*, 2022).

Brøkner *et al.* (2016) relataram que a resposta insulinêmica pode ser mais apropriada para definir o efeito do amido na dieta quando comparada à resposta glicêmica em dietas contendo até 1,0g de amido e açúcar/kg/PV/trato e que a escolha das fontes energéticas na dieta dos cavalos se mostra determinante para a homeostase, sugerindo a substituição de dietas contendo açúcar e amido por

alimentação rica em fibra, já que as forragens contribuem para a estabilidade da glicose pelo aporte contínuo decorrente da gliconeogênese hepática, onde o ácido propiônico, um ácido graxo de cadeia curta (AGCC) resultante da digestão de fibra, é metabolizado em glicose.

Os cavalos são adaptados a consumir alto teor de fibras na dieta digeridas pela fermentação microbiana no intestino grosso e produzem os ácidos graxos de cadeia incluindo acetato, propionato e butirato que juntos contribuem com significativa parcela das necessidades energéticas (GEOR *et al.*, 2013).

As dietas ricas em fibra e com baixo amido asseguram e promovem bem-estar aos cavalos, porém com o aumento das demandas energéticas em função do desempenho atlético foi-se necessário o acréscimo de fontes de energia como os carboidratos não solúveis e lipídeos (DOUGAL *et al.*, 2014; RASPA *et al.*, 2022).

O cavalo é eficaz na digestão do óleo e por não possuir vesícula biliar, característica evolutiva desenvolvida pelo hábito de alimentação constante, e a bile é secretada continuamente para emulsionar a gordura que sofrerá ação digestiva da lipase (HILLEBRAND; DITTRICH, 2015).

Segundo Brandi *et al.* (2009), os lipídeos apresentam alta digestibilidade aos cavalos e descreveram a inclusão de até 24% da dieta em cavalos atletas. Mowry *et al.* (2022) substituíram 25% da energia da dieta com uma mistura de óleo de arroz e linhaça e encontraram a diminuição da interleucina  $\beta$ -1 em cavalos jovens submetidos treinamento por aumentar ômega 3 e 6, demonstrando o potencial anti-inflamatório da dieta (MOWRY *et al.*, 2022).

A gordura da dieta aumenta a albumina por disponibilizar a gordura na corrente sanguínea, que se torna disponível para as fibras musculares sob a forma de ácidos graxos livres que se associam à albumina, refletindo no aumento dessa proteína plasmática, o que se mostra benéfico, já que na inflamação há redução da albumina e aumento das globulinas e suas frações  $\alpha$  e  $\beta$  (VAN LOON, 2004; DI FILLIPO *et al.*, 2014; CARAPETO *et al.*, 2006). Essas frações da globulina representam as proteínas de fase aguda e permitem a avaliação conjunta, de modo que a fração  $\alpha$ -globulina é formada por  $\alpha$ 1-glicoproteína ácida,  $\alpha$ 1-antitripsina, ceruloplasmina, haptoglobina e amiloide A sérica, enquanto a fração  $\beta$ -globulina é composta pelo fibrinogênio, proteína C reativa e transferrina sérica (ECKERSALL, 2008).

O objetivo do estudo foi avaliar o efeito de dietas com diferentes fontes energéticas sobre os indicadores da inflamação de equinos hípidos e propor uma forma de análise conjunta de parâmetros sanguíneos como meio de diagnóstico da inflamação precoce e subclínica.

## 2 EFEITO DE DIETAS COM DIFERENTES FONTES ENERGÉTICAS SOBRE OS INDICADORES DA INFLAMAÇÃO EM EQUINOS HÍGIDOS

Natalia Telles Schmidt<sup>a</sup>, Laura Alves Brandi, Júlio Cesar de Carvalho Balieiro<sup>b</sup>,  
Roberta Ariboni Brandi<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo, Pirassununga, Brasil, <sup>b</sup> Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, Pirassununga, Brasil.

### Resumo

A inflamação é um processo multifatorial complexo e quando subclínico é de difícil diagnóstico. A literatura é pouco conclusiva sobre os fatores, ou conjunto de fatores que levam à inflamação, seus parâmetros a serem analisados, para o fechamento do diagnóstico assim com os valores de referência destas. Os maiores indícios de inflamação foram encontrados em cavalos, com sobrepeso (escore maior que 5), com áreas abaixo da curva pronunciadas para a glicose e a insulina, quadros tipos presentes em cavalos alimentados com dietas a base de açúcar e amido. O objetivo do estudo foi avaliar o efeito de dietas com diferentes fontes energéticas nos indicadores da inflamação de equinos hígidios. Em um Delineamento Cross Over, foram testadas três dietas, uma a base de feno de Tifton e duas dietas com inclusão de concentrado, respeitando-se a relação de 70% de feno de Tifton e 30% de concentrado, um a base de açúcar e amido e outro a base de fibra e óleo. Foram utilizados cinco cavalos hígidios, machos e fêmeas, idade média de  $10 \pm 2,6$  anos, peso vivo de  $384 \pm 9,51$  kg e escore corporal médio de 5,8. As variáveis analisadas foram: escore e peso corporais, área abaixo da curva para a glicemia e insulinemia, concentrações séricas de interleucina  $\beta$ -1, albumina e das frações da globulina. Não foi observado efeito de dieta sobre o peso e o escore corporal, porém foi observado efeito ( $p < 0,05$ ) sobre a área abaixo da curva nas variáveis glicose e insulina e sobre as concentrações séricas de interleucina  $\beta$ -1, albumina,  $\beta$ -2 globulina e  $\beta$ -1 +  $\beta$ -2 globulina. A dieta que apresentou maior estímulo nos indicadores da inflamação foi a dieta AA, com maior área abaixo da curva, maior concentração sérica de interleucina  $\beta$ -1, frações globulina e menor concentração de albumina. Dietas a base de açúcar e amido favorecem o surgimento de inflamação em cavalos hígidios e a análise conjunta da área abaixo da curva, concentração séricas de interleucina  $\beta$ -1, albumina e globulinas, associadas a



análise de escore e peso corporais e avaliação clínica dos animais oferecem um perfil fisiológico completo do cavalo para diagnóstico de inflamação proveniente da dieta.

**Palavras-chave:** Açúcar; Amido; Cavalos; Glicemia; Insulinemia; Interleucina  $\beta$ -1.

## 2.1 Introdução

A inflamação é um processo multifatorial complexo e quando subclínico é de difícil diagnóstico. A literatura é pouco conclusiva sobre os fatores, ou conjunto de fatores que levam à inflamação, seus parâmetros a serem analisados, para o fechamento do diagnóstico, assim com os valores de referência destas [[1]].

A redução da severidade e o sucesso do tratamento da inflamação estão no reconhecimento precoce [[2], [3]]. O perfil do cavalo inflamado pode ser reconhecido pelo acompanhamento do peso corpóreo e o escore corporal [[4]], a mensuração de glicose, insulina e a área abaixo da curva da glicose e insulina [[5]], proteínas plasmáticas de fase aguda [[3]] e a interleucina  $\beta$ -1 [[6]]. Cavalos com inflamação apresentam menores concentrações sanguíneas de albumina e maiores de alfa e beta globulinas [[7], [8]].

A associação de alguns parâmetros como a obesidade, desregulação da insulina e a interleucina I foram relatadas em casos de inflamação [[9]]. O sobrepeso e o aumento de escore estão relacionados a superalimentação dos cavalos e podem culminar no desenvolvimento de síndrome metabólica [[10]].

Dietas a base de açúcar e amido (sendo estas as mais utilizadas no mercado do cavalo) levam a presença de maiores áreas abaixo das curvas glicêmicas e insulinêmicas [[5]] e estas podem estar ligadas ao aumento da concentração de citocinas inflamatórias no tecido adiposo [[11]], como a interleucina 1 [[9]], que é considerada a citocina de eleição para avaliação da inflamação sistêmica [[2]]. Em cavalos, este tipo de dieta leva a um aumento brando e transicional da interleucina B1, principalmente no período pós prandial [[6]].

O objetivo do estudo foi avaliar o efeito de dietas com diferentes fontes energéticas sobre os indicadores da inflamação de equinos hípidos e propor uma

forma de análise conjunta de parâmetros sanguíneos como meio de diagnóstico da inflamação precoce e subclínica.

## **2.2 Materiais e métodos**

Todos os procedimentos realizados foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, FCAV/UNESP, sob protocolo número CEUA 2057/21.

A pesquisa foi desenvolvida no setor de Equideocultura da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, FCAV UNESP, Campus de Jaboticabal/ SP.

### **2.2.1 Animais e manejo diário**

Foram utilizados cinco equinos hígdos, sem raça definida, machos e fêmeas com idade média de  $10 \pm 2,6$  anos e peso vivo de  $384 \pm 9,51$  kg, submetidos a cirurgia de tifloplexia no ano de 2010. Os cavalos apresentados foram pesados em balança digital e avaliados o escore corporal médio segundo metodologia de Henneke et al. [[12]].

Os cavalos foram alojados individualmente em baias de alvenaria com piso de cimento, contendo bebedouro automático e comedouro. Diariamente, os animais foram soltos em piquete com acesso a água e, sem acesso à pastagem, por quatro horas, duas horas no período da manhã (11:00 a 13:00h) e duas horas no período da tarde (15:30 a 17:30h).

### **2.2.2 Desenho experimental**

Foi utilizado um Delineamento Cross Over, sendo que os animais receberam inicialmente a dieta Feno, seguida da dieta Amido e Açúcar (AA) e da dieta Fibra e Óleo (FO). O período de adaptação as dietas foram de 21 dias e no 26º dia foram realizadas as coletas de amostra de sangue venoso para determinação da glicose, insulina e interleucina  $\beta$ -1.



**Fig. 1.** Esquematização da distribuição dos períodos de adaptação às dietas e períodos de coletas da glicemia, insulinemia, interleucina  $\beta$ -1 e proteínas plasmáticas.

### 2.2.3 Dietas experimentais

Os tratamentos consistiram em três diferentes dietas, calculadas para atender à exigência nutricional de cavalos em manutenção segundo preconizado pelo NRC (National Research Council) [[13]].

Atentou-se para que as dietas apresentassem os níveis de proteína e energia mais próximos possíveis, atendessem a quantidade mínima de FDN (30% da dieta) preconizada por Braga et al. [[14]] e não excedessem a inclusão máxima estabelecida por Vervuert et al. [[5]] (1,1g/kg de PV/refeição).

**Tabela 1**

Composição química dos ingredientes e dos nutrientes das dietas, Feno (F), Amido e Açúcar (AA) e Fibra e Óleo (FO) na relação 70% de volumoso para 30% de concentrado, em base de MS.

| Nutrientes dos ingredientes das dietas (g/kg)                                      | Feno Tifton 85 <sup>1</sup> | Concentrado amido e açúcar | Feno Tifton 85 <sup>2</sup> | Concentrado alta fibra | Farelo de soja | Óleo de soja |
|--|-----------------------------|----------------------------|-----------------------------|------------------------|----------------|--------------|
| Matéria Seca   | 935,9                       | 892,5                      | 947,3                       | 870                    | 892,4          | 100          |
| Matéria Mineral  | 83,6                        | 115,8                      | 57,9                        | 125,4                  | 69,1           |              |
| Proteína Bruta   | 128,6                       | 164,5                      | 84,3                        | 133,8                  | 483,9          |              |
| Extrato Etéreo   | 14,2                        | 57,8                       | 13,3                        | 39,2                   | 10,2           | 92           |
| Fibra em detergente neutro   | 740,4                       | 265,1                      | 771,4                       | 378,8                  | 223,5          |              |
| Fibra em detergente ácido  | 398,0                       | 106,9                      | 419,3                       | 234,9                  | 136,6          |              |
| Fibra Bruta  | 369,4                       | 84,6                       | 402,3                       | 180                    | 68,6           |              |
| Hemicelulose   | 342,4                       | 158,2                      | 352,1                       | 143,9                  | 86,9           |              |
| Amido  | 1                           | 222                        | 1                           | 160,9                  | 6,21           |              |
| Energia Digestível (Mcal/kg)*  | 1,62                        | 2,6                        | 1,60                        | 2,1                    | 3,41           | 8,3          |
| Energia Bruta (cal/g)  | 4160                        | 3740                       | 4220                        | 3820                   | 4676           |              |
| Composição química das dietas (relação volumoso: concentrado 70:30, em base de MS) |                             |                            |                             |                        |                |              |
| Nutrientes das dietas (g/kg)   | F                           |                            | AA                          |                        | FO             |              |
| Matéria Seca   | 935,9                       |                            | 922,8                       |                        | 932,2          |              |
| Matéria Mineral  | 83,6                        |                            | 93,2                        |                        | 66,1           |              |
| Proteína Bruta   | 128,6                       |                            | 139,3                       |                        | 136,6          |              |
| Extrato Etéreo   | 1,42                        |                            | 27,2                        |                        | 53,6           |              |
| Fibra em detergente neutro   | 740,4                       |                            | 597,8                       |                        | 619,1          |              |
| Fibra em detergente ácido  | 398                         |                            | 310,6                       |                        | 342,3          |              |
| Fibra Bruta  | 369,4                       |                            | 283,9                       |                        | 314,6          |              |
| Hemicelulose   | 342,4                       |                            | 287,1                       |                        | 276,8          |              |
| Amido  | 1                           |                            | 670,3                       |                        | 234            |              |
| Energia Digestível estimada (Mcal/kg)*   | 1,62                        |                            | 1,91                        |                        | 2,16           |              |
| Energia Bruta (cal/g)  | 4160                        |                            | 4034                        |                        | 4048,74        |              |

\* ED estimada (ração) =  $4,07 - 0,55 * (\%FDA)$ , e ED (feno) =  $2,118 + (0,01218 * PB) - (0,0093 * FDA) - [0,00383 * (FDN - FDA)] + (0,04718 * EE) - (0,0262 * MM)$ . NRC (2007).

<sup>1</sup> Feno Tifton 85: feno fornecido nas dietas F e AA.

<sup>2</sup> Feno Tifton 85: feno fornecido na dieta FO.

Nas dietas com adição de concentrado, a proporção de volumoso: concentrado em base de matéria seca (MS) foi de 70:30, e em base de energia foi de 56:44 (Tabela 1).

Os cavalos foram arraçoados na dieta Feno (F), às 08:00, às 14:00 e às 17:00h. Nas dietas Amido e Açúcar (AA) e Fibra e Óleo (FO), o concentrado foi ofertado às 08:00 e às 14:30h, e o volumoso às 07:30, 14:00 e 17:00h, de modo que 30 minutos antes do concentrado foi fornecido o feno, e 2/3 do montante total do volumoso ficou disponível aos animais no período noturno. Nas três dietas testadas, os cavalos tiveram livre acesso a água e receberam diariamente 50g de suplemento vitamínico-mineral comercial.

#### 2.2.4 Exame clínico e laboratorial

Anteriormente ao primeiro período experimental e para determinar a higidez dos animais como critério de inclusão, foram realizados hemograma, leucograma e bioquímico dos animais (Santiago et al., 2013) [15]. No dia anterior ao início das coletas de cada um dos períodos, foi realizado exame clínico dos animais que consistiu em avaliação da frequência cardíaca, frequência respiratória utilizando o estetoscópio 3M Littmann Classic III, tempo de preenchimento capilar, motilidade intestinal e temperatura retal com termômetro digital HCO 70 Multilaser [16]. O turgor cutâneo foi determinado por palpação na região do pescoço e a coloração de mucosa por inspeção [17]. A avaliação do pulso da artéria digital palmar se deu por palpação nos membros anteriores [18].

Antes de se iniciar o período experimental foi coletado sangue dos animais para realização do hemograma por venopunção da jugular com agulha 25x7 para atestar a higidez dos animais.

#### 2.2.5 Coleta de sangue

As coletas de sangue ocorreram por venopunção da jugular, utilizando-se agulha 25x7, e tubos coletores a vácuo.

Para mensuração da glicemia, o sangue foi colhido em tubos contendo fluoreto de sódio, e, para análise da insulina, em tubos sem anticoagulantes, conforme metodologia de Rodiek e Stull [19]. As amostras foram centrifugadas por 10 minutos na velocidade de 4000 rpm, armazenadas em microtubos e refrigeradas e posteriormente encaminhadas para Laboratório clínico, no mesmo dia da coleta, onde a glicemia foi determinada por kits Labtest lido em espectrofotômetro semiautomático (Bio-2000). As amostras para a determinação da insulinemia foram congeladas a -20° e encaminhadas para laboratório, onde foram analisadas pela técnica de quimioluminescência por meio do kit bioquímico Roche Diagnostic.

A coleta para determinação da interleucina  $\beta$ -1 e proteínas plasmáticas se deu uma hora antes do arraçamento em tubo contendo ativador de coágulo. As amostras foram centrifugadas por 20 minutos a 1000 rpm e o plasma foi armazenado em microtubos, congelados a -20°C e encaminhadas para laboratório [20]. Para a determinação da interleucina  $\beta$ -1 as amostras foram analisadas por meio do teste ELISA (Equine 1L-1 beta Do-it-Yourself ELISA, Kingfisher Biotech, St. Paul MN) e para

a determinação das proteínas plasmáticas, foi realizada a eletroforese de proteínas conforme metodologia descrita por Laemmli [21].

### 2.2.6 Análises estatísticas

Para as análises de glicose, insulina e interleucina  $\beta$ -1 adotou-se um modelo misto para análises de medidas repetidas [22] considerando os efeitos fixos de Tratamentos, Tempos, interação Tratamento x Tempo, além dos efeitos aleatórios de animal e o erro aleatório. A estrutura de medidas repetidas dentro do animal foram consideradas condições de avaliação refletindo a estrutura de correlação dentro dos animais. Diferentes estruturas de covariâncias foram avaliadas e selecionadas pela comparação do modelo, com base no critério de AIC proposto por Akaike [22]. Para avaliação dos padrões dos exames bioquímicos e áreas abaixo das curvas para glicose e insulina, adotou-se um modelo misto, considerando os efeitos fixos de Tratamentos, além dos efeitos aleatórios e o erro aleatório. Em caso de efeitos significativos para interação Tratamento x Tempo, procedeu-se os desdobramentos do fator tratamento dentro de tempo, por meio do Teste de Tukey, bem como, do fator tempo, dentro de cada tratamento, por meio de análises de regressão.

Todas as análises foram realizadas com auxílio do procedimento PROC MIXED do programa SAS, versão 9.4.

## 2.3 Resultados

### 2.3.1 Escore e peso corporais

Não foi observado efeito da dieta ( $p > 0,05$ ) sobre o escore corporal dos animais (Tabela 2), sendo mantido escore corporal de  $5,8 \pm 0,23$  durante o período experimental, assim como não foi observado efeito da dieta sobre o peso corporal (Tabela 3).

**Tabela 2**

Efeito das dietas Feno (F), Açúcar e Amido (AA) e Fibra e Óleo (FO) sobre o escore corporal de equinos hípidos.

| Tratamento | Escore corporal e erro padrão |
|------------|-------------------------------|
| F          | 5,8±0,21 <sup>A</sup>         |
| AA         | 5,8±0,21 <sup>A</sup>         |
| FO         | 5,75±0,23 <sup>A</sup>        |

Médias seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si, em cada coluna linha ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 3**

Efeito das dietas Feno (F), Açúcar e Amido (AA) e Fibra e Óleo (FO) sobre o peso vivo de equinos hípidos.

| Tratamento | Peso Vivo (kg) e erro padrão |
|------------|------------------------------|
| AA         | 381±4,74 <sup>A</sup>        |
| F          | 386,80±4,74 <sup>A</sup>     |
| FO         | 384,94±4,85 <sup>A</sup>     |

Médias seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si, em cada coluna linha ( $p < 0,05$ ). Kg = quilograma.

### 2.3.2 Área abaixo da curva para as variáveis glicose e insulina

Foi observado efeito de dieta sobre a área abaixo da curva ( $p < 0,05$ ) para as variáveis glicose e insulina, sendo que os maiores valores observados foram para a dieta AA, seguida da dieta F e FO, respectivamente.

**Tabela 4**

Efeito das dietas Feno (F), Açúcar e Amido (AA) e Fibra e Óleo (FO) sobre a área abaixo da curva da glicemia (mg x min/dL) em equinos hípidos.

| Tratamento | Glicose |                      |
|------------|---------|----------------------|
|            | AAC     | EPM                  |
| F          | 682,39  | 29,6289 <sup>B</sup> |
| AA         | 744,39  | 29,6289 <sup>A</sup> |
| FO         | 651,50  | 30,8638 <sup>B</sup> |

Médias seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si, em cada coluna linha ( $p < 0,05$ ). Mg x min/dL = miligramas por minutos/decilitro

**Tabela 5**

Efeito das dietas Feno (F), Açúcar e Amido (AA) e Fibra e Óleo (FO) sobre a área abaixo da curva da insulinemia (mg x min/dL) em equinos hípidos.

| Tratamento | Insulina |                      |
|------------|----------|----------------------|
|            | AAC      | EPM                  |
| F          | 64,57    | 11,6055 <sup>C</sup> |
| AA         | 178,92   | 11,6055 <sup>A</sup> |
| FO         | 130,5    | 12,9463 <sup>B</sup> |

Médias seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si, em cada coluna linha ( $p < 0,05$ ). Mg x min/dL = miligramas por minutos/decilitro

### 2.3.3 Interleucina $\beta$ -1

Observou-se o efeito da dieta ( $p < 0,05$ ) sobre os níveis séricos de interleucina  $\beta$ -1 com valores superiores para a dieta AA.

**Tabela 6**

Média e erro padrão do efeito das dietas com diferentes fontes energéticas sobre a concentração de interleucina  $\beta$ -1 sérica (pg/ml) em equinos hípidos.

| Tratamento | Média e erro padrão            |
|------------|--------------------------------|
| F          | 18,93 $\pm$ 0,45 <sup>AB</sup> |
| AA         | 20,03 $\pm$ 0,45 <sup>A</sup>  |
| FO         | 18,26 $\pm$ 0,54 <sup>B</sup>  |

Médias seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si, em cada coluna linha ( $p < 0,05$ ). Pg/ml = picograma por mililitro.

### 2.3.4 Proteínas plasmáticas

Foi observado efeito de dieta ( $p < 0,05$ ) sobre as proteínas plasmáticas de fase aguda, albumina,  $\beta$ -2 globulina e  $\beta$ -1 +  $\beta$ -2 globulina com valores superiores para a dieta FO, porém não foi observado efeito ( $p < 0,05$ ) para as frações  $\alpha$ -globulinas.

**Tabela 7**

Média e erro padrão do efeito das dietas com diferentes fontes energéticas sobre as proteínas plasmáticas (g/dl) de equinos hípidos.

| Tratamento | Proteínas plasmáticas e frações |                              |                              |                               |                              |                                   |                              |                              |
|------------|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-----------------------------------|------------------------------|------------------------------|
|            | Proteína plasmática total       | Albumina                     | Globulina                    | $\beta$ -1 Globulina          | $\beta$ -2 Globulina         | $\beta$ -1 + $\beta$ -2 globulina | $\alpha$ -1 Globulina        | $\alpha$ -2 Globulina        |
| F          | 6,81 $\pm$ 0,13 <sup>B</sup>    | 2,77 $\pm$ 0,07 <sup>C</sup> | 4,03 $\pm$ 0,18 <sup>A</sup> | 0,54 $\pm$ 0,0,6 <sup>B</sup> | 0,61 $\pm$ 0,10 <sup>C</sup> | 1,15 $\pm$ 0,14 <sup>C</sup>      | 0,23 $\pm$ 0,01 <sup>B</sup> | 0,22 $\pm$ 0,02 <sup>A</sup> |
| AA         | 6,75 $\pm$ 0,13 <sup>B</sup>    | 2,9 $\pm$ 0,07 <sup>B</sup>  | 3,85 $\pm$ 0,18 <sup>A</sup> | 0,63 $\pm$ 0,0,6 <sup>A</sup> | 0,69 $\pm$ 0,10 <sup>B</sup> | 1,33 $\pm$ 0,14 <sup>B</sup>      | 0,25 $\pm$ 0,01 <sup>B</sup> | 0,23 $\pm$ 0,02 <sup>A</sup> |
| FO         | 7,19 $\pm$ 0,14 <sup>A</sup>    | 3,16 $\pm$ 0,08 <sup>A</sup> | 4,01 $\pm$ 0,19 <sup>A</sup> | 0,70 $\pm$ 0,0,6 <sup>A</sup> | 0,77 $\pm$ 0,10 <sup>A</sup> | 1,47 $\pm$ 0,14 <sup>A</sup>      | 0,29 $\pm$ 0,01 <sup>A</sup> | 0,23 $\pm$ 0,02 <sup>A</sup> |

Médias seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si, em cada coluna linha ( $p < 0,05$ ). g/dl= grama por decilitro.

**Tabela 8**

Média e erro padrão do efeito das dietas com diferentes fontes energéticas sobre o fibrinogênio (mg/dl) de equinos hípidos.

| Dietas | Fibrinogênio                    |
|--------|---------------------------------|
| F      | 360,00 $\pm$ 58,77 <sup>A</sup> |
| AA     | 280,00 $\pm$ 58,77 <sup>A</sup> |
| FO     | 353,30 $\pm$ 65,61 <sup>A</sup> |

Médias seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si, em cada coluna linha ( $p < 0,05$ ). Mg/dl= miligrama por decilitro.



## 2.4 Discussão

O objetivo do estudo foi avaliar o efeito de dietas com diferentes fontes energéticas sobre os indicadores da inflamação de equinos hígdos e propor uma forma de análise conjunta de parâmetros sanguíneos como meio de diagnóstico da inflamação precoce e subclínica. A hipótese do nosso trabalho foi de que a dieta a base de açúcar e amido estimularia os parâmetros inflamatórios, situação que ocorreu.

A maior dificuldade encontrada nesta pesquisa foi encontrar parâmetros para cavalos hígdos que estivessem iniciando o processo de inflamação. A maioria dos trabalhos da literatura [[23], [24], [25]] trabalhou com cavalos com inflamação avançada.

É de conhecimento que quanto antes o processo inflamatório for diagnosticado, maiores as chances de eficácia no tratamento [[2], [3]]. O parâmetro comum encontrado nos trabalhos que identificaram a inflamação, foi a presença de cavalos com escores corporais acima do ideal [26].

No decorrer do trabalho, houve a manutenção do peso e do escore corporal, permitindo a análise efetiva das fontes energéticas da dieta sobre os parâmetros inflamatórios.

A dieta a base de açúcar e amido apresentou a maior área abaixo da curva para as variáveis glicose e insulina, situação que corrobora com Vervuert et al. [[5]] e Brøkner et al. [27]. Formulou-se uma dieta que ofereceu uma quantidade de amido inferior ao mínimo preconizado por Vervuert et al. [[5]], aporte de 1,25% do peso vivo em volumoso [28] oferecidos sempre antes do concentrado e mesmo assim, observamos maior área abaixo da curva para a dieta AA.

A dieta AA foi a dieta que aportou maior quantidade de amido e açúcar a dieta (cerca de 6,73%) e apresentou maior digestibilidade do amido (dados obtidos em experimento realizado em paralelo), o que influenciou a magnitude da curva encontrada, como já descrito por Bailey e Bamford (2013) [29].

Este resultado nos chamou atenção, pois a dieta a base de açúcar e amido é a mais utilizada no agronegócio cavalo [30] e pode estar estimulando muitos cavalos a estabelecerem quadros inflamatórios. A manutenção de índices glicêmicos e

insulinêmicos maiores está associado a quadros de síndrome metabólica [31], laminite [[32], [33], [34] todos eles com forte interface com a inflamação sistêmica.

A ação prejudicial da dieta AA foi reafirmada pelo aumento ( $p < 0,05$ ) da concentração de interleucina  $\beta$ -1 sérica, dado que corrobora com o obtido por Suagee-Bedore et al. [[6]]. O aumento permanente da glicemia, secundária à dieta açúcar e amido, pode ocasionar estresse oxidativo nas células  $\beta$ -pancreáticas, que produzem interleucina  $\beta$ -1, em resposta ao estímulo inflamatório [[6]], demonstrando o potencial inflamatório da dieta.

A maior concentração de interleucina  $\beta$ -1 sérica pode ter sido potencializada pelo escore corporal escore corporal médio de 5,8 observado, classificado como moderado a moderadamente com sobrepeso, associado com a média de idade de  $10 \pm 2,6$  anos, conforme descrito por Suagee-Bedore et al. [[6]]. Além disso, em humanos, já foi comprovado que o aumento da insulina promove o aumento das concentrações de citocinas no tecido adiposo subcutâneo [[11]], fato este que também pode estar ocorrendo nos cavalos nesta condição de escore metabólico.

Casos de inflamação em cavalos com sobrepeso também foram relatados por Banse et al. [35] o que reforça a interface entre a dieta, o escore/ peso corporal e a inflamação sistêmica.

No que tange a dieta, um importante resultado encontrado foi que quando a dieta AA foi substituída pela dieta fibra e óleo, os parâmetros inflamatórios foram minimizados, em curto espaço de tempo, como informado por d'Fonseca et al. [[10]] que sugerem que está dieta é uma adequada estratégia nutricional em pacientes inflamados.

Na dieta FO a área abaixo da curva da glicose e insulina foram semelhantes a dieta feno, demonstrando a resposta mais próxima possível a dieta que respeita a fisiologia de um animal herbívora, além de apresentar a menor concentração sistêmica de interleucina  $\beta$ -1 (Tabela 6), corroborando Quinn et al. [32].

A influência positiva da dieta FO também é observada no perfil proteico sanguíneo (Tabela 7). Cavalos recebendo esta dieta apresentaram maiores concentrações ( $p < 0,05$ ) de albumina, sugerindo menor estímulo inflamatório e maior disponibilidade de lipídios como fonte energética, já que se tornam disponíveis para as fibras musculares sob a forma de ácidos graxos livres associados à albumina [36], potencializados pelo aumento ( $p < 0,05$ ) de  $\beta$ -2 globulina e  $\beta$ -1 +  $\beta$ -2 globulina. Nesse

estudo não se observou efeito de dieta sobre o fibrinogênio e os valores encontrados estavam dentro do limite fisiológico, demonstrando que esse aumento das  $\beta$ -globulinas se deu pelo maior estímulo ao metabolismo.

A análise conjunta dos parâmetros de peso e escore corporal, área abaixo da curva para as concentrações sanguíneas de glicose e insulina, concentrações séricas de interleucina  $\beta$ -1, albumina e glubulinas, são evidenciados para interpretação do perfil inflamatório relacionado a dieta em animais hígdos. Se faz necessário estabelecer parâmetros de referência para o início do processo de inflamação.

## **2.5 Conclusão**

Dietas a base de açúcar e amido favorecem o surgimento de inflamação em cavalos hígdos e a análise conjunta da área abaixo da curva, concentrações séricas de interleucina  $\beta$ -1, albumina e glubulinas, associadas a análise de escore e peso corporais e avaliação clínica dos animais oferecem um perfil fisiológico completo do cavalo para diagnóstico de inflamação proveniente da dieta.

### **Comitê de ética de uso em animais**

Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, FCAV/UNESP, sob protocolo número CEUA 2057/21.

### **Conflito de interesse**

Declaro não ter conflito de interesse.

### **Financiamento**

Esse projeto foi financiado pela FAPESP – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo e desenvolvido na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias (FCAV/UNESP) na cidade de Jaboticabal (São Paulo – Brasil) em parceria com a FZEA (Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo).

### **Referências**

- [1] [Vinther AML, Heegaard PMH, Skovgaard K, Buhl R, Andreassen SM, Andersen PH. Characterization and differentiation of equine experimental local and early systemic inflammation by expression responses of inflammation-related genes in peripheral blood leukocytes. BMC Vet Res. 2016;12:83.](#)
- [2] [Dinarello CA, Simon A, Van der Meer JWM. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in a broad spectrum of diseases. Nat Ver Drug Discov. 2012;11\(8\): 633–652. Doi:10.1038/nrd3800.](#)
- [3] [Fernandez NJ, Roy M. Do plasma protein: fibrinogen ratios in horses provide additional information compared with fibrinogen concentration alone? Can Vet J. 2019;60:625–629.](#)
- [4] [Fitzgerald DM, Anderson ST, Sillence MN, Laat MA. The cresty neck score is an independent predictor of insulin dysregulation in ponies. PLOS ONE. 2019;14.](#)
- [5] [Vervuert I, Voigt K, Hollands T, Cuddeford D, Coenen M. Effect of feeding increasing quantities of starch on glycaemic and insulinaemic responses in healthy horses. Vet J. 2009;82\(11\):67-72.](#)
- [6] [Suagee-Bedore J, Shost N, Miller C, Grado L, Bechelli J. Age and body condition influence the post-prandial interleukin-1 \$\beta\$  response to a high-starch meal in horses. Animals. 2021;11:33-62.](#)
- [7] [Di Filippo PA, Gomes FR, Mascarenhas LS, Almeida AJ, Rodrigues ABF. Proteinograma sérico e do líquido peritoneal de equinos submetidos à orquiectomia. Ciênc Rural. 2014;44\(12\):2221–2227. Doi:10.1590/0103-8478cr20131584.](#)
- [8] [Carapeto MV, Barrera R, Cinta Mañe M, Zaragoza C. Serum  \$\alpha\$ -globulin fraction in horses is related to changes in the acute phase proteins. J Equine Vet Sci. 2006;26:120–127.](#)
- [9] [Ballak DB, Stienstra R, Tack CJ, Dinarello CA, Diepen JA. IL-1 family members in the pathogenesis and treatment of metabolic disease: Focus on adipose tissue inflammation and insulin resistance. Cytokine. 2015;75\(2\):280–290.](#)
- [10] [d’Fonseca NMM, Gibson CME, van Doorn DA, Ruijter-Villani M, Stout TAE, Roelfsema E. Effect of long-term overfeeding of a high-energy diet on glucose tolerance in Shetland pony mares. J Vet Intern Med. 2020;34:1339–1349.](#)
- [11] [Ruge T, Lockton JÁ, Renstrom F, Lystig T, Sukonina V, Svensson MK, Eriksson JW. Acute hyperinsulinemia raises plasma interleukin-6 in both nondiabetic and type 2 diabetes mellitus subjects, and this effect is inversely associated with body mass index. Metab Clin Exp. 2009;58:860–6.](#)
- [12] [Henneke DR, Potter GD, Kreider JL, Yeates BF. Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. Equine Vet J. 1983;15\(4\):371-372.](#)
- [13] National Research Council. Nutrient requirements of horses. 6<sup>th</sup> ed. Rev. Washington, D.C.: National Academies Press; 2007.
- [14] [Braga AC, Araújo KV, Leite GG, Mascarenhas AG, 2008. Níveis de fibra em detergente neutro em dietas para equinos. Ver Bras Zootec. 2008;37:1965–1972.](#)
- [15] [Santiago JM, Almeida FQ, Silva LLF, Miranda ACT, Azevedo JF, Oliveira CAA, Carrilho SS. Hematologia e bioquímica sérica de equinos de concurso completo de equitação em treinamento. Arq Bras Med Vet Zootec. 2013;65\(2\):383–392.](#)
- [16] [Vieira WS, Rodrigues IMSMM, Frade NPL, Baldani CD, Botteon RCM, Botteon PTL. Perfil bioquímico e capacidade antioxidante total em cavalos de polo](#)

- [suplementados com selênio e vitamina A. Ciênc Rural. 2013;43\(12\):2268–2273.](#)
- [17] [Paula LAO, Lera KRJL, Schuh BRF, Silva FFA, Nascimento EM, Pagliosa GM. Laminite endocrinopática em equinos com síndrome metabólica: características clínicas, tratamento e evolução em três pacientes – relato de caso. Arq Bras Med Vet Zootec. 2020;72\(4\):1375–1380.](#)
- [18] [Littell RC, Henry PR, Ammerman CB. Statistical analysis of repeated measures data using SAS procedure. J Am Sci. 1998;76\(4\):1216–1231.](#)
- [19] [Rodiek AV, Stull CL. Glycemic Index of ten common horse feeds. J Equine Vet Sci. 2007;27\(5\):205–211.](#)
- [20] [Suagee-Bedore JK, Wagner AL, Girard ID. Feeding DigestaWell buffer to horses alters the effects of starch intake on blood pH, lipopolysaccharide, and interleukin-1 \$\beta\$ . J Equine Vet Sci. 2018;61:36–45.](#)
- [21] [Laemmli UK. Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. Nature. 1970;227\(5259\):680–685.](#)
- [22] [Akaike H. A new look at the statistical model identification. IEEE Trans Automat Control. 1974;19\(6\):716–723.](#)
- [23] [Bertin F, Ruffin-Taylor D, Stewart AJ. Insulin dysregulation in horses with systemic inflammatory response syndrome. J Vet Intern Med. 2018;32:1420–1427.](#)
- [24] [Corradini I, Armengou L, Viu J, Rodriguez-Pozo ML, Cesarini C, Jose-Cunilleras E. Parallel testing of plasma iron and fibrinogen concentrations to detect systemic inflammation in hospitalized horses. J Vet Emerg Crit Care. 2014;24\(4\):414–420. Doi:10.1111/vec.12189.](#)
- [25] [Lindase SS, Nostell KE, Muller CE, Jensen-Waern M, Brojer JT. Effects of diet-induced weight gain and turn out to pasture on insulin sensitivity in moderately insulin-resistant horses. Am J Vet Res. 2016;77\(3\):300–9.](#)
- [26] [Reynolds A, Keen JA, Fordham T, Morgan RA. Adipose tissue dysfunction in obese horses with equine metabolic syndrome. Equine Vet J. 2019;51:760–766.](#)
- [27] [Brøkner C, Austbø D, Naesset JA, Blache D, Knudsen KEB, Hansen HH, et al. Glycaemic and insulinemic response to dietary carbohydrates in horses. Acta Vet Scand. 2016;58\(1\):69.](#)
- [28] [Harris, PA, Ellis AD, Fradinho MJ, Jansson A, Julliand V, Luthersson N, Santos AS, Vervuert I. Review: Feeding conserved forage to horses: recent advances and recommendations. Animal. 2016;11\(6\):958–967. Doi:10.1017/s1751731116002469.](#)
- [29] [Bailey SR, Bamford NJ. Metabolic responses of horses and ponies to high and low glycaemic feeds: implications for laminitis. Anim Prod Sci. 2013;53:1182–7.](#)
- [30] [Raspa F, Vervuert I, Capucchio MT, Colombino E, Bergero D, Forte C, Greppi M, Cavallarin L, Giribaldi M, Antoniazzi S, Cavallini D, Valvassori E, Valle E. A high-starch vs. High-fibre diet: effects on the gut environment of the different intestinal compartments of the horse digestive tract. BMC Vet Res. 2022;18:187.](#)
- [31] [Busechian S, Turini L, Sgorbini M, Pieramati C, Pisello L, Orvieto S, et al. Are horse owners able to estimate their animals' body condition score and cresty neck score? Vet Sci. 2022;9:544.](#)
- [32] [Quinn RW, Burk AO, Hartsock TG, Petersen ED, Whitley NC, Treiber KH, Boston RC. Insulin sensitivity in thoroughbred geldings: effect of weight gain, diet, and exercise on insulin sensitivity in thoroughbred geldings. J Equine Vet Sci. 2008;28:728–738. Doi: 10.1016/j.jevs.2008.10.020.](#)

- [33] [Daradics Z, Crecan CM, Rus MA, Morar IA, Mircean MV, Cătoi AF, Cecan AD, Cătoi C. Obesity-related metabolic dysfunction in dairy cows and horses: comparison to human metabolic syndrome. Life. 2021;11:1406.](#)
- [34] [Durham AE, Frank N, McGowan CM, Menzies-Gow NJ, Roelfsema E, Vervuert I, et al. ECEIM consensus statement on equine metabolic syndrome. J Vet Intern Med. 2019;33:335–349.](#)
- [35] [Banse HE, Holbrook TC, Frank N, McFarlane D. Relationship of skeletal muscle inflammation with obesity and obesity-associated hyperinsulinemia in horses. Can J Vet Res. 2016;80:217–224.](#)
- [36] [Van Loon LJ. Use of intramuscular triacylglycerol as a substrate source during exercise in humans. J Appl Physiol. 2004;97:1170–87.](#)

### 3 RESULTADOS

Tabela 1 – Média e erro padrão do efeito das dietas feno, amido e açúcar e fibra e óleo, sobre hemograma de equinos hígdos

| Tratamento | Variáveis              |                         |                         |                         |                         |                           |                           |
|------------|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|---------------------------|---------------------------|
|            | Hemácia                | Hemoglobina             | VCM                     | HCM                     | CHCM                    | Plaqueta                  | Fibrinogênio              |
| <b>AA</b>  | 6,80±0,25 <sup>A</sup> | 11,04±0,28 <sup>A</sup> | 47,80±1,21 <sup>B</sup> | 16,22±0,39              | 34,08±0,32 <sup>B</sup> | 139,60±31,12 <sup>A</sup> | 280,00±58,77 <sup>A</sup> |
| <b>F</b>   | 7,05±0,25 <sup>A</sup> | 11,62±0,28 <sup>A</sup> | 48,14±1,21 <sup>A</sup> | 16,46±0,39 <sup>B</sup> | 34,30±0,32 <sup>B</sup> | 170,40±31,12 <sup>A</sup> | 360,00±58,77 <sup>A</sup> |
| <b>FO</b>  | 6,90±0,26 <sup>A</sup> | 11,58±0,30 <sup>A</sup> | 47,72±1,21 <sup>B</sup> | 16,79±0,39 <sup>A</sup> | 35,26±0,34 <sup>A</sup> | 99,88±31,64 <sup>B</sup>  | 353,30±65,61 <sup>A</sup> |

AA = Amido e açúcar; F = feno; FO = fibra e óleo; Hemácia, Plaqueta (μL). Hemoglobina (g/dL). VCM (f/l). HCM (p/g). CHCM (%). Fibrinogênio (mg/dl). VCM = volume corpuscular médio; HCM = hemoglobina corpuscular médio; CHCM = concentração de hemoglobina corpuscular médio; μL = microlitro; g/dl = gramas por decilitro; f/l = fentolitros; p/g = picogramas; mg/dl = miligrama por decilitro. Médias seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si, em cada coluna (p <0,05).

Fonte: autoria própria.

Foram observados efeito de dietas nas variáveis VCM, HCM, CHCM e plaqueta. A dieta F apresentou maior valor de VCM medida usada para demonstrar o tamanho do eritrócito, enquanto na dieta FO obteve-se maior valores numéricos de HCM e CHCM, indicando maior concentração e tamanho da hemoglobina.

Na dieta FO foi encontrado valor inferior de plaqueta e conforme indicado pelo laboratório responsável pela realização da análise havia presença de plaquetas agregadas.

Não foram observados efeito de dieta (p>0,05) para as variáveis hemácias, hemoglobina e fibrinogênio.

Tabela 2 – Média e erro padrão do efeito das dietas feno, amido e açúcar e fibra e óleo, sobre leucograma de equinos hígdos

| Variáveis  |                             |                         |                             |                         |                             |  |
|------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|-------------------------|-----------------------------|--|
| Tratamento | Leucócitos                  | Neutrófilos relativo    | Neutrófilos absoluto        | Linfócito relativo      | Linfócito absoluto          |  |
| AA         | 6200±595,76 <sup>a</sup>    | 56,20±4,33 <sup>a</sup> | 3481,40±394,93 <sup>a</sup> | 37,80±3,73 <sup>a</sup> | 2364,20±401,65 <sup>b</sup> |  |
| F          | 7160±595,76 <sup>a</sup>    | 59,40±4,33 <sup>a</sup> | 4212,80±394,93 <sup>a</sup> | 32,20±3,73 <sup>a</sup> | 2343,20±401,65 <sup>b</sup> |  |
| FO         | 6351,83±623,12 <sup>a</sup> | 54,51±4,82 <sup>a</sup> | 4212,80±394,93 <sup>a</sup> | 41,06±4,12 <sup>a</sup> | 3553,43±427,07 <sup>a</sup> |  |

  

| Variáveis  |                        |                           |                        |                           |                        |                           |
|------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|------------------------|---------------------------|
| Tratamento | Monócito relativo      | Monócito absoluto         | Eusínófilo relativo    | Eusínófilo absoluto       | Basófilo relativo      | Basófilo absoluto         |
| AA         | 3,00±1,14 <sup>a</sup> | 182,60±71,44 <sup>a</sup> | 3,19±0,72 <sup>a</sup> | 181,61±46,09 <sup>a</sup> | 1,50±0,46 <sup>a</sup> | 99,00±34,15 <sup>a</sup>  |
| F          | 4,80±1,14 <sup>a</sup> | 348,40±71,44 <sup>a</sup> | 2,60±0,66 <sup>a</sup> | 183,60±42,20 <sup>a</sup> | 1,67±0,37 <sup>a</sup> | 120,00±27,88 <sup>a</sup> |
| FO         | 3,49±1,28 <sup>a</sup> | 187,23±77,76 <sup>a</sup> | 1,94±0,93 <sup>a</sup> | 118,49±60,48 <sup>a</sup> | 1,50±0,46 <sup>a</sup> | 84,00±34,15 <sup>a</sup>  |

Amido e açúcar; F = feno; FO = fibra e óleo; Absoluto µL = microlitro. Relativo = %.

Médias seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si, em cada coluna linha ( $p < 0,05$ ).

Fonte: autoria própria.

Foi observado efeito de dieta ( $p < 0,05$ ) na mensuração do linfócito absoluto. O maior valor encontrado foi na dieta FO, coincidindo com o mesmo achado nas gamaglobulinas, IgG e IgA. Essas imunoglobulinas são produzidas pelos linfócitos T (TIZARD, 2014), demonstrando aumento da resposta imune na dieta com adição de fibra e óleo.

Não foram observados efeito de dieta ( $p > 0,05$ ) para as variáveis leucócitos, neutrófilos relativos, neutrófilos absolutos, linfócito relativo, monócito relativo, monócito absoluto, eosinófilo relativo, eosinófilo absoluto, basófilo relativo e basófilo absoluto.



#### **4 CONCLUSÃO**

Dietas a base de açúcar e amido favorecem o surgimento de inflamação em cavalos hípidos e a análise conjunta da área abaixo da curva, concentrações séricas de interleucina  $\beta$ -1, albumina e glubulinas, associadas a análise de escore e peso corporais e avaliação clínica dos animais oferecem um perfil fisiológico completo do cavalo para diagnóstico de inflamação proveniente da dieta.

## REFERÊNCIAS

- ADAMS, A. A.; KATEPALLI, M. P.; KOTLER, K.; REEDY, S. E.; STILZ, J. P.; VICK, M. M.; FITZGERALD, B. P.; LAWRENCE, L. M.; BOROHOV, D. W. Effect of body condition, body weight and adiposity on inflammatory cytokine responses in old horses. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 127, n. 3-4, p. 286-294, 2009.
- AMARAL, L. A.; PAZ, C. F.; HAETINGER, C.; CRESPO, E. P.; NOGUEIRA, C. E. W. Reação de fase aguda e sua relação com o desempenho de cavalos em competição de longa distância. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 2, p. 365-371, 2015.
- BAILEY, S. R.; BAMFORD, N. J. Metabolic responses of horses and ponies to high and low glycaemic feeds: implications for laminitis. **Animal Production Science**, v. 53, n. 11, p. 1182-1187, 2013.
- BELKNAP, J. K.; BLACK, S. L. Sepsis related laminitis. **Equine Veterinary Journal**, v. 44, p. 738-740, 2012.
- BERTIN, F.; RUFFIN-TAYLON, D.; STEWART, A. J. Insulin dysregulation in horses with systemic inflammatory response syndrome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 4, p. 1420-1427, 2018.
- BRANDI, R. A.; FURTADO, C. E.; MARTINS, E. N.; FREITAS, E. V. V.; LARCERDA NETO, J. C.; QUEIROZ NETO, A.; RIBEIRO, L. B. Desempenho de equinos submetidos a enduro alimentados com níveis de óleo de soja na dieta. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, v. 10, n. 2, p. 311-321, 2009.
- BRØKNER, C.; AUSTBØ, D.; NAESSET, J. A.; BLACHE, D.; KNUDSEN, K. E. B.; HANSEN, H. H.; TAUSON, A. Glycaemic and insulinemic response to dietary carbohydrates in horses. **Acta Veterinary Scandinavica**, v. 58, suppl. 1, n. 69, p. 44-48, 2016.
- CARAPETO, M. V.; BARRERA, R.; CINTA MAÑE, M.; ZARAGOZA, C. Serum  $\alpha$ -globulin fraction in horses is related to changes in the acute phase proteins. **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 26, n. 3, p. 120-127, 2006.
- D'FONSECA, N. M. M.; GIBSON, C. M. E.; VAN DOORN, D. A.; RUIJTER-VILLANI, M.; STOUT, T. A. E.; ROELFSEMA, E. Effect of long-term overfeeding of a high-energy diet on glucose tolerance in Shetland pony mares. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 3, p. 1339-1349, 2020.
- DELAROCQUE, J.; FRERS, F.; HUBER, K.; JUNG, K.; FEIGE, K.; WARNKEN, T. Metabolic impact of weight variations in Icelandic horses. **Peer J**, v. 9, e10764. DOI:
- DENOTTA, S.; MCFARLANE, D. Immunosenescence and inflammaging in the aged horse. **Immunity & Ageing**, v. 20, n. 2, p. 2-10, 2023.

DI FILIPPO, P. A.; GOMES, F. R.; MASCARENHAS, L. S.; ALMEIDA, A. J.; RODRIGUES, A. B. F. Proteinograma sérico e do líquido peritoneal de equinos submetidos à orquiectomia. **Ciência Rural**, v. 44, n. 12, p. 2221-2227, 2014. DOI: 10.1590/0103-8478cr20131584.

DINARELLO, C. A.; SIMON, A. VAN DER MEER, J. W. M. Treating inflammation by blocking interleukin-1 in a broad spectrum of diseases. **Nature Reviews Drug Discovery**, v. 11, n. 8, p. 633-652, 2012. DOI: 10.1038/nrd3800.

DOUGAL, K.; DE LA FUENTE, G.; HARRIS, P. A.; GIRDWOOD, S. E.; PINLOCHE, E.; GEOR, R. J.; NIELSEN, B. D.; SCHOTT II, H.; ELZINGA, S.; NEWBOLD, C. J. Characterisation of the faecal bacterial community in adult and elderly horses fed a high fibre, high oil or high starch diet using 454 pyrosequencing. **PLOS ONE**, v. 9, n. 2, 2014. DOI: 10.1371/journal.pone.0087424.

DURHAM, A. E.; FRANK, N.; MCGOWAN, C. M.; MENZIES-GOW, N. J.; ROELFSEMA, E.; VERVUERT, I.; FEIGE, K.; FEY, K. ECEIM consensus statement on equine metabolic syndrome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p. 335-349, 2019.

ECKERSALL, P. D. Proteins, proteomics and the dysproteinemias. *In*: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. San Diego: Academic Press, 2008. p. 117-155.

FERNANDEZ, N. J.; ROY, M.-F. Do plasma protein: fibrinogen ratios in horses provide additional information compared with fibrinogen concentration alone? **Canadian Veterinary Journal**, v. 60, n. 6, p. 625-629, 2019.

FITZGERALD, D. M.; ANDERSON, S. T.; SILLENCE, M. N.; LAAT, M. A. The cresty neck score is an independent predictor of insulin dysregulation in ponies. **PLOS ONE**, v. 14, n. 7, 2019.

GEOR, R. J.; COENEN, M.; HARRIS, P. (ed.). **Equine applied and clinical nutrition**. Philadelphia, US: Saunders, 2013.

HILLEBRANT, R. S.; DITTRICH, J. R. Anatomia e fisiologia do aparelho digestivo de equinos aplicadas ao manejo alimentar. **Revista Acadêmica de Ciência Equina**, v. 1, n. 1, 2015.

LIU, H.; WANG, J. I.; HE, T.; BECKER, S.; ZHANG, G.; LI, D.; MA, X. Butyrate: A double-edged sword for health? **Advances in Nutrition**, v. 9, n. 1, p. 21-29, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1093/advances/nmx009>.

MOWRY, K. C.; THOMSON-PARKER, TL; MORALES, C; FIKES, KK; STUTTS, KJ; LEATHERWOOD, JL; ANDERSON, MJ; SMITH, RX; SUAGEE-BEDORE, JK. Effects of crude rice bran oil and a flaxseed oil blend in young horses engaged in a training program. **Animals**, v. 12, n. 21, 3006, p. 1-20, 2022.

NORTON, L.; SHANNON, C.; GASTALDELLI, A.; DEFRONZO, R. A. Insulin: The master regulator of glucose metabolism. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 129, 2022. DOI: 10.1016/j.metabol.2022.155142.

PAIVA, M. C. O papel fisiológico da insulina e dos hormônios contrarregulatórios na homeostase glicêmica. **Revista Brasileira de Nutrição Clínica Funcional**, n. 61, 2014.

PRADO, W. L.; LOFRANO, M. C.; OYAMA, L. M.; DÂMASO, A. R. Obesidade e adipocinas inflamatórias: implicações práticas para a prescrição de exercício. **Revista Brasileira de Medicina do Esporte**, v. 15, n. 5, p. 378-383, 2009.

RASPA, F.; VERVUERT, I.; CAPUCCHIO, M. T.; COLOMBINO, E.; BERGERO, D.; FORTE, C.; GREPPI, M.; CAVALLARIN, L.; GIRIBALDI, M.; ANTONIAZZI, S.; CAVALLINI, D.; VALVASSORI, E.; VALLE, E. A high-starch vs. high-fibre diet: effects on the gut environment of the different intestinal compartments of the horse digestive tract. **BMC Veterinary Research**, v. 18, n. 187, 2022.

REYNOLDS, A.; KEEN, J. A.; FORDHAM, T.; MORGAN, R. A. Adipose tissue dysfunction in obese horses with equine metabolic syndrome. **Equine Veterinary Journal**, v. 51, n. 6, p. 760-766, 2019.

SUAGEE, J. K.; CORL, B. A.; GEOR, R. J. A potential role for pro-inflammatory cytokines in the development of insulin resistance in horses. **Animals**, v. 2, n. 2, p. 243-260, 2012. DOI:10.3390/ani2020243.

SUAGEE-BEDORE, J. K.; SHOST, N.; MILLER, C.; GRADO, L.; BECHELLI, J. Age and body condition influence the post-prandial interleukin-1 $\beta$  response to a high-starch meal in horses. **Animals**, v. 11, p. 33-62, 2021.

SUAGEE-BEDORE, J. K.; LINDEN, D. R.; BENNET-WIMBUSH, K.; SPLAN, R. K. Feeding grass hay before concentrate mitigates the effect of grain-based concentrates on postprandial plasma interleukin-1 $\beta$ . **Journal of Equine Veterinary Science**, v. 86, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.102899>.

TIZARD, I. **Imunologia veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.

TOMLINSON, J. W.; FINNEY, J.; HUGHES, B. A.; HUGHES, S. V.; STEWART, P. M. Impaired glucose and insulin resistance are associated with increased adipose 11  $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 expression and elevated hepatic 5 $\alpha$ -reductase activity. **Diabetes**, v. 57, n. 10, p. 2652-2660, 2008.

VALIGURA, H. C.; LEATHERWOOD, J. L.; MARTINEZ, R. E.; NORTON, S. A.; WHITE-SPRINGER, S. H. Dietary supplementation of a *Saccharomyces cerevisiae* fermentation product attenuates exercise-induced stress markers in young horses. **Journal of Animal Science**, v. 99, n. 8, 2021. DOI: 10.1093/jas/skab199.

VAN LOON, L. J. Use of intramuscular triacylglycerol as a substrate source during exercise in humans. **Journal of Applied Physiology**, v. 97, n. 4, p. 1170-1187, 2004.

VERVUERT, I.; VOIGT, K.; HOLLANDS, T.; CUDDEFORD, D.; COENEN, M. Effect of feeding increasing quantities of starch on glycaemic and insulinaemic responses in healthy horses. **Veterinary Journal**, v. 82, n. 11, p. 67-72, 2009.

VERVUERT, I.; VOIGT, K.; HOLLANDS, T.; CUDDEFORD, D.; COENEN, M. Effects of processing barley on its digestion by horses. **Veterinary Record**, v. 162, p. 684-688, 2008.

VINTHER, A. M. L.; HEEGAARD, P. M. H.; SKOVGAARD, K., BUHL, R.; ANDREASSEN, S. M.; ANDERSEN, P. H. Characterization and differentiation of equine experimental local and early systemic inflammation by expression responses of inflammation-related genes in peripheral blood leukocytes. **BMC Veterinary Research**, v. 12, n. 83, 2016.

ZAK, A.; SIWINSKA, N.; ELZINGA, S.; BARKER, V. D.; STEFANIAK, T.; SCHANBACHER, B. J.; PLACE, N. J.; NIEDZWIEDZ, A.; ADAMS, A. A. Effects of equine metabolic syndrome on inflammation and acute-phase markers in horses. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 72, 106448, Jul. 2020. DOI: [10.1016/j.domaniend.2020.106448](https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2020.106448).