

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
Colegiado dos Cursos de Pós-Graduação em Ciência Animal

Nathália Cristina Coelho Monteiro

**CONCENTRAÇÕES DE GLICOSE E INSULINA E PERFIL
LÍPIDICO DE EQUINO DA RAÇA MANGALARGA
MARCHADOR COM SUSPEITA DE SÍNDROME
METABÓLICA EQUINA**

Belo Horizonte
2025

Nathália Cristina Coelho Monteiro

**CONCENTRAÇÕES DE GLICOSE E INSULINA E PERFIL
LÍPIDICO DE EQUINO DA RAÇA MANGALARGA
MARCHADOR COM SUSPEITA DE SÍNDROME
METABÓLICA EQUINA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Área de Concentração: Medicina e Cirurgia Veterinárias

Orientadora: Profa. Dra. Renata de Pino Albuquerque Maranhão

Belo Horizonte
2025

M775c Monteiro, Nathalia Cristina Coelho, 1997-
Concentrações de glicose e insulina e perfil lipídico de animais da raça mangalarga marchador com suspeita de síndrome metabólica equina/ Nathalia Cristina Coelho Monteiro.- 2025.
55 f. il.

Orientadora: Renata de Pino Albuquerque Maranhão
Coorientadora: Priscila Fantini
Dissertação (Mestrado) apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária da UFMG, como requisito parcial para obtenção do título de Mestra em Ciência Animal.
Área de concentração: Medicina e Cirurgia Veterinárias.
Inclui Bibliografia.

1. Cavalo marchador - Doenças - Diagnóstico - Teses - 2. Distúrbios do metabolismo - Teses - 3. Ciência Animal - Teses - I. Maranhão, Renata de Pino Albuquerque - II. Fantini, Priscila - III. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária - IV. Título.

CDD – 636.1

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes CRB 2569
Biblioteca da Escola de Veterinária, UFMG.



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

FOLHA DE APROVAÇÃO

NATHALIA CRISTINA COELHO MONTEIRO

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós Graduação em **CIÊNCIA ANIMAL**, como requisito para obtenção do grau de **MESTRE** em **CIÊNCIA ANIMAL**, área de concentração **Medicina Veterinária Preventiva**. Defesa da dissertação intitulada: "**CONCENTRAÇÕES DE GLICOSE, INSULINA E PERFIL LIPÍDICO DE EQUINOS DA RAÇA MANGALARGA MARCHADOR COM SUSPEITA DE SÍNDROME METABÓLICA EQUINA**"

Aprovado(a) em 14 de fevereiro de 2025, pela banca constituída pelos membros:

Dr.(a). Renata de Pino Albuquerque Maranhão - Orientador(a)
Dr.(a). Ana Luísa Soares de Miranda
Dr.(a). Guilherme Costa Fausto



Documento assinado eletronicamente por **Renata de Pino Albuquerque Maranhão, Professor(a)**, em 14/02/2025, às 16:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ana Luísa Soares de Miranda, Professora do Magistério Superior**, em 17/02/2025, às 15:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Guilherme Costa Fausto, Usuário Externo**, em 18/02/2025, às 10:55, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 3965351 e o código CRC 335B1F66.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais e minha irmã, que sempre foram força e alicerce, me fizeram chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

Encerrar ciclos são sempre desafiadores e engrandecedores. Completar mais esse passo da minha trajetória profissional e acadêmica é extremamente gratificante. Estou realizando um sonho. Gostaria de agradecer primeiramente a Deus, que guiou meus passos para os melhores caminhos. Ao meu pai, Luiz Eduardo, que sempre foi meu alicerce e exemplo. Pai, você me ensinou o que é não desistir nos momentos difíceis e me ensinou a ter forças. Obrigada por estar comigo em todos os momentos sempre me apoiando, eu amo você. À minha mãe, Valdilene, que é sinônimo de perseverança, carinho e força. Com você me tornei a mulher que sou hoje. Você é meu exemplo de garra e luta. Se não fosse você do meu lado, eu com certeza não teria chegado até aqui. Obrigada por tudo, eu amo você. À minha irmã, amiga e companheira de todas as horas. Sempre se fez presente, apesar da distância. Você é minha inspiração, minha fonte de paz e calma. Obrigada por estar sempre comigo, não sei o que seria de mim sem você, te amo muito. Ao meu namorado, Bernardo, que acompanhou e viveu todos os dias de estresse ao longo desses dois anos e sempre me colocou pra cima, me encorajou e me fez acreditar. Você é uma pessoa incrível, é meu orgulho e inspiração. Obrigada por me mostrar que sou capaz e que todo esforço vale a pena. Te amo muito.

À minha orientadora, professora Renata, que entre todos os apertos do dia a dia conseguiu me orientar e não mediu esforços para que eu concluísse o mestrado. À professora Ana Luisa, obrigada por me ajudar nos momentos de desesperos e confiar em mim. Obrigada pelas oportunidades e ensinamentos. Você foi fundamental para que esse trabalho fosse concluído. À professora Priscila, mesmo morando a milhares de quilômetros, sempre mandou boas energias e torceu para que tudo desse certo. Ao professor Guilherme, que sempre fez questão de participar de todos os ciclos da minha formação profissional, a minha admiração por você é inexplicável.

Às minhas meninas, meu eterno cordão umbilical, obrigada por todo apoio e alegria de sempre. Os momentos de descontração com vocês foram fundamentais para tornar esses dois anos mais leves. Vocês são minhas irmãs de alma, amo vocês demais. À Bel, minha mãezona de BH, que faz o ambiente da Clínica de Equinos ser o mais agradável da Escola de Veterinária da UFMG. Obrigada por tudo que faz por nós, Belzinha, amo você. À Jéssica, minha companheira diária, obrigada por me ajudar a encontrar os animais e sempre me ajudar e ensinar.

À Clínica de Equinos, lugar que sempre me proporcionou grades alegrias, desde a residência, sempre será minha segunda casa e o lugar para onde eu sempre quero voltar. Por fim, obrigada a todos os cavalos que passaram por mim nesse tempo. Todos me fizeram aprender e crescer profissionalmente.

O título de mestre está próximo, e só consigo pensar que não há barreiras que não somos capazes de enfrentar. É uma realização sem fim chegar até aqui.

Obrigada!!

O cavalo é a projeção dos sonhos do homem
sobre si mesmo — forte, livre e belo.

Anônimo

RESUMO

As curvas insulinêmica e glicêmica são ferramentas importantes para o auxílio do diagnóstico em patologias endócrinas em equinos. O objetivo do presente trabalho foi avaliar a eficácia das curvas insulinêmica e glicêmica em diagnósticos precoces de SME. Foram utilizados 12 animais da raça Mangalarga Marchado, com idade entre 5 e 10 anos, avaliados quanto o escore corporal e circunferências de pescoço estimadas. Os animais foram submetidos a jejum de volumoso e realizado dosagens basais de hemograma, bioquímico, insulina e glicose. Após essa dosagem, foi administrado xarope de milho para dosagens de insulina e glicose nos tempos T30, T60 e T90. Após as análises, os animais foram separados em grupo 1, animais com aumento contínuo de insulina e glicose no T90, e grupo 2 animais com redução de insulina e glicose no T90. Através das curvas de insulina e glicose dos grupos, percebeu-se que o grupo 1 adotou um comportamento diferente das curvas, com uma forma retilínea, em relação ao grupo 2, que apresentou uma forma curvilínea. Esse comportamento pode sugerir uma possível alteração no metabolismo insulinêmico, indicando que esses animais podem ser predispostos a uma resistência insulinêmica. Os triglicérides do grupo 1 obtiveram média próxima do valor superior de referência, e as análises das outras variáveis não foram dignas de nota. Mais estudos ainda são necessários para avaliar essa ferramenta de diagnóstico precoce em animais subdiagnosticados.

Palavras-chave: curva glicêmica; hiperglicemia; triglicérides.

ABSTRACT

The glycemic and insulinemic curves are important tools for aiding the diagnosis of endocrine disorders in horses. The objective of the present study was to evaluate the effectiveness of glycemic and insulinemic curves in the early diagnosis of Equine Metabolic Syndrome (EMS). Twelve Mangalarga Marchador horses, aged between 5 and 10 years, were evaluated for body condition score and estimated neck circumference. The animals underwent fasting from roughage, and baseline measurements of hemogram, biochemical profile, insulin, and glucose levels were performed. After this initial measurement, corn syrup was administered for insulin and glucose measurements at T30, T60, and T90. Following the analyses, the animals were divided into two groups: Group 1, comprising animals with a continuous increase in insulin and glucose levels at T90, and Group 2, consisting of animals with a reduction in insulin and glucose levels at T90. The insulin and glucose curves of both groups revealed that Group 1 exhibited a distinct pattern, displaying a linear shape, whereas Group 2 presented a curvilinear shape. This behavior may suggest a potential alteration in insulin metabolism, indicating that these animals could be predisposed to insulin resistance. The triglyceride levels in Group 1 had an average close to the upper reference value, while the analyses of other variables were not noteworthy. Further studies are still needed to evaluate this diagnostic tool for early detection in underdiagnosed animals.

Keywords: glycemic curve; hyperglycemia; triglycerides.

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 - Pontos de deposição de tecido gorduroso em equinos machos e fêmeas | 15 |
| Figura 2 - Fluxograma para diagnóstico de desregulação insulínica. | 27 |
| Figura 3 - Ilustração do procedimento usado na mensuração do escore da circunferência do pescoço (ECP), considerando três pontos iniciais: 25% (A), 50% (B) e 75% (C) da distância do topo da cabeça até o topo da cernelha (Distância X) | 35 |
| Figura 4 - Concentração de insulina observada após administração do xarope de milho ao longo do tempo para cada animal (n=12) | 38 |
| Figura 5- Concentração de glicose observada após administração do xarope de milho ao longo do tempo para cada animal (n=12)..... | 39 |
| Figura 6 – Curva de insulina estimada avaliando 4 equinos que não apresentaram queda dos valores para esse parâmetro até 90 minutos de avaliação após desafio com xarope de milho. | 40 |
| Figura 7 – Curva de insulina estimada avaliando 8 equinos que apresentaram queda dos valores para esse parâmetro até 90 minutos de avaliação após desafio com xarope de milho. | 41 |
| Figura 8 – Curva de glicose estimada avaliando 4 equinos que não apresentaram queda dos valores para esse parâmetro até 90 minutos de avaliação após desafio com xarope de milho. | 41 |
| Figura 9 – Curva de glicose estimada avaliando 8 equinos que apresentaram queda dos valores para esse parâmetro até 90 minutos de avaliação após desafio com xarope de milho. | 42 |

LISTA DE TABELAS

| | |
|---|----|
| Tabela 1 - Demonstração das características físicas utilizando a escala de escore de condição corporal (ECC) segundo Henneke et al., 1983. | 20 |
| Tabela 2 - Valores de referência em quintiles para os proxies RISQI e MIRG para a espécie equina. Adaptado de Treiber <i>et al.</i> (2005) | 29 |
| Tabela 3 – Valores médios, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão de insulina, glicose e bioquímica de equinos da raça mangalarga marchador (n=12)..... | 37 |
| Tabela 4 – Valores médios, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão de insulina (μ UI/ml) e glicose (mg/dL) nos tempos de cada coleta, população n=12..... | 37 |
| Tabela 5 – Valores médios, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão de morfometria (cm) do pescoço de toda população n=12. | 38 |
| Tabela 6 – Médias marginais, erro padrão e p valores de glicose e insulina em função dos grupos e tempos. | 42 |

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|---------------|---|
| AGNE | Ácidos graxos não esterificados |
| AGE | Produtos finais de glicação avançada |
| ACTH | Adrenocorticotropina |
| ACVM | American College of Veterinary Medicine |
| DI | Desregulação insulínica |
| DPPI | Disfunção da Pituitária Pars intermedia |
| ECC | Escore de condição corporal |
| GC | Glicocorticoide |
| G-I | Razão glicose e insulina |
| GLUT | Transportador de glicose |
| HOMA | Modelo de avaliação de homeostase |
| IL | Interleucinas |
| LPL | Lipoproteína lipase |
| MIF | Fator de inibição de macrófago |
| MIRG | Razão insulina-glicose modificada |
| MCP | Proteínas quimiotáticas de macrófago |
| MMP | Metaloproteinase |
| PAI | Inibidor de ativador de plasminogênio |
| PV | Peso vivo |
| QUICKI | Índice quantitativo de sensibilidade à insulina |
| RI | Resistência à insulina |
| RISQI | Razão da raiz quadrada da insulina |
| ROS | Espécies reativas de oxigênio |
| SAA | Soro amiloide A |
| SME | Síndrome metabólica equina |
| TNF- α | Fator de necrose tumoral alfa |

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUÇÃO..... | 14 |
| 2. SÍNDROME METABOLICA EQUINA..... | 14 |
| 3. GLICOSE | 16 |
| 4. INSULINA... .. | 17 |
| 4.1 ANÁLISE DA OBESIDADE | 19 |
| 4.2 OBESIDADE E RESISTÊNCIA A INSULINA. | 22 |
| 4.3 OBESIDADE E SME..... | 23 |
| 5. PREDISPOSIÇÃO RACIAL..... | 25 |
| 6. MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS DA SME..... | 25 |
| 6.1 TESTES LABORATORIAIS. | 26 |
| 6.2 TESTES DINÂMICOS..... | 29 |
| 6.2.1 TESTE DE AÇÚCAR ORAL E TESTE DE TOLERÂNCIA À GLICOSE ORAL..... | 30 |
| 6.2.2 TESTE COMBINADO DE GLICOSE E INSULINA INTRAVENOSO..... | 31 |
| 6.2.3 TESTE DE TOLERANCIA INSULÍNICA | 31 |
| 6.3 EXAMES INDICATIVOS DE SME..... | 32 |
| 7. MATERIAL E MÉTODOS..... | 33 |
| 7.1 ANIMAIS..... | 33 |
| 7.2 COLETA DE INSULINA E GLICOSE..... | 34 |
| 7.3 ANÁLISES ESTATÍSTICAS... .. | 36 |
| 8. RESULTADOS | 36 |
| 9. DISCUSSÃO..... | 43 |
| 10. CONCLUSÃO..... | 45 |
| 11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 46 |

1. INTRODUÇÃO

A síndrome metabólica equina (SME) é definida pelo Consenso do Colégio Europeu de Medicina Interna Equina (ECEIM) como uma condição que aumenta o risco de desenvolvimento de laminite endocrinopática, desregulação insulínica e obesidade/adiposidade regional, sendo que esta última pode ou não estar presente (Frank et al., 2010; Durham et al., 2019). Em 2010, o Consenso do Colégio Americano de Medicina Veterinária Interna (ACVIM) considerava a obesidade como um fator essencial e atribuía a hiperinsulinemia observada na SME exclusivamente ao desenvolvimento de resistência à insulina (RI) nos animais (Frank et al., 2010). A RI caracteriza-se pela capacidade reduzida da insulina em diminuir os níveis de glicose no sangue (McCue et al., 2015). No entanto, estudos mais recentes demonstraram a influência do eixo enteroinsular (de Laat et al., 2016), que aumenta a secreção de insulina por meio das incretinas – hormônios liberados no trato gastrointestinal quando este é estimulado pela presença de alimentos, o que fez com que o termo "desregulação insulínica" (DI) fosse considerado mais adequado (Durham et al., 2019)

Apesar dos avanços nos estudos sobre a SME, várias divergências diagnósticas são observadas quanto à sensibilidade do teste de insulina, variabilidade dos equipamentos ou valores de referência (Bamford et al., 2014), adiposidade regional (Bailey et al., 2008) e laminite (Durham, 2017a). Por isso, para um diagnóstico de SME, é importantíssimo que o exame físico seja associado aos exames laboratoriais e sinais clínicos que o animal apresenta.

2. SÍNDROME METABÓLICA EQUINA (SME)

A SME é um conjunto de anormalidades clínicas identificadas em um só paciente, com maior risco de desenvolver laminite, quando comparado a outro animal que não apresenta essas alterações (Jhonson, 2002).

O termo SME passou a ser utilizado devido a semelhança com a síndrome metabólica em humanos, que se manifesta como um conjunto de riscos que predispõe a doença arterial coronariana e “diabetes mellitus” tipo 2 (Fulop et al., 2006).

Na Medicina Veterinária, o termo Síndrome Metabólica Equina é usado para distinguir esses animais dos equinos com Disfunção da Pars intermedia da Pituitária (DPPI) e daqueles com hipotireoidismo. (Reeves et al., 2001, Johnson, 2002, Schott, 2002, Matos et al., 2003, Donaldson et al., 2004).

Em 2010, os fenótipos característicos de um animal com síndrome metabólica foram publicados pelo “American College of Veterinary Medicine” (ACVIMM). Os principais são: animais obesos e com acúmulo de gordura em locais específicos envolvendo o ligamento nugal, base da cauda, por trás da paleta ou na região de prepúcio ou glândula mamária; apresentação de resistência à insulina, manifestando-se por hiperinsulinemia e glicemia alterada ou resultados alterados de insulina e glicose sistêmicas quando submetidos a testes de glicose por via oral ou intravenosa; e animais com predisposição de desenvolver laminite, principalmente na ausência de outras causas conhecidas como sobrecarga de grãos, síndrome cólica, retenção de placenta e endometrite.

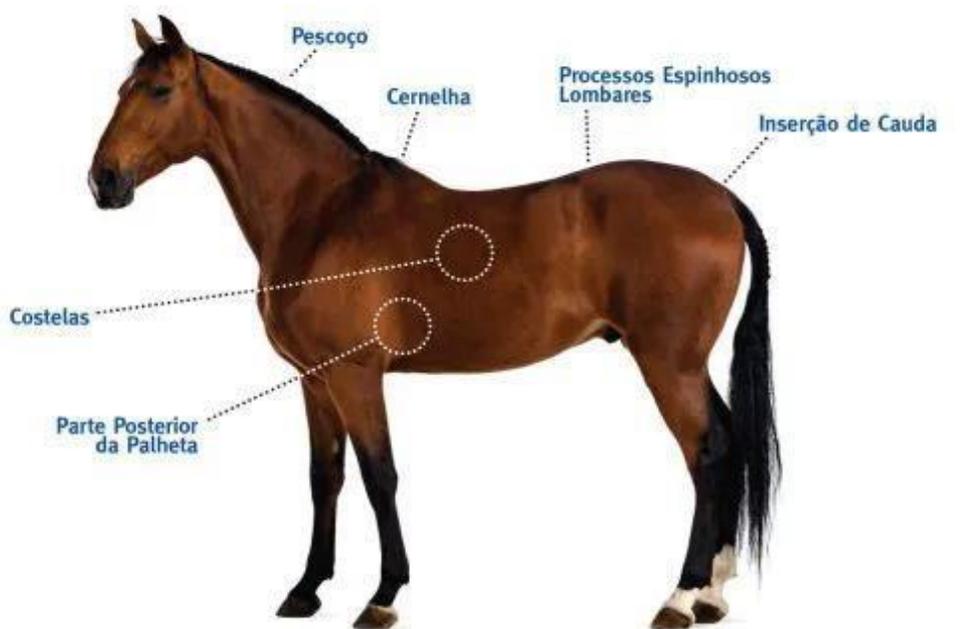


Figura 1: Pontos de deposição de tecido gorduroso em equinos machos e fêmeas. Adaptado de Frank (2006).

Alguns outros fenótipos foram incluídos, com o avanço dos estudos, para sinalizar sobre a fisiologia da SME, sendo eles: a supra regulação de marcadores inflamatórios, predisposição de desenvolver hipertensão arterial, hipertrigliceridemia, hiperleptinemia e infertilidade (Vick et al., 2007, Vick et al., 2008, Bailey et al., 2008, Carter et al., 2009, Frank et al., 2010).

A principal doença que os animais com SME podem desenvolver é a laminite crônica. Entretanto, afecções como osteocondrose, “diabetes mellitus” tipo 2 e a síndrome hiperlipidêmica equina (lipidose hepática) podem ser diagnosticadas nesses pacientes (Johnson, 2002, Frank et al., 2010, Frank, 2011).

Acredita-se que todas as consequências derivadas da SME são devido a DI, que é o principal fator para desencadear todos os sinais metabólicos que ocorrem no equino. Ainda não existe um consenso sobre a função da insulina no desenvolvimento da resistência à insulina. A hiperinsulinemia é vista como uma reação compensatória em indivíduos diabéticos, mas existem estudos que sugerem que ela pode ser responsável pelo aparecimento da resistência à insulina, gerando a dúvida sobre se a hiperinsulinemia seria a causa ou uma consequência da condição, ou até mesmo ambos os fatores (Shanik et al., 2008). Dietas com altos níveis de carboidratos não estruturais (açúcares simples e de fácil digestão, como glicose, sacarose e amido) aumentam os níveis de glicose no sangue e geram uma resposta excessiva de secreção de insulina pelo pâncreas, o que pode contribuir para o desenvolvimento de laminite e resistência à insulina (Marycz et al., 2018). Por esse motivo, no tratamento de animais com síndrome metabólica, atualmente também se leva em consideração o índice glicêmico dos alimentos ao planejar a dieta, de forma semelhante ao que ocorre na medicina humana (Burns e Toribio, 2017).

3. GLICOSE

A glicogenólise é o processo de liberação de glicose a partir do glicogênio armazenado, ocorrendo em resposta às necessidades metabólicas do organismo. A insulina inibe essa via ao

ativar a proteína fosfatase-1 e a fosfodiesterase, além de bloquear a ação da glicogênio fosforilase. Por outro lado, esse processo é estimulado por hormônios como glucagon e epinefrina (Gilon e Henquin, 2001).

Além disso, a insulina impulsiona a glicólise ao ativar a proteína fosfatase-1 e a piruvato quinase. A glicólise é uma sequência de reações enzimáticas que ocorre no citoplasma e converte a glicose em piruvato, resultando na produção de ATP sem a necessidade de oxigênio. Durante esse processo, a glicose é transformada em frutose 1,6-bifosfato, que posteriormente é quebrada em compostos de três carbonos fosforilados, liberando energia na forma de ATP até sua conversão final em piruvato (Gilon e Henquin, 2001).

A glicogênese, por sua vez, consiste na formação de glicogênio a partir da glicose, ocorrendo quando há um excesso de energia disponível (seja na forma de glicose ou ATP). O glicogênio produzido é armazenado no fígado e no músculo esquelético (Gilon e Henquin, 2001).

Já a gliconeogênese envolve a produção de glicose a partir de substratos que não são carboidratos, como aminoácidos glicogênicos (alanina, glutamina, arginina, serina), triglicerídeos (glicerol), piruvato e lactato. Em ruminantes, devido à atividade metabólica da microbiota do rúmen, esse processo ocorre de forma contínua, utilizando o propionato como principal fonte. O principal objetivo da gliconeogênese é manter os níveis de glicose no sangue dentro de uma faixa fisiológica, especialmente em situações como jejum ou exercício físico. Em algumas espécies, essa via pode estar associada à cetose (MC Clain, 1997).

A gliconeogênese ocorre predominantemente no fígado e nos rins, com menor atividade no cérebro e no músculo esquelético. A insulina desempenha um papel fundamental na regulação desse equilíbrio, pois estimula a glicogênese enquanto inibe tanto a glicogenólise quanto a gliconeogênese (MC Clain, 1997).

4. INSULINA

A molécula de insulina é uma proteína composta por duas cadeias: cadeia α com 21 aminoácidos (aa) e cadeia β com 30 aa, ligadas por duas pontes de dissulfeto. A diferença da insulina entre as espécies é mínima e, por isso, suas atividades biológicas são muito semelhantes. É um hormônio indispensável na manutenção da homeostase da glicose, do crescimento e diferenciação celular (Carvalho et al., 2002).

A insulina é produzida pelas células β presentes nas ilhotas de Langerhans pancreáticas, e excretada em resposta à hiperglicemia. Sua síntese ocorre através da clivagem da pró-insulina em grânulos secretores, originando duas moléculas distintas: insulina e peptídeo C. Apesar desse peptídeo ser metabolicamente inerte, ele é liberado em quantidades iguais às de insulina, exercendo uma função de marcador da produção de insulina (Engelking, 2010). A insulina é produzida como uma molécula de pró-hormônio (pró-insulina) que passa por uma ação proteolítica e é convertida em um hormônio ativo. Sua liberação acontece quando a glicose entra nas células β pancreáticas através do receptor do transportador de glicose 2 (GLUT2). Após sua excreção, a insulina age através de receptores de insulina, presente nos tecidos insulino-dependentes. A insulina tem como função induzir a captação de glicose para o interior dos tecidos insulino-dependentes, como o músculo esquelético, tecido adiposo e fígado (Saltiel e Pessin, 2003).

Além da alta de glicose sistêmica como estímulo para a liberação da insulina, também existem outros compostos que atuam em sua secreção como alguns aminoácidos essenciais (arginina, lisina e leucina), ácidos graxos voláteis de cadeia curta (acetato, propionato e butirato) e corpos cetônicos. Esses componentes são dependentes do estado nutricional do animal e sua alimentação (Engelking, 2010).

Em equinos, para aferir fidedignamente a insulina, recomenda-se que o animal passe por uma restrição de grãos e alimentos ricos em carboidratos não estruturais por, pelo menos, 4-5h e repouso. A liberação de adrenalina ou cortisol por estresse ou dor, além de exercício ou uso de glicocorticoides podem alterar o valor da insulina sistêmica (Durham et al., 2019, Frank et al., 2020).

A hiperinsulinemia na diabetes mellitus ocorre devido tanto à resposta compensatória do pâncreas quanto à diminuição da remoção da insulina pelo fígado. Pesquisas com pacientes obesos (Jones et al., 2000), cães (Kim et al., 2007) e até mesmo um estudo em cavalos (Tóth et al., 2010) identificaram essa redução na remoção da insulina, o que, por sua vez, diminui a

necessidade das células beta-pancreáticas produzirem grandes quantidades do hormônio (McCue et al., 2015).

As incretinas, hormônios produzidos no intestino em resposta à presença de nutrientes, desempenham um papel importante na estimulação da secreção de insulina na *diabetes mellitus* (McCue et al., 2015). Os principais hormônios desse grupo são o peptídeo-1 similar ao glucagon (GLP-1) e o polipeptídeo insulínico dependente de glicose (GIP). Os receptores de GLP-1 estão presentes em vários tecidos dos equinos, incluindo as ilhotas beta-pancreáticas, onde estimulam a secreção de insulina de forma dependente da concentração de GLP-1 (Kheder et al., 2018). O GIP, por sua vez, é liberado em resposta à presença de glicose no intestino e também contribui para o estímulo da secreção de insulina, embora com um efeito menos intenso em comparação ao GLP-1 e à glicose nos equinos (de Laat et al., 2016). Schultz et al. (2014) observaram alterações nos níveis de insulina, glicose e GLP-1 após um teste de tolerância à glicose oral em equinos alimentados com dietas diferentes, sugerindo uma resposta das incretinas. Dessa forma, a relação entre hiperinsulinemia e incretinas precisa ser mais investigada para melhor compreensão (McCue et al., 2015).

4.1 ANÁLISE DO NÍVEL DE OBESIDADE

A forma mais utilizada para avaliar o grau de obesidade em equinos é através da tabela desenvolvida por Henneke e colaboradores (1983). Esse método avalia a deposição de gordura no subcutâneo por meio de observação visual ou palpação nas regiões do pescoço, espáduas, dorso e garupa, seguindo uma classificação de 1 a 9, como demonstrado na Tabela 1.

Quando é necessário avaliar o acúmulo de gordura em regiões específicas, o ECC não é muito preciso, pois as deposições de gordura tendem a ser assimétricas, dificultando a mensuração real (Geor, 2008).

Tabela 1: Demonstração das características físicas utilizando a escala de score de condição corporal (ECC) segundo Henneke et al., 1983.

| |
|--|
| 1 – Magreza Extrema |
| <p>Processo espinhoso, costela, inserção da cauda, ílio e ísquio proeminentes. Estrutura óssea da cernelha, espádua e pescoço facilmente visíveis. Não se observa presença de gordura em nenhuma parte do corpo do animal.</p> |
| 2 – Muito Magro |
| <p>Gordura cobrindo a base dos processos espinhosos. Extremidade dos processos transversos das vértebras lombares arredondadas. Costelas, inserção da cauda, ílio e ísquio proeminentes. Estruturas ósseas da cernelha, espádua e pescoço menos visíveis.</p> |
| 3 – Magro |
| <p>Gordura cobrindo a metade dos processos espinhosos. Processos transversos das vértebras lombares não são palpáveis. Pouca gordura cobrindo as costelas. Processo espinhoso e costelas totalmente visíveis. Inserção de cauda proeminente, porém, as vértebras não são visíveis. Íleo e ísquio arredondados porém, ainda visíveis. Estruturas ósseas da cernelha, espádua com alguma cobertura de gordura.</p> |
| 4 – Moderadamente Magro |
| <p>Sulco ao longo da região lombar. Espaço entre as costelas visíveis. Gordura pode ser palpada na inserção da cauda e sua proeminência depende da conformação do animal. Ílio e ísquio não são visíveis. Estrutura óssea da cernelha, espádua com alguma cobertura de gordura.</p> |
| 5 – Moderado (ideal) |
| |

| |
|---|
| <p>Costelas não são visíveis, porém, facilmente palpadas. Gordura na inserção da cauda se torna esponjosa. Cernelha arredondada, cobrindo o processo espinhoso. Espádua e pescoço ligados suavemente ao corpo do animal.</p> |
| <p>6 – Moderadamente Gordo</p> |
| <p>Pode haver sulco suave ao longo da região dorsolombar. Gordura cobrindo as costelas. Gordura mais macia na inserção da cauda. Gordura começa a ser depositada atrás e sobre a espádua e pescoço.</p> |
| <p>7 – Gordo</p> |
| <p>Pode haver um sulco suave ao longo da região dorsolombar. Costelas podem ser palpadas individualmente, com depósito de gordura entre elas. Gordura mais macia na inserção da cauda. Gordura depositada atrás e sobre a espádua e pescoço.</p> |
| <p>8 – Obeso</p> |
| <p>Depressão ao longo da região dorsolombar. Costelas são difíceis de serem palpadas. Gordura da inserção da cauda torna-se muito macia. Área ao redor da cernelha e atrás da espádua com muita gordura. Pescoço espesso. Gordura depositada na parte interna das patas traseiras do animal.</p> |
| <p>9 – Muito Obeso</p> |
| <p>Depressão evidente ao longo da região dorsolombar. Acúmulo de gordura sobre as costelas, formando placas. Acúmulo de gordura sobre a inserção da cauda, atrás da espádua e pescoço, formando dobras na pele. Gordura depositada na parte interna dos membros traseiros do animal, formando dobras.</p> |

4.2 OBESIDADE E RESISTÊNCIA À INSULINA

A obesidade é proveniente do fornecimento de dietas ricas em grãos e volumosos com alto teor de carboidratos não estruturais, disponibilizando ao organismo nutrientes em excesso, além das exigências metabólicas do animal (Schott et al., 2001, Johson, 2002).

O tecido adiposo branco funciona como um órgão de armazenamento de gordura, e seu tamanho varia conforme o balanço energético dos mamíferos (McTernan et al., 2005). Além disso, desempenha o papel de uma glândula endócrina, liberando hormônios como leptina e adiponectina, além de citocinas inflamatórias, incluindo interleucina-6, fator de necrose tumoral alfa e p53, que são responsáveis pela sinalização pró-inflamatória (Steppan e Lazar, 2002; McTernan et al., 2005; Minamino et al., 2009; Burns e Toribio, 2017; Marycz et al., 2018). Assim, o tecido adiposo tem um impacto significativo na regulação do metabolismo de carboidratos e lipídios, além de contribuir para processos inflamatórios no corpo.

Outra função relevante do tecido adiposo, reconhecido na medicina humana, é sua função de remover o excesso de ácidos graxos livres dos tecidos ao armazená-los (Burns e Toribio, 2017). A importância, tanto da capacidade de armazenamento quanto da secreção de hormônios por esse tecido, fica evidente em indivíduos com lipodistrofia, que apresentam níveis elevados de triglicerídeos, distúrbios no metabolismo da glicose e resistência à insulina (Petersen et al., 2002).

A gordura acumulada em determinadas regiões do corpo é metabolicamente mais ativa do que em outras, o que, nos humanos, está relacionado ao conceito de que o acúmulo de gordura abdominal aumenta o risco de doenças cardiovasculares (Després e Lemieux, 2006; Burns e Toribio, 2017). Da mesma forma, nos equinos, o acúmulo de tecido adiposo no omento e nas vísceras (Waller et al., 2011; Burns e Toribio, 2017), assim como no tecido subcutâneo dorsal da região cervical (Carter et al., 2009a; Walsh et al., 2009; Burns e Toribio, 2017), está mais relacionado à desregulação da insulina, representando maior risco para doenças associadas, como a laminite. Estudos também relataram um aumento do estresse oxidativo causado pela obesidade tanto em seres humanos (De Marchi et al., 2013; Marycz et al., 2018) quanto em cavalos (Pleasant et al., 2013; Salinas et al., 2020). Em humanos, mesmo na ausência

de comorbidades, há uma redução nos telômeros devido à ação das espécies reativas de oxigênio, o que pode levar ao envelhecimento precoce (Grun et al., 2018).

Embora seja observado que, nas mulheres, apesar de apresentarem maior adiposidade, há uma maior sensibilidade à insulina em comparação aos homens, provavelmente devido ao efeito protetor dos estrógenos e ao menor acúmulo de gordura visceral e hepática (Geer e Shen, 2009; Burns e Toribio, 2017), nos equinos não existem relatos que indiquem diferenças nos fatores de risco entre os sexos (Burns e Toribio, 2017).

Nos humanos, sabe-se que o tecido adiposo visceral responde mais intensamente às catecolaminas do que à insulina. Como resultado, a lipólise, ou quebra de gorduras, prevalece sobre a lipogênese, liberando ácidos graxos não esterificados que estão envolvidos no desenvolvimento da resistência à insulina (McTernan, 2005). No caso dos equinos, o estudo de Waller et al. (2012) demonstrou que o tecido adiposo visceral em animais com resistência à insulina era mais metabolicamente ativo do que o tecido adiposo subcutâneo. Além disso, observou-se uma maior presença de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que é um potente liberador de ácidos graxos livres, os quais ativam os receptores toll-like-4. Esses receptores têm sido identificados em algumas pesquisas como envolvidos no desenvolvimento da resistência à insulina (Saber et al., 2009; Waller, 2012).

Sabe-se que certos sinalizadores indicam mudanças significativas no metabolismo das gorduras. Camundongos geneticamente deficientes de TLR-4 não desenvolvem resistência à insulina, mesmo quando submetidos a uma dieta rica em gorduras e tornando-se obesos (Saber et al., 2009). Nos equinos insulino-resistentes, foi observado um aumento na expressão de TLR-4 e de SOCS-3 (sinalizador de supressão de citocina-3) na gordura visceral e na musculatura esquelética, mas não na gordura subcutânea. Isso sugere que a ativação de TLR-4 via SOCS-3 pode ser um fator causal na resistência à insulina, destacando o papel pró-inflamatório do tecido adiposo visceral (Waller et al., 2012).

4.3 OBESIDADE E SME

A síndrome metabólica equina (SME) geralmente se desenvolve em animais alimentados em excesso, tanto em relação à proporção de carboidratos não estruturais quanto à

quantidade de energia (Marycz et al., 2018). Contudo, Hoffman et al. (2003) demonstraram que animais não obesos alimentados com uma dieta rica em açúcares e amidos apresentaram uma redução na sensibilidade à insulina quando comparados àqueles alimentados com uma dieta rica em fibras e gorduras. Vick et al. (2007) encontraram uma correlação entre obesidade, citocinas inflamatórias e resistência à insulina em equinos, enquanto Walsh et al. (2009) relataram que um escore de pescoço igual ou superior a 3 pode ser considerado um indicador fenotípico de resistência à insulina e uma tendência à laminite endocrinopática. Embora a obesidade possa ser um fator fenotípico importante para a síndrome metabólica equina, ela não é necessariamente indispensável para seu desenvolvimento (Bamford et al., 2014). Evidências sugerem que apenas a indução da obesidade em dietas ricas em lipídeos não provoca uma redução na sensibilidade à insulina (Bamford et al., 2016). No entanto, estudos mostram que, independentemente do escore corporal, dietas ricas em carboidratos solúveis diminuem a sensibilidade à insulina em equinos adultos (Williams et al., 2001; Ribeiro, 2017), potros desmamados (Treiber et al., 2005) e até mesmo em potros não desmamados cujas mães consumiram uma dieta rica em amido no último trimestre de gestação (George et al., 2009). Esses achados sugerem que, embora alguns indivíduos sejam mais suscetíveis à síndrome metabólica, a obesidade isoladamente pode não ser a única responsável pela desregulação insulínica.

O termo "radicais livres" refere-se a diversos grupos de moléculas, que são classificados com base no átomo reativo presente: espécies reativas de oxigênio (ROS), espécies reativas de nitrogênio (RNS) e espécies reativas de enxofre (Sies e Jones, 2020). O metabolismo oxidativo, que é uma característica da vida aeróbica, resulta na formação desses radicais, os quais atuam como sinalizadores e reguladores dos sistemas imunológico, cardiovascular e nervoso (Bartelaghi e Radi, 2018; Sies e Jones, 2020). No entanto, a produção excessiva de oxidantes e/ou a falha nos mecanismos de eliminação desses compostos (agentes redutores ou antioxidantes) pode ser prejudicial, estando associada a condições como inflamação, morte celular, crescimento tumoral e metástases (Sies e Jones, 2020).

A obesidade é tanto uma causa quanto uma consequência de diversas alterações metabólicas, resultando em significativas mudanças endocrinológicas. O aumento do estresse oxidativo associado à obesidade ultrapassa a capacidade antioxidante do organismo, levando ao dano no DNA, ao aumento da expressão de p53 no tecido adiposo e, conseqüentemente, a

uma maior expressão genética e liberação de citocinas inflamatórias, o que eleva o risco de doenças metabólicas (Furukawa et al., 2004; Minamino et al., 2009; Marycz et al., 2018). Fatores nutricionais também podem contribuir para o desequilíbrio entre a produção de estresse oxidativo e a resposta antioxidante. A deficiência de riboflavina, por exemplo, resulta no aumento de radicais livres, ativa os macrófagos no tecido adiposo e induz um estado pró-inflamatório e resistência à insulina nos adipócitos (Mazur-Bialy e Pocheć, 2016; Mazur-Bialy e Pocheć, 2017; Marycz et al., 2018), reforçando a influência de fatores ambientais, especialmente a alimentação, no desenvolvimento da síndrome metabólica.

5. PREDISPOSIÇÃO RACIAL

Na natureza, a capacidade de acumular energia é benéfica, especialmente em cenários de escassez alimentar, quando a saúde dos animais pode estar em risco. Cavalos que ganham peso facilmente, mesmo com dieta baseada apenas em pasto e mínima suplementação, são conhecidos como "easy keepers". Esses animais têm maior propensão à síndrome metabólica equina (SME), e os mesmos genes que determinam essa facilidade para acumular gordura e a predisposição à síndrome podem ser considerados uma adaptação evolutiva, aumentando as chances de sobrevivência durante períodos de alimentação limitada (Lewis et al., 2017).

Embora a função endócrina do tecido adiposo seja bem reconhecida, a relação entre obesidade e resistência à insulina em equinos não é absoluta. Isso porque há casos de animais obesos com boa sensibilidade à insulina e, por outro lado, indivíduos com escore corporal moderado que apresentam resistência à insulina (Bailey et al., 2008; Burns e Toribio, 2017). Além disso, a literatura indica que algumas raças têm maior predisposição ao desenvolvimento de resistência à insulina e laminite endocrinopática, como os pôneis (Treiber et al., 2006; Bailey et al., 2008), Mangalarga Marchador (Magalhães et al., 2014; Ribeiro, 2017), Campolina (Magalhães et al., 2017) e Crioulo (Paz et al., 2013; Silva et al., 2013).

6. MÉTODOS E DIAGNÓSTICOS DA SME

O primeiro passo para diagnosticar a SME é fazer um exame físico completo e ter em mãos o histórico detalhado do paciente. Alguns fatores podem ajudar a direcionar o diagnóstico como raça, gordura localizada, ingestão de dieta rica em carboidratos, facilidade em ganhar peso e histórico de laminite. Achados como histórico de disfunção reprodutiva e hipertensão também podem estar relacionados com a síndrome, apesar de serem menos comuns (Bailey et al., 2008; Frank, 2009; Durham, 2017).

Embora menos frequentes, outros achados clínicos, como hipertensão e disfunção reprodutiva, podem ser considerados como consequências da síndrome metabólica (Bailey, 2008; Frank, 2009; Durham, 2017a). No caso das fêmeas, é importante considerar o estado de prenhez, uma vez que durante esse período ocorre uma desregulação transitória da insulina, caracterizada por menor sensibilidade periférica, aumento na secreção e diminuição do clearance de insulina (George et al., 2011; Frank e Tadros, 2013).

6.1 TESTES LABORATORIAIS

Existem testes laboratoriais que consistem, principalmente, em constatar se há desregulação de insulina desenvolvida na SME. Primeiramente, deve-se fazer o exame de triagem, que consiste em uma coleta de sangue em animais que estão de 3 a 6 horas sem ingerir concentrados ou alimentos ricos em carboidratos, fornecendo informações particulares do estado endocrinológico basal e auxiliando na avaliação do risco de laminite e progressão da doença (Toribio e Burns, 2017, Durham et al., 2019, Frank et al., 2020).

Os testes mais completos e que vão fornecer informações importantes sobre como o metabolismo reage à glicose ou insulina, e sobre diagnóstico e prognóstico, progressão da doença e probabilidade de desenvolver laminite, são os testes dinâmicos. Esses testes são considerados padrão ouro para o diagnóstico de resistência à insulina, sendo os principais os de resposta glicêmica e insulinêmica à insulina e/ou glicose (*clamp* euglicêmico hiperinsulinêmico – EHC e teste de tolerância à glicose intravenosa com coleta frequente – FSIGTT), desenvolvidos para espécie humana e adaptados para a espécie equina. Porém, são testes dificilmente aplicados na prática devido ao custo, complexidade e risco para os animais (Toribio e Burns, 2017, Marycz et al., 2018).

Existem outros testes com menor confiabilidade e que podem sofrer interferência de fatores apresentados por animais com SME, mas são mais práticos e testam a insulinemia e glicemia em repouso (Frank et al., 2020). O teste da tolerância à glicose oral é o mais simples e prático de ser realizado, apresentando boa comparação com os testes padrão ouro. Entretanto, para um bom diagnóstico é necessário entender a dinâmica do teste diagnóstico escolhido (Durham et al., 2019).

O grupo de pesquisa *Equine Endocrinology Group* apresenta uma organização dos testes para o diagnóstico de desregulação insulínica, como demonstrado na Figura 4 (Frank et al., 2020).

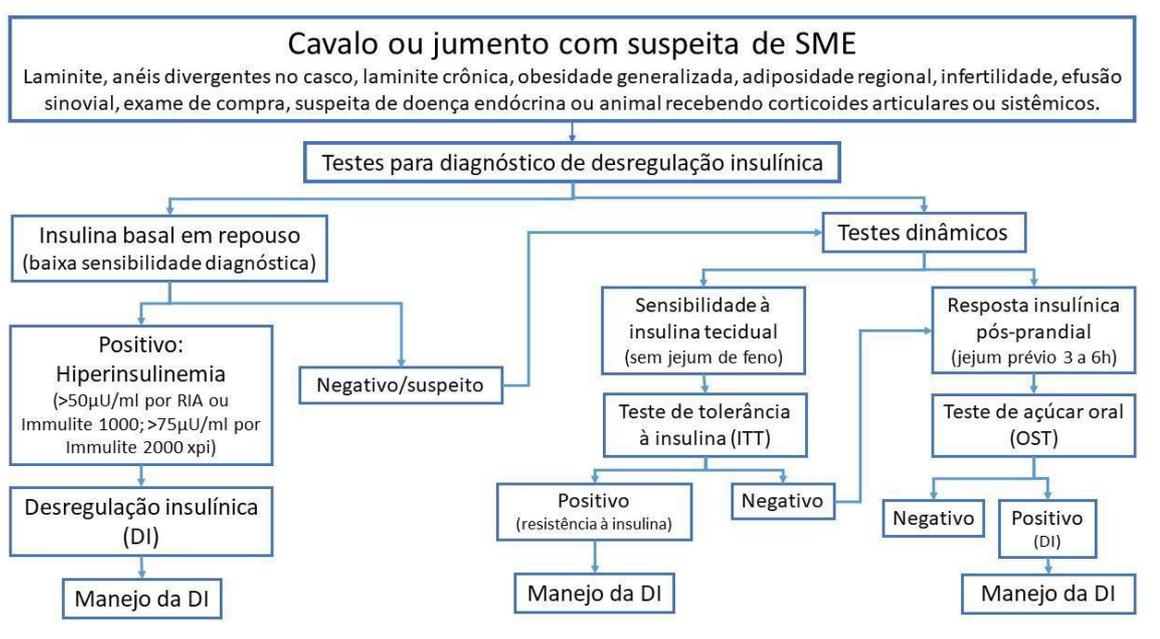


Figura 2: Fluxograma para diagnóstico de desregulação insulínica adaptado de Frank et al., 2020. RIA: radioimunoensaio.

Certifica-se então que o animal apresenta DI quando a insulina em jejum está acima de 50 $\mu\text{U}/\text{ml}$ ou 75 $\mu\text{U}/\text{ml}$, de acordo com o equipamento que foi utilizado para mensurar, como demonstrado na figura do manual do *Equine Endocrinology Group* (Frank et al., 2020). Segundo o Consenso dos [Ceolégios](#) Americano e Europeu de Medicina Interna Veterinária (Durham et al., 2019), consideram-se anormais valores acima de 20 $\mu\text{IU}/\text{mL}$, aferido por radioimunoensaio. Mesmo com essas referências, não é possível dizer que o animal não seja insulino-resistente

somente com a mensuração de insulina, que, mesmo sendo específica para o diagnóstico, é pouco sensível (Toribio e Burns 2017, Frank et al., 2020).

Tentando reverter o problema da pouca sensibilidade da mensuração de insulina e glicose, foram testados indicadores indiretos, ou proxies, na tentativa de determinar a sensibilidade à insulina nos equinos. Os proxies foram desenvolvidos para a medicina humana e consistem em valores obtidos por fórmulas que utilizam os valores basais de insulina e glicose, e o valor final é analisado através de referências para equinos (Treiber et al., 2005). A tradução de cada sigla é: modelo de avaliação de homeostase (HOMA), razão da raiz quadrada da insulina (RISQI), razão glicose e insulina (G:I), razão insulina-glicose modificada (MIRG) e índice quantitativo de sensibilidade à insulina (QUICKI).

Seguem as fórmulas:

$$\text{HOMA} = (\text{glicose} - \text{insulina})/22,5$$

$$\text{RISQI} = 1/\sqrt{\text{insulina}} = \text{insulina}-0,5$$

$$\text{G:I} = \text{glicose}/\text{insulina}$$

$$\text{MIRG} = (800 - 0,3 [\text{insulina} - 50]^2) / (\text{glicose} - 30)$$

$$\text{QUICKI} = [\log (\text{glicose} + \text{insulina})]-1$$

Os proxies são válidos especialmente na mensuração repetida ou avaliação simultânea de um número grande de animais quanto à resistência à insulina. Na tabela 2, é demonstrado os quintiles para RISQI e MIRG, sendo que, para o primeiro, menores quintiles refletem menos sensibilidade à insulina enquanto para o segundo, maiores quintiles representam maior resposta insulina à glicose. No proxie HOMA, menores valores estão associados a maior sensibilidade à insulina, já para G:I e QUICKI menores valores refletem menor sensibilidade à insulina. A razão glicose-insulina pode ser considerada normal acima de 10, indicativo de resistência à insulina compensada os valores estão entre 4,5 e 10 e abaixo de 4,5 o animal apresenta resistência à insulina descompensada (Treiber et al., 2005, Frank, 2011).

Tabela 2. Valores de referência em quintiles para os proxies RISQI e MIRG para a espécie equina. Adaptado de Treiber *et al.* (2005).

| <i>Proxies</i> | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|
| RISQI (mU/L)^{-0,5} | 0,1 | 0,296 | 0,336 | 0,394 | 0,471- |
| | 52- | - | - | - | 0,953 |
| | 0,2 | 0,335 | 0,393 | 0,470 | |
| | 95 | | | | |
| MIRG | 1,2 | 2,13- | 3,49- | 4,55- | 5,27- |
| (mUinsulina² / [10*1*mglic | 0- | 3,48 | 4,54 | 5,27 | 10,67 |
| ose]) | 2,1 | | | | |
| | 2 | | | | |

Alguns novos proxies foram estimados pelos autores Lewis et al. (2018) para cavalos árabes, utilizando o MIRG e a relação circunferência torácica/altura de cernelha, prevendo uma SME. Já Ribeiro (2017) notou alteração significativa dos proxies ao submeter cavalos da raça Mangalarga Marchador à dieta hipercalórica. Com isso, segundo o grupo de pesquisadores do grupo *Equine Endocrinology Group* (Frank et al, 2020), os proxies não substituem a realização dos testes dinâmicos.

6.2 TESTES DINÂMICOS

Os testes dinâmicos consistem em medir a resposta do organismo quando desafiado por carboidratos, orais ou intravenosos, ou por insulina. A intenção dos testes orais é simular a resposta que acontece com a concentração de insulina e a glicemia após a alimentação, enquanto os testes intravenosos possibilitam avaliar a sensibilidade tecidual à insulina e resposta das células β -pancreáticas (Durham et al., 2019).

O teste de tolerância oral é mais confiável na avaliação da DI quando comparado aos testes de tolerância à glicose intravenosa. Isto acontece devido ao efeito aditivo das incretinas sobre a secreção de insulina, uma vez que esses hormônios são liberados apenas pelo intestino quando estimulado por nutrientes. Com esta resposta do eixo enteroinsular nos equinos, a

resposta insulínica é mais expressiva no teste oral quando comparado ao intravenoso (De laet et al., 2016). Abaixo serão descritos brevemente os testes de tolerância à glicose ou açúcar oral, teste combinado de glicose e insulina intravenoso e teste de tolerância insulínica.

6.2.1 TESTE DE AÇÚCAR ORAL E TESTE DE TOLERÂNCIA À GLICOSE ORAL

Para a realização deste teste, o jejum é variável de acordo com diferentes autores. Segundo Frank et al. (2018) e Durham et al. (2019) o jejum prévio adequado é de 3 a 12 horas, podendo oferecer feno (0,2-0,4 kg/100 kg PV) na noite anterior ao teste. Bertin et al. (2016), recomendam retirar a alimentação apenas 3 horas antes do teste e destaca que a resposta insulinêmica pode variar com o tempo de jejum.

No teste de açúcar oral é realizado a primeira coleta de sangue para obtenção do valor basal da insulina. Após, é ofertada a dose de 15 ml de xarope de milho (Karo©) para cada 100 kg de peso vivo (PV) do animal e coletas de sangue são realizadas aos 60 e 90 minutos da administração do xarope para mensuração de insulina. Se a insulina mensurada por radioimunoensaio for maior que 60 μ IU/ml em qualquer um dos tempos, considera-se que o animal apresenta DI (Toribio e Burns, 2017, Durham et al., 2019). Atualmente, o *Equine Endocrinology Group* sugere um limite de insulina mais baixo, de 45 μ IU/ml, utilizando o mesmo procedimento (Durham et al., 2019, Frank et al., 2020).

O teste de tolerância à glicose oral é definido pela administração de glicose ou dextrose em pó na dose de 0,25 a 1 g/kg de PV misturado em 450g de alimento de baixo índice glicêmico ou em solução de 20% administrada via sonda nasogástrica. É realizada a coleta para mensuração do valor basal da insulina e após 2 horas da administração de glicose ou dextrose é realizada uma nova coleta (Toribio e Burns, 2017). Os valores de 68 ou 80-90 μ IU/ml mensurados por quimioluminescência, são condizentes com desregulação insulínica, dependendo da dose de glicose/dextrose. Mensurações repetidas a cada 30 ou 60 minutos até 6 horas após a administração de dextrose permitem um diagnóstico mais preciso. Os picos de glicose (120-180mg/dL) e insulina (60-150 μ UI/ml) devem acontecer após 1-2h e 1,5-2,5h, respectivamente, com o retorno dos valores basais após 4 a 5h. É válido ressaltar que os valores

de referência vão depender do equipamento utilizado e da dose de dextrose utilizada (Frank et al, 2018, Durham et al., 2019).

6.2.2 TESTE COMBINADO DE GLICOSE E INSULINA INTRAVENOSO (CGIT)

Para iniciar o teste combinado de insulina com glicose (CGIT) é implantado um catéter na veia jugular externa do animal no dia anterior ao início do teste, objetivando-se evitar estresse do paciente, uma vez que as coletas são realizadas em intervalos curtos de tempo. É feita então a coleta de sangue para mensuração das concentrações de glicose e de insulina basais para iniciar a infusão intravenosa de 150 mg/kg de glicose/dextrose (solução a 50%) seguida de 0,1 UI/kg de insulina. Os tempos de coleta de sangue para mensuração de glicose são 0, 1, 5, 15, 25, 35, 45, 60, 75, 90, 105, 120, 135 e 150 minutos, e a insulina mensurada no tempo de 45 minutos. É considerado que o animal apresente resistência à insulina quando qualquer das mensurações de glicose estiver acima do basal ou se a insulina estiver maior que 100 μ UI/ml (Toribio e Burns, 2017). Para facilitar, as coletas podem ser reduzidas apenas na amostra basal e nos tempos 45 e 75 minutos, mensurando a glicose e a insulina. Considera-se que o valor de insulina deve estar abaixo de 20 μ IU/mL na amostra basal e aos 75 minutos, e manter abaixo de 100 μ IU/mL aos 45 minutos quando mensurado com radioimunoensaio. É necessário lembrar que o animal pode entrar em hipoglicemia e apresentar sudorese e fasciculações musculares e, com isso, é importante ter em mãos uma solução de dextrose para reverter essa complicação, caso seja necessário (Toribio e burns, 2017, Durham et al., 2019).

6.2.3 TESTE DE TOLERÂNCIA INSULÍNICA (ITT)

O teste de tolerância à insulina (ITT) afere a resposta glicêmica à insulina exógena, avaliando diretamente a captação de glicose dependente de insulina e a sensibilidade à insulina. Como a hipoglicemia é um dos maiores riscos deste teste, o animal não deve ficar em jejum em nenhum momento (Durham et al., 2019).

Após a mensuração basal da glicose, realiza-se a administração de 0,02 a 0,125 UI/kg de insulina IV e avaliação da glicemia nos tempos 20-30 min e 2 horas. A glicemia deve reduzir para 50% ou menos do valor aferido no tempo de 20-30 minutos e retornará aos níveis basais em 2 horas. Em cavalos com RI, a concentração de glicose ficará alta por mais tempo e retornará ao basal antes das 2 horas (Caltabilota et al., 2009). Existe um protocolo mais simples, proposto por Bertin e Sojka-Kritchevsky (2016), que sugere mensurar a glicose antes e 30 minutos depois da administração de 0,1 UI/kg de insulina, ficando atento à necessidade de administrar dextrose em casos de hipoglicemia intensa. O resultado é baseado no cálculo do tempo que a glicose alcançará 50% do valor basal. Se for após os 30 minutos, o animal é considerado insulino-resistente.

6.3 EXAMES INDICATIVOS DE SME

Serão comentados neste tópico alguns exames laboratoriais que podem ajudar a diagnosticar a SME, considerando que a síndrome acompanha diversas alterações no metabolismo de lipídios, incretinas, adipocinas e citocinas, assim como na síndrome metabólica em humanos.

Existe um alelo genético que foi relacionado com a SME, uma vez que esse alelo tem relação com triglicérides e colesterol alto, enfatizando que esses animais apresentam desregulação no metabolismo de gorduras. Porém, estudos dizem que a hipertrigliceridemia ainda não pode ser um teste diagnóstico confiável, devido a inconstância e mudança rápida dos valores dos triglicérides (Lewis et al., 2017, Durham et al., 2019).

Sabe-se que a adiponectina e a leptina estão relacionadas com a laminite endocrinopática, mas ainda são necessários mais estudos para obter valores de referência e de diagnóstico na SME (Durham et al., 2019).

Outro ponto importante é o IGF-1, que pode estar ligado à fisiopatologia da laminite endocrinopática. Em humanos, a mensuração da IGF-1 é usada como marcador de resistência insulínica. Porém em equinos, os resultados são conflitantes (Sesti et al., 2005). No estudo de Meier et al. (2020) relatou-se que valores de IGF-1 plasmáticos, em pôneis, estão ligados a um

risco maior de desenvolver laminite. Considerando estes estudos, pode ser que encontrem uma forma de utilizar o IGF-1 como diagnóstico da síndrome metabólica equina.

O objetivo do trabalho é comparar as curvas glicêmicas e insulinêmicas em animais com morfologia e escore de pescoço sugestivo de SME, correlacionando com os valores de bioquímico, uma vez que é de extrema importância para os animais da raça mangalarga marchador, que apresentam cada vez mais obesidade.

7. MATERIAL E MÉTODOS

O projeto foi aprovado pela Comissão Ética de Uso de Animais (CEUA/UFMG), sob o número de protocolo 45/2024 (Anexo 1) O experimento foi realizado na Escola de Veterinária, utilizando a estrutura dos laboratórios da unidade multidisciplinar de pesquisa animal (MULTILAB) no Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinárias (Anexo 2) no Laboratório de Ensino e Pesquisa em Animais de Tração (LEPET) (Anexo 3) e no Laboratório Mattoso, laboratório veterinário particular.

7.1 ANIMAIS

Os animais selecionados para participar do projeto foram 12 equinos da raça Mangalarga Marchador, jovens e adultos (5 a 10 anos de idade), entre eles 5 fêmeas e 7 machos das regiões de Pedro Leopoldo e Lagoa Santa- MG, abrigados em propriedades rurais distantes a 35km e 50km respectivamente da Escola de Veterinária da UFMG. Todos os animais viviam à pasto e recebiam ração entre 2 e 4 kg por dia, volumoso à vontade, água e sal mineral *ad libitum*. Durante o experimento, os animais foram submetidos à 8h de jejum de volumoso (Frank et al., 2006). Os critérios de exclusão no estudo foram: aplicação de antiinflamatórios e antibióticos em até 7 dias antes do experimento, alterações em exames clínicos, doença sistêmica recente e animais magros.

No exame físico inicial, os animais foram avaliados nos seguintes parâmetros:

comportamento, postura, condição física, condição corporal, alterações anatômicas, frequência respiratória, frequência cardíaca, pulso, temperatura retal, tempo de preenchimento capilar, coloração das mucosas (ocular, nasal e oral), presença de linfonodos reativos e auscultação (cardíaca, respiratória e digestiva). Todos os animais apresentaram parâmetros dentro da normalidade. Além disso, todos os proprietários receberam e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para permitir o uso e coleta de material dos animais.

7.2 COLETA DE INSULINA E GLICOSE

Para coleta de sangue para realização da curva de glicose e insulina, os animais foram submetidos a 8h de jejum de volumoso. No primeiro contato com o animal, foi realizada uma ficha de identificação e coleta de informações morfológicas de acúmulo de gordura em crista de pescoço, que foi mensurada através da circunferência em três pontos (cranial, media e caudal) conforme Frank et al. (2006) (Figura 3), costado e inserção de cauda. Em seguida, os tempos estimados de coletas de insulina e glicose foram T0, T30min, T60min e T90min. Durante o tempo de coleta, os animais ficaram em baias de 4mx4m, sem acesso a comida. As coletas foram feitas através da venopunção da veia jugular externa por meio do sistema de tubo a vácuo, com agulha vacutainer de 22 G (BD Vacutainer®) e tubos a vácuo (*Biocon*®). Em cada tempo de coleta, uma amostra de 10ml de sangue era coletada, sendo distribuída em 5ml para tubo de fluoreto de sódio para aferição de glicose e 5ml em tubo com ativador de coágulo para a mensuração da insulina. Uma amostra inicial de 4ml foi coletada em tubo contendo ácido etilendiaminotetraacético (EDTA) para realização do hemograma inicial, que forneceu as seguintes informações: contagem de hemácias, leucócitos e plaquetas. Uma outra amostra de 5 ml de sangue também foi coletada em tubo com ativador de coágulo para realização de bioquímico que forneceu as seguintes informações: aspartato aminotransferase (AST), Fosfatase Alcalina, Gama-Glutamil Transferase (GGT), Bilirrubinas total e frações (direta e indireta), Colesterol total e frações (HDL, LDL, VLDL) e Triglicérides.

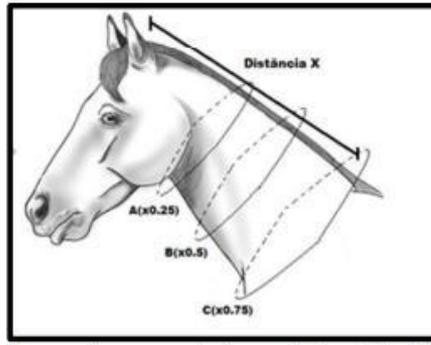


Figura 3: Ilustração do procedimento usado na mensuração do escore da circunferência do pescoço (ECP), considerando três pontos iniciais: 25% (A), 50% (B) e 75% (C) da distância do topo da cabeça até o topo da cernelha (Distância X). Adaptado de Frank et al.(2006).

Após a coleta em T0, foram administrados 15 ml para cada 100kg de PV, por via oral, de xarope de milho (Karo©) e seguiram-se as coletas de amostras apenas para dosagem de insulina e glicose nos tempos T30min, T60min e T90min. Todas as amostras foram ainda processadas nas propriedades para a centrifugação em alíquotas do soro em centrífuga analógica de até 4000RPM, em um diâmetro de 15cm. O protocolo utilizado para separação do soro foi de 5min em 800RPM. Após a centrifugação, o soro foi pipetado em pipeta de 1000µl, acondicionado em *ependorf* de 2,5ml e transportado para o MULTILAB (laboratório Multidisciplinar de Pesquisa Animal) em caixas de isopor resfriados com gelo sintético. Ao chegar no laboratório, as amostras foram congeladas em freezer de -80°C até que fossem processadas no laboratório particular.

Os hemogramas foram processados no LEPET (laboratório de Ensino, Pesquisa e extensão de animais de Tração), através da máquina Idexx Snap Test e o resultado conferido em lâminas na Escola de Veterinária da UFMG.

As amostras de insulina foram processadas por radioimunoensaio e as amostras de glicose pela máquina bioquímico automatizada Hitachi automatizado.

7.3 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados obtidos foram tabulados e descritos por meio de média e desvio-padrão. Análise de regressão mista foi realizada para avaliar o efeito de tempo sobre os níveis de insulina e glicose. Para essa análise, o animal foi considerado como efeito aleatório a fim de contabilizar as medidas repetidas. Os modelos lineares e polinomiais de segundo grau foram comparados por meio do AIC, e o teste de razão de verossimilhança realizado para a escolha do melhor modelo. Para o modelo escolhido, a equação de regressão e o coeficiente de determinação marginal e condicional, de acordo com Nakagawa & Schielzeth (2013), foram descritos. As médias entre os tempos foram comparadas por meio do teste de Tukey. Após avaliação gráfica os animais foram separados em dois grupos. Grupo 1: Animais que apresentaram aumento de insulina e glicose após 60 minutos. Grupo 2: Animais que apresentaram queda ou manutenção nos níveis de insulina e glicose após 60 minutos. Modelos de regressão mistos também foram aplicados para cada grupo separadamente a fim de se estabelecer as previsões de insulina e glicose ao longo do tempo e avaliar a diferença entre os subgrupos de animais. Os grupos foram comparados quanto a média para cada tempo por meio do teste T. As médias de colesterol e triglicérides entre os dois subgrupos também foram comparadas pelo mesmo teste. O nível de significância estabelecido nas análises foi de 5%. Todas as análises foram realizadas utilizando o software R 4.3.1 (2013).

8. RESULTADOS

Os valores médios observados para insulina e glicose basais foram respectivamente, 6,75 e 86,78. O valor mínimo observado foi de 1,95 e 59,15. Já o valor máximo observado foi 12,04 e 106,15. Todas as observações para esses dois parâmetros, para todos os tempos de avaliação, estiveram dentro da faixa descrita como normal da espécie (Tabela 3). Os valores médios observados ao longo dos tempos de avaliação de 30, 60 e 90 minutos após administração do xarope de milho não se diferiram ($p < 0,05$). Esses foram diferentes apenas com relação aos valores basais ($p < 0,05$) (Tabela 5).

Não foram observadas alterações dignas de nota quando o hemograma foi avaliado. A média observada de hemácias foi de 6,2 milhões e do hematócrito de 31,6%. Os principais tipos celulares presentes no leucograma foram os leucócitos segmentados e os linfócitos, com média observada de 43%.

Tabela 3. Valores médios, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão de insulina, glicose e bioquímica de equinos da raça Mangalarga Marchador (n=12).

| | INS | GLI | AST | FA | GGT | BILT | BILD | BILI | COL T | HDL | LDL | VLDL | TRI |
|----------------------|-------|--------|--------|--------|-------|------|------|------|----------|-------|------|-------|-------|
| Média | 6,75 | 86,78 | 323,8 | 290,97 | 16,25 | 1,29 | 0,44 | 0,84 | 72,09 | 57,95 | 7,36 | 6,73 | 33,85 |
| Valor Mínimo | 1,95 | 59,15 | 227,09 | 148,02 | 7,98 | 0,89 | 0,28 | 0,44 | 57,7 | 44,43 | 5,99 | 1,6 | 8,59 |
| Valor Máximo | 12,04 | 106,15 | 409,81 | 474,1 | 22,82 | 1,88 | 0,68 | 1,34 | 87,82 | 74,97 | 9,22 | 15,52 | 77,63 |
| Desvio Padrão | 12,1 | 3,5 | 52,4 | 104,7 | 4 | 0,3 | 0,12 | 0,29 | 10,34 | 9,8 | 1,03 | 4,07 | 20,15 |

As concentrações médias de triglicérides e colesteróis (Colesterol total, HDL, LDL, VLDL) também foram mensuradas. Para os subgrupos 1 e 2 observou-se valor médio de 44,8 mg/dl e 24,8 mg/dl de triglicérides, respectivamente. Apesar dos resultados do grupo 1 estarem dentro do valor de referência (4 a 44 mg/dl) e serem similares aos animais do grupo 2, esses animais apresentaram valores limítrofes superiores (Tabela 3).

Em uma escala avaliada de 0 a 5, os animais apresentaram escore de pescoço médio igual a 3,16. As médias de circunferências caudal, média e cranial foram respectivamente 109cm, 92,2cm e 75,4cm (Tabela 5).

Tabela 4. Valores médios, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão de morfometria (cm) do pescoço de toda a população n=12

| | Média | Valor Mínimo | Valor Máximo | Desvio padrão |
|-----------------------|-------|--------------|--------------|---------------|
| Porção Caudal | 109 | 97 | 120 | 6,7 |
| Porção Média | 92,25 | 82 | 102 | 6,35 |
| Porção Cranial | 75,41 | 67 | 84 | 4,25 |

Não foram observadas diferenças significativas entre os grupos de animais quando comparados com relação as medidas de circunferência de pescoço ($p > 0,05$). A circunferência caudal média observada no grupo 1 foi de 92cm e do grupo 2 de 72 cm, Enquanto a

circunferência média da porção média do grupo 1 foi de 93,2cm e do grupo 2 de 91,8 cm; e a circunferência cranial média do grupo 1 foi de 78,2 cm e do grupo 2 de 91,8cm (Tabela 4).

Tabela 5. Valores médios, valor mínimo, valor máximo e desvio padrão de insulina ($\mu\text{UI/mL}$) e glicose ($\mu\text{/mL}$) nos tempos de cada coleta, população n=12

| | Média | Valor Mínimo | Valor Máximo | Desvio padrão |
|---------------------|-------|--------------|--------------|---------------|
| Insulina T0 | 6,75 | 1,95 | 12,2 | 3,54 |
| Glicose T0 | 86,8 | 59,2 | 106 | 12,2 |
| Insulina T30 | 10 | 3,06 | 10,6 | 4,92 |
| Glicose T30 | 103 | 83,2 | 125 | 10,6 |
| Insulina T60 | 11,1 | 2,41 | 16,1 | 6,93 |
| Glicose T60 | 104 | 80,3 | 137 | 16,1 |
| Insulina T90 | 10,6 | 1,86 | 21,6 | 7,10 |
| Glicose T90 | 106 | 70,2 | 142 | 21,6 |

O comportamento da curva de insulina e glicose do grupo completo de animais é melhor descrito por uma relação do tipo curvilínea (quadrática) com o tempo após o desafio com xarope de milho (Figura 4 e 5). De modo geral há aumento dos dois parâmetros em um período inicial e depois diminuição. O valor máximo de insulina e glicose é esperado aos 70 minutos (Figuras 4 e 5).

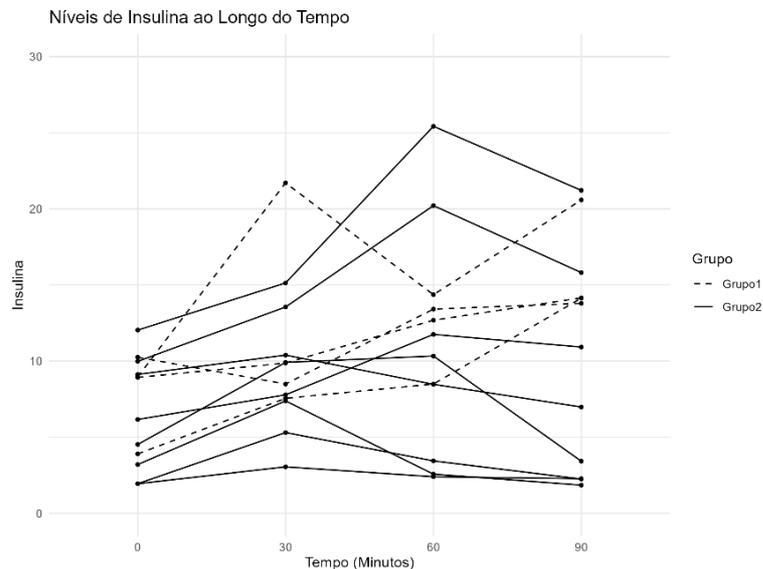


Figura 4. Curva de insulina estimada avaliando 12 equinos após desafio com xarope de milho. Equação de regressão: $\text{Insulina} = 6,78 + 0,14 \times \text{TEMPO} - 0,001 \times \text{TEMPO}^2$ (r^2 marginal: 0,09; r^2 condicional: 0,74).

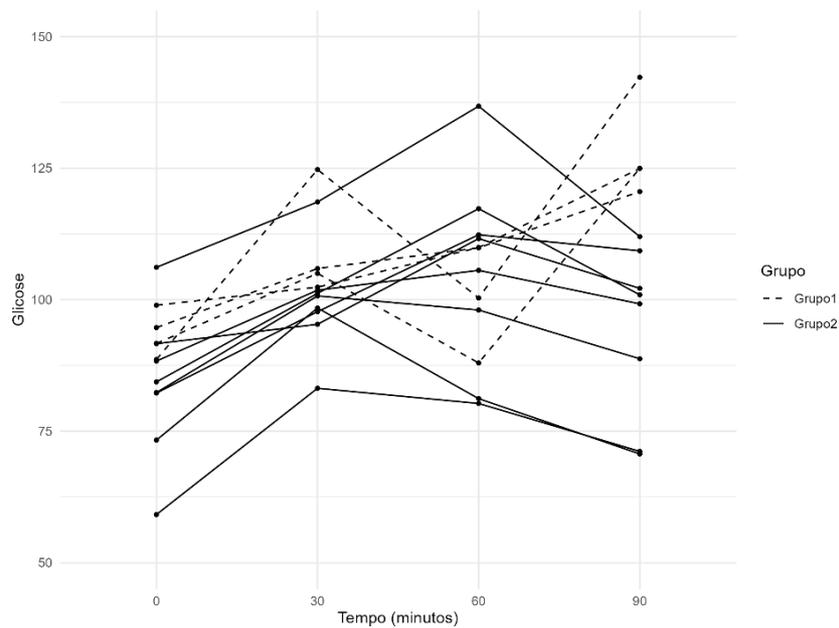


Figura 5. Curva de glicose estimada avaliando 12 equinos após desafio com xarope de milho. Equação de regressão: $\text{Insulina} = 87,52 + 0,56 \times \text{TEMPO} - 0,004 \times \text{TEMPO}^2$ (r^2 marginal: 0,20; r^2 condicional: 0,64).

Observando a evolução da insulina e da glicose plasmática após administração do xarope de milho de forma isolada para cada cavalo, foi possível identificar 4 indivíduos que mantiveram crescimento dos valores desses parâmetros até o período final de avaliação, em 90 minutos (Figuras 6 e 8). O padrão de comportamento geral para a insulina e glicose dos animais dos dois grupos, que apresentaram crescimento até o final de avaliação ou que apresentaram queda dos valores antes desse período, se diferiu. Espera-se que os animais do segundo grupo apresentem valores máximos de insulina e glicose aproximadamente aos 58 e 54 minutos, respectivamente (Figuras 7 e 9). O valor máximo estimado de insulina e glicose para os animais do primeiro grupo acontece aos 90 minutos pós administração de xarope de milho (Figuras 4 e 6).

As médias de insulina e glicose entre os dois subgrupos de animais se diferiram no tempo de 90 minutos, já que para os animais do segundo grupo observou-se queda dos níveis desses parâmetros ainda dentro do período de avaliação (Tabela 6).

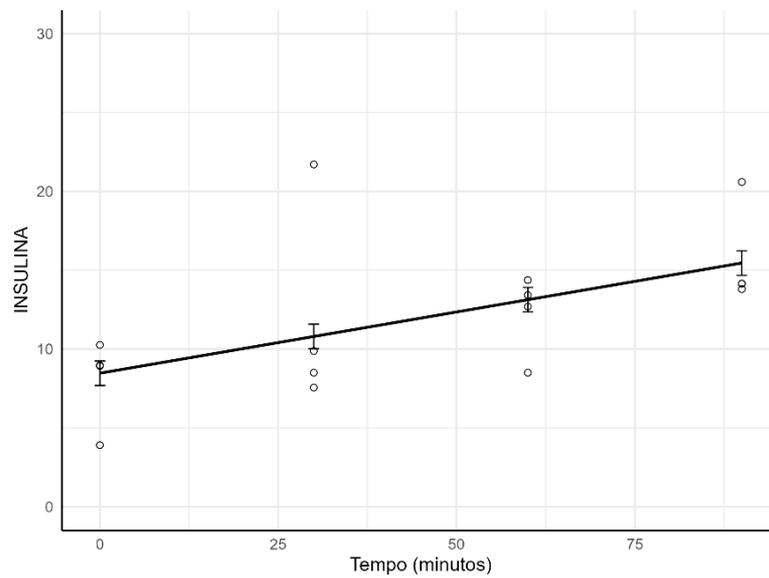


Figura 6: Curva de insulina estimada avaliando 4 equinos que não apresentaram queda dos valores para esse parâmetro até 90 minutos de avaliação após desafio com xarope de milho. Equação de regressão: $Insulina = 8,47 + 0,08 \times TEMPO$ (r^2 marginal: 0,35; r^2 condicional: 0,64).

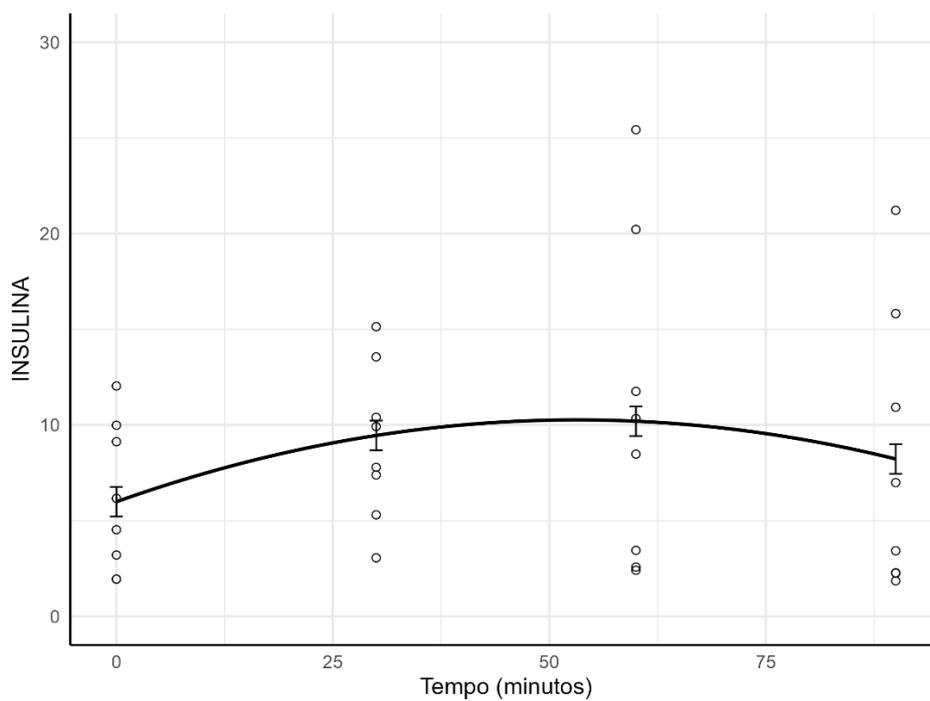


Figura 7: Curva de insulina estimada avaliando 8 equinos que apresentaram queda dos valores para esse parâmetro até 90 minutos de avaliação após desafio com xarope de milho. Equação de regressão: $\text{Insulina} = 5,9952 + 0,16 \times \text{TEMPO} - 0,0015 \times \text{TEMPO}^2$ (r^2 marginal: 0,07; r^2 condicional: 0,80).

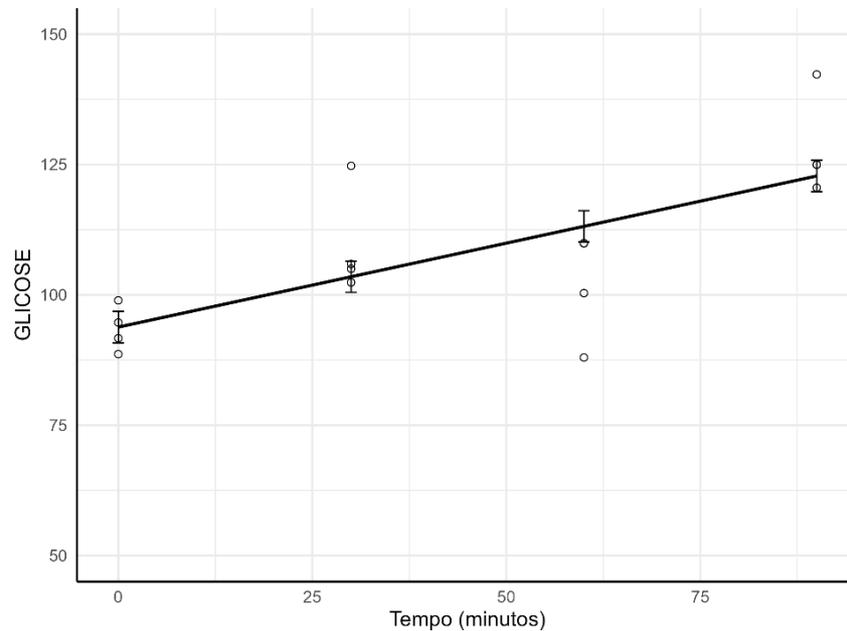


Figura 8: Curva de glicose estimada avaliando 4 equinos alocados no grupo 1 que não apresentaram queda dos valores para esse parâmetro até 90 minutos de avaliação após desafio com xarope de milho. Equação de regressão: $\text{Glicose} = 93,81 + 0,32 \times \text{TEMPO}$ (r^2 marginal: 0,53; r^2 condicional: 0,53).

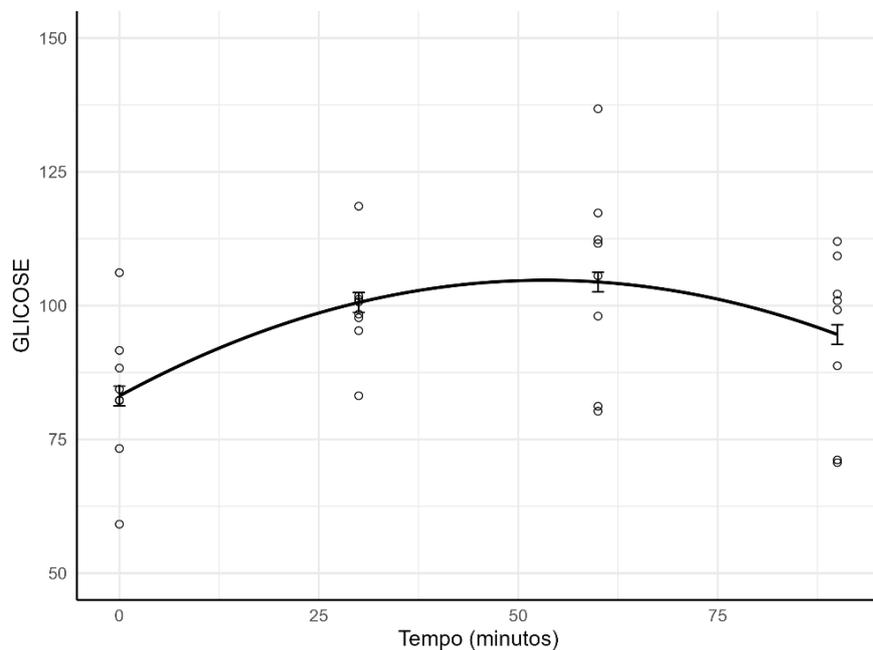


Figura 9: Curva de glicose estimada avaliando 8 equinos alocados no GRUPO 2 que apresentaram queda dos valores para esse parâmetro até 90 minutos de avaliação após desafio com xarope de milho. Equação de regressão: $Glicose = 83,12 + 0,81 \times TEMPO - 0,0075 \times TEMPO^2$ (r^2 marginal: 0,25; r^2 condicional: 0,84).

É notória a diferença entre as curvas de insulina e glicose nos dois grupos. Os valores de glicose do grupo 1 são considerados levemente aumentados de acordo com o valor de referência (75 – 115 mg/dL). Os valores de insulina dos dois grupos e glicose do grupo 2 mantiveram-se dentro do valor de referência.

Tabela 6. Médias marginais, erro padrão e p valores de glicose e insulina em função dos grupos e tempos.

| | Média Marginal | Erro padrão | p. valor |
|-----------------------------|-----------------------|--------------------|-----------------|
| Insulina Grupo 1 T0 | 8,02 | (2,08) | 0,280 |
| Glicose Grupo 1 T0 | 93,5 | (4,51) | 0,087 |
| Insulina Grupo 1 T30 | 11,91 | (2,08) | 0,219 |
| Glicose Grupo 1 T30 | 109,5 | (4,51) | 0,537 |
| Insulina Grupo 1 T60 | 12,24 | (2,08) | 0,010 |
| Glicose Grupo 1 T60 | 102 | (4,51) | 0,0002 |
| Insulina Grupo 1 T90 | 15,67 | (2,08) | 0,998 |
| Glicose Grupo 1 T90 | 128,2 | (4,51) | 0,637 |
| Insulina Grupo 2 T0 | 6,12 | (2,21) | 0,188 |
| Glicose Grupo 2 T0 | 83,4 | (5,28) | 0,0003 |

| | | | |
|-----------------------------|-------|--------|--------|
| Insulina Grupo 2 T30 | 9,07 | (2,21) | 0,020 |
| Glicose Grupo 2 T30 | 99,6 | (5,28) | 0,0001 |
| Insulina Grupo 2 T60 | 10,58 | (2,21) | 0,518 |
| Glicose Grupo 2 T60 | 105,4 | (5,28) | 0,017 |
| Insulina Grupo 2 T90 | 8,10 | (2,21) | 0,716 |
| Glicose Grupo 2 T90 | 94,3 | (5,28) | 0,342 |

Mesmo com uma diferença pequena estatisticamente, existe um aumento dos valores de médias marginais entre o grupo 1 e grupo 2 no T90 em relação a insulina e glicose. O grupo 1 tem os valores aumentados neste intervalo de tempo, já o grupo 2 os valores caem como demonstrados na Tabela 6.

9. DISCUSSÃO

No presente estudo, foram mensuradas as circunferências de cervical nas proporções descritas na revisão (25%, 50% e 75%). Assim como no presente estudo, Frank et al (2006) também não observaram correlação positiva dessa variável e a curva de insulina que pode estar correlacionada ao número de animais dos grupos. Porém, os mesmos autores sugerem a estreita relação entre as mensurações de circunferência de pescoço e o risco para o desenvolvimento de RI em equinos.

As alterações de lipidograma são indicadores importantes da saúde metabólica. Apesar dos animais estudados não terem apresentado hipertrigliceridemia (>54 mg/dl), observou-se que os resultados numéricos para o grupo 1 estavam próximos ao limite superior dos valores de referência. Sabe-se que a insulina interfere na atividade da lipase hormônio-sensível (HSL), levando ao aumento da lipólise nos tecidos, agravando a hipertrigliceridemia (Jeffcott e Field, 1985). Considerando-se os resultados de triglicerídeos para o grupo 1, pode-se questionar se esses animais já demonstram alterações iniciais do metabolismo lipídico.

Tradicionalmente, não se considera que os equinos apresentem hiperglicemia, conforme os padrões observados para humanos. Nos equinos o controle da glicemia não depende somente da insulina, mas também é influenciado pela produção das incretinas (McCue et al., 2015, Kheder et al., 2018, de Laat et al., 2016, Schultz et al. 2014). Na espécie equina, Frank et al. (2006) mencionaram que animais acima do valor de referência de glicose (90 a 120 mg/dL)

poderiam ser considerados como detendo uma hiperglicemia discreta. Assim, os resultados da curva glicêmica para o grupo 1 apresentaram valores que se encaixam nos padrões de hiperglicemia discreta. Além disso, o comportamento da curva glicêmica deve ser considerado. Em humanos, após uma hora de administração do açúcar no teste de glicose oral, os valores de glicose devem reduzir-se para próximo do basal ou serem inferiores a 155mg/dL (Abdul-Ghani et al. 2006), caracterizando uma curva em formato de parábola, da mesma forma como observado nos animais do grupo 2. Diferentemente, os animais do grupo 1 apresentaram uma curva crescente, demonstrando que os valores após o T60 continuaram a se elevar. Humanos com esse comportamento são classificados como predispostos a uma disglucemia (Abdul-Ghani et al. 2006).

Devido a estreita relação entre insulina e glicose, as curvas deveriam ser semelhantes, em formatos de parábolas, em indivíduos normais. À semelhança do que foi observado na curva de glicose, os animais do Grupo 1 também apresentaram uma curva crescente para insulina, enquanto os animais do Grupo 2 apresentaram um padrão de curva considerado normal.

Os valores de referência para diagnosticar a hiperinsulinemia em equinos podem variar significativamente entre diferentes laboratórios de pesquisa. Por exemplo, o laboratório da Universidade do Tennessee classifica um animal como hiperinsulinêmico quando a concentração de insulina plasmática ultrapassa 30 μ UI/mL, enquanto o Centro de Diagnóstico de Saúde Animal da Universidade Estadual de Michigan adota um limite de 43 μ UI/mL (Frank et al, 2006). O Equine Endocrinology Group (2022) sugere um valor de referência para insulina de 25 μ UI/mL. Dessa forma, os animais do grupo 1 podem caracterizar uma hiperinsulinemia precoce por apresentarem valores próximos de 25 μ UI/mL.

O monitoramento dos níveis de insulina basal pode ser útil, uma vez que a hiperinsulinemia compensatória é uma característica frequente em equinos com resistência à insulina. No entanto, esse teste pode apresentar limitações, especialmente em estágios iniciais da condição, que pode ser o caso dos animais do grupo 1, quando a elevação compensatória da insulina ainda não ocorreu, ou quando os níveis plasmáticos basais do hormônio permanecem baixos. Além disso, essa limitação é reforçada pela ampla variação nos intervalos de referência dos valores de insulina (Frank et al, 2006).

Em equinos, a obesidade pode comprometer a absorção de glicose nos tecidos periféricos, além de aumentar o TNF- α circulante, que exerce um forte efeito inibitório da sinalização da insulina nos tecidos muscular e adiposo (Hotamisligil e Spiegelman, 1994; Dimitriadis, 1997; Boden, 1997). Levando em consideração que os animais deste estudo são de escore corporal acima do ideal, podemos sugerir que o sobrepeso pode atuar nesta alteração fisiológica da insulina nessa população.

O comportamento da curva insulinêmica dos animais do grupo 1 sugere uma disfunção da insulina, que leva à uma intolerância à glicose, resultando em um aumento relativo da glicemia, quando comparada à curva do Grupo 2. O aumento da glicemia atua estimulando a maior produção de insulina, porém, quanto maior a concentração de insulina circulante menor será a disponibilidade de receptores. Como resultado, gera-se um estado de resistência periférica à insulina, aumento adicional da glicemia e retroalimentação desse ciclo (Shanik et al., 2008). Tal mecanismo pode desenvolver nos animais do grupo 1.

Dessa forma, os resultados do grupo 1 sugerem que o acompanhamento da curva glicêmica associada à curva insulinêmica pode auxiliar no diagnóstico precoce da SME, antes dos animais entrarem na fase compensatória de produção de insulina. Mais estudos são necessários na tentativa de se padronizar esses testes como método de diagnóstico precoce. Um estudo realizado nos Estados Unidos por Geor et al. (2007) reforça essa necessidade, uma vez que nele identificou-se hiperinsulinemia em 10% de uma amostra aleatória de equinos, observando uma correlação positiva entre essa condição, o escore corporal e a medição da crista do pescoço.

10. CONCLUSÃO

Os atuais parâmetros adotados para diagnóstico da SME não são capazes de detectar animais que ainda não tenham desenvolvido aumento compensatório da insulina. Os animais subclínicos em início de desregulação insulinêmica não estão sendo diagnosticados e, nesses casos, recomenda-se o uso conjunto das curvas glicêmica e insulinêmica como ferramenta

precoce de diagnóstico. Nesse cenário, os resultados dos exames bioquímicos não auxiliam na detecção de animais subclínicos.

11. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDUL-GHANI MA, TRIPATHY D, DEFRONZO RA. Contributions of beta-cell dysfunction and insulin resistance to the pathogenesis of impaired glucose tolerance and impaired fasting glucose. *Diabetes Care*, v. 29, p. 1130-1139, 2006.

BAILEY, S. R., HABERSHON-BUTCHER, J. L., RANSOM, K. J., et al. Hypertension and insulin resistance in a mixed-breed population of ponies predisposed to laminitis. *Am. J. Vet. Res.*, v. 69, n. 1, p. 122-129, 2008.

BAMFORD, N. J., POTTER, S. J., HARRIS, P. A., BAILEY, S. R. Breed differences in insulin sensitivity and insulinemic responses to oral glucose in horses and ponies of moderate body condition score. *Domest. Anim. Endocrinol.*, v. 47, p.101-107, 2014.

BAMFORD, N. J., POTTER, S. J., HARRIS, P. A., BAILEY, S. R. Effect of increased adiposity on insulin sensitivity and adipokine concentrations in horses and ponies fed a high fat diet, with or without a once daily high glycaemic meal. *Equine Vet. J.*, v. 48, n. 3, p. 368-373, 2016.

BARTESAGHI, S., RADI, R. Fundamentals on the biochemistry of peroxynitrite and protein tyrosine nitration. *Redox Biol.*, v. 14, p. 618-625, 2018.

BERTIN, F. R., SOJKA-KRITCHEVSKY, J. E. Comparison of a 2-step insulin-response test to conventional insulin-sensitivity testing in horses. *Domest. Anim. Endocrinol.*, v. 44, n. 1, p. 19-25, 2016.

BODEN, G.; LAAKSO, M. Lipids and glucose in type 2 diabetes: what is the cause and effect? *Diabetes Care*, v. 27, p. 2253–2259, 2004.

BURNS, T. A., TORIBIO, R. E. Metabolic Syndrome in Humans and Horses: The Relationship Between Obesity and Insulin Resistance. In: Belknap, J. K., Geor, R. J. (Eds.). *Equine Laminitis*. John Wiley & Sons, 2017, p. 149-166.

CALTABILOTA, T. J., THOMPSON, D. L., CLAVIER, S. E., et al. Evaluation of the Combined Intravenous Glucose and Insulin Test for Assessing Insulin Sensitivity. *J. Equine Vet. Sci.*, v. 29, n. 5, p. 409–410, 2009. doi:10.1016/j.jevs.2009.04.108

CARTER, R. A.; GEOR, R. J.; STANIAR, W. B.; et al. Apparent adiposity assessed by standardized scoring systems and morphometric measurements in horses and ponies. *The Vet. J.*, v. 179, p. 204 – 210, 2009

CARVALHEIRA, J.B.; RIBEIRO, E.B.; TELLES, M. M.; et al. Characterization of selective insulin resistance to insulin signaling in the hypothalamus of obese Zucker rats. *Diabetes*, v. 51, p. A41, 2002.

CORRY, D.B.; TUCK, M.L. Selective aspects of the insulin resistance syndrome. *Curr. Opin. Nephrol. Hypertens.*, v. 10, p. 507-514, 2001.

COSENTINO, F.; LUSCHER, T.F. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *J. Cardiovasc. Pharmacol., Suppl.* 32, p. S54-S61, 1998.

DE LAAT, M. A., MCGREE, J. M., SILLENCE, M. N. Equine hyperinsulinemia: investigation of the enteroinsular axis during insulin dysregulation. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, v.310, n.1, p.E61-E72, 2016.

DE MARCHI, E., BALDASSARI, F., BONONI, A., et al. Oxidative stress in cardiovascular diseases and obesity: role of p66Shc and protein kinase C. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, v. 2013, 2013.

DESPRÉS, J. P., LEMIEUX, I. Abdominal obesity and metabolic syndrome. *Nature*, v.444, n.7121, p. 881, 2006.

DIMITRIADIS, G.; LEIGHTON, B.; PARRY-BILLINGS, M.; et al. Effects of glucocorticoids excess on the sensitivity of glucose transport and metabolism to insulin in rat skeletal muscle. *Biochem. J.*, v. 321, p. 707–712, 1997

DONALDSON, M.T.; JORGENSEN, A.J.; BEECH, J. Evaluation of suspected pituitary pars intermedia dysfunction in horses with laminitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v. 224, p.1123–1127, 2004.

DURHAM, A. E.. Laminitis in Equine Metabolic Syndrome. In: Belknap, J. K., Geor, R. J. (Eds.). *Equine Laminitis*. John Wiley & Sons, 2017a, p. 196-201.

DURHAM, A. E., FRANK, N., MCGOWAN, C. M., et al. ECEIM consensus statement on equine metabolic syndrome. *J. Vet. Intern. Med.*, 33(2), 335-349, 2019.

ENGELKING, L. R. *Insulina, Ações e Degradação. Fisiologia Endócrina e Metabólica*. Segunda edição. São Paulo: Roca, 2010, 114 – 118p.

FONSECA, V.; DESOUZA, C.; ASNANI, S.; et al: Nontraditional risk factors for cardiovascular disease in diabetes. *Endocrin Vet.* v. 25, p. 153-175, 2004. Food and Agriculture Organization - FAO. United Nations. Disponível em: Acesso em: 19 jul. 2025.

EQUINE ENDOCRINOLOGY GROUP (EEG). Recommendations for the Diagnosis and Management of Equine Metabolic Syndrome (EMS). Revised June 2022. Disponível em: <http://sites.tufts.edu/equineendogroup>. Acesso em: 15/01/2025

FORHEAD, A. J.; FRENCH, J.; IKIN, P.; et al. Relationship between plasma insulin and triglyceride concentrations in hypertriglyceridaemic donkeys. *Res. Vet. Sci.*, v. 56p. 389–392, 1994.

FRANK, N.; ELLIOTT, S. B.; BRANDT, L. E.; KEISLER, D. H. Physical characteristics, blood hormone concentrations, and plasma lipid concentrations in obese horses with insulin resistance. *JAVMA*, v. 228, n. 9, p. 1383 - 1390, 2006.

FRANK, N.; GEOR, R. J.; BAILEY, S. R.; et al. Equine Metabolic Syndrome. *J. Vet. Intern. Med. V.*, v. 24, p. 467 – 475, 2010.

FRANK, N. Equine metabolic syndrome. *Vet. Clinic No. Am. Equine Pract.*, v. 27, f. 1, p. 73–92, 2011.

FRANK, N., TADROS, E. M. Insulin dysregulation. *Eq. Vet. J.*, v. 46, n. 1, p. 103-112, 2013.

FRANK, N., BAILEY, S., BERTIN, F., et al. Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Equine Metabolic Syndrome. In: *Equine Endocrinology Group*. June 2020.

FREESTONE, J. F.; BEADLE, R.; SHOEMAKER, K.; et al: Improved insulin sensitivity in hyperinsulinaemic ponies through physical conditioning and controlled feed intake. *Equine Vet. J.*, v. 24, p.187-190, 1992.

FULOP, T.; TESSIER, D.; CARPENTIER, A. The metabolic syndrome. *Pathologie Biologie (Paris)*, v. 54, p. 375–386, 2006.

FURUKAWA, S., FUJITA, T., SHIMABUKURO, M., et al. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J. Clin. Invest.*, v.114, n. 12, p.1752–1761, 2004.

GEER, E. B., SHEN, W. Gender differences in insulin resistance, body composition, and energy balance. *Gender Med.*, v.6, p.60-75, 2009.

GEORGE, L. A., STANIAR, W. B., TREIBER, K. H., et al. Insulin sensitivity and glucose dynamics during pre-weaning foal development and in response to maternal diet composition. *Domest. Anim. Endocrinol.*, v.37, n.1, p.23-29, 2009.

GEORGE, L.A., STANIAR, W.B., CUBITT, T.A., et al. Evaluation of the effects of pregnancy on insulin sensitivity, insulin secretion, and glucose dynamics in Thoroughbred mares. *Am. J. Vet. Res.*, v. 72, p. 666 - 674, 2011.

GEOR, R. J.; THATCHER, C. D.; PLEASANT, R. S.; et al. Prevalence of hyperinsulinemia in mature horses: relationship to adiposity [abstract]. *J. Vet. Intern. Med.*, v. 21, n. 3, p. 601, 2007.

GEOR, R. J. Metabolic Predispositions to Laminitis in Horses and Ponies: Obesity, Insulin Resistance and Metabolic Syndromes. *J. Equine Vet. Sci.*, v. 28, n. 12, p. 753 – 759, 2008.

GILON, P., HENQUIN, J.C. Mechanisms and physiological significance of the cholinergic control of pancreatic beta-cell function. *Endocrine Reviews*, v22, p. 565–604, 2001.

GRUN, L. K., TEIXEIRA JR, N. R., VON MENGDEN, L., et al. TRF1 as a major contributor for telomeres' shortening in the context of obesity. *Free Radic. Biol. Med.*, v. 129, p. 286-295, 2018

HENNEKE, D.R.; POTTER, G.D.; KREIDER, J.L. Body condition during pregnancy and lactation and reproductive efficiency of mares. *Theriogenology*, v. 21, p. 897-909, 1983

HOFFMAN, R. M., BOSTON, R. C., STEFANOVSKI, D., et al. Obesity and diet affect glucose dynamics and insulin sensitivity in Thoroughbred geldings. *J. Anim. Sci.*, v. 81, n.9, p.2333-2342, 2003.

HOTAMISLIGIL, G. S.; SPIEGELMAN, B. M. Tumor necrosis factor alpha: A key component of the obesity/diabetes link. *Diabetes.*, v. 43, p. 1271-1278, 1994.

JEFFCOTT, L. B.; FIELD, J. R. Current concepts of hyperlipaemia in horses and ponies. *Vet. Rec.*, v. 116, n. 17, p. 461-466, 1985.

JOHNSON, P. The equine metabolic syndrome peripheral cushing's syndrome. *Vet. Clin. Equine Pract.*, v. 18, p. 271–293, 2002.

JONES, C. N., ABBASI, F., CARANTONI, M., et al. Roles of insulin resistance and obesity in regulation of plasma insulin concentrations. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, v.278, n.3, p.E501-E508, 2000.

KANE, R. A.; FISHER, M.; PARRETT, D.; LAWRENCE, L. M. Estimating fatness in horses. Proceedings of the 10th Equine Nutrition and Physiology Society Symposium; 1989; Fort Collins, CO. p.127-131.

KHEDER, M. H., BAILEY, S. R., DUDLEY, K. J., et al. Equine glucagon-like peptide-1 receptor physiology. PeerJ, v.6, p. e4316, 2018.

KIM, S. P., ELLMERER, M., KIRKMAN, E. L., BERGMAN, R. N. β -Cell “rest” accompanies reduced first-pass hepatic insulin extraction in the insulin-resistant, fat-fed canine model. Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab., v.292, n.6, p.E1581-E1589, 2007.

LEWIS, S. L., HOLL, H. M., STREETER, C., et al. A. Genomewide association study reveals a risk locus for equine metabolic syndrome in the Arabian horse. J. Anim. Sci., v.95, n.3, p.1071-1079, 2017.

LEWIS, S. L., HOLL, H. M., LONG, M. T., et al. Use of principle component analysis to quantitatively score the equine metabolic syndrome phenotype in an Arabian horse population. PloS one, v. 13, n. 7, p. e0200583, 2018.

MAGALHÃES, J. F.; LIMA, I. R.; LIMA, L. R.; et al. Estudo da correlação de medidas radiográficas indicadoras de laminite em éguas da raça Mangalarga Marchador com e sem sinais de sobrepeso. Arq. Brasileiro Médico Vet. Zootec., v. 66, f. 4, p. 1032-1032, 2014.

MARYCZ, K., MICHALAK, I., KORNICKA, K. Advanced nutritional and stem cells approaches to prevent equine metabolic syndrome. Res. Vet. Sci., v. 118, p. 115-125, 2018.

MATOS, A. F. G.; MOREIRA, R. O.; GUEDES, E. P. Aspectos neuroendócrinos da síndrome metabólica. Arq. Bras. Endocrinol. Metab., v. 47, p. 410–420, 2003.

MAZUR-BIALY, A., POCHEĆ, E. Riboflavin reduces pro-inflammatory activation of adipocyte-macrophage co-culture. Potential application of vitamin B2 enrichment for attenuation of insulin resistance and metabolic syndrome development. Molecules, v. 21, n. 12, p.1724, 2016.

MC CLAIN, D. A. The Endocrine Pancreas. In: Conn PM, Melmed S, eds. Endocrinology: Basic and Clinical Principles. Totowa, New Jersey: Humana Press, p. 349-360, 1997.

MCCUE, M. E., GEOR, R. J., SCHULTZ, N. Equine metabolic syndrome: a complex disease influenced by genetics and the environment. J. Equine Vet. Sci., v. 35, n. 5, p.367-375, 2015.

McGOWAN, C. M.; McGOWAN, T. W. Prevalence and risk factors for hyperinsulinemia in ponies [abstract]. J. Vet. Intern. Med., v. 22, n. 3, p. 734, 2008.

McKENZIE, H. C. Equine hyperlipidemias. *Vet. Clin. Equine.* v. 27, p. 59-72, 2011.

MCTERNAN, P.G., ANWAR, A., AND KUMAR, S. Relationship between fat distribution and insulin resistance. In: S. Kumar and S. O’Rahilly (Eds). *Insulin Resistance: Insulin action and its disturbances in disease.* John Wiley & Sons, Ltd, 2015, p. 207–235.

MEIER, A. D., DE LAAT, M. A., REICHE, D. B., SILLENCE, M. N. Glucagon-like peptide1, insulin-like growth factor-1, and adiponectin in insulin-dysregulated ponies: effects of feeding a high nonstructural carbohydrate diet and association with prospective laminitis. *Domest. Anim. Endocrinol.*, v. 71, p. 106397, 2020.

MINAMINO, T., ORIMO, M., SHIMIZU, I., et al. A crucial role for adipose tissue p53 in the regulation of insulin resistance. *Nat. Med.*, v.15, p.1082–1087, 2009. <http://dx.doi.org/10.1038/nm.2014>.

Nakagawa, S., & Schielzeth, H. A general and simple method for obtaining R^2 from generalized linear mixed-effects models. *Methods in Ecology and Evolution*, 4(2), 133-142, 2013.

NAYLOR, J. .M Hiperlipemia and hyperlipidemia in horses, ponies, and donkeys. *Compend. Conti. Educ. Pract. Vet.*, v. 4, p. 321 – 327, 1982.

ONG, J.M.; SIMSOLO, R.B.; SAGHIZADEH, M.; et al. Effects of exercise training and feeding on lipoprotein lipase gene expression in adipose tissue, heart, and skeletal muscle of the rat. *Metabolism.*, v. 44, p. 1596-1605, 1995.

PETERSEN, K. F., ORAL, E. A., DUFOUR, S., et al. Leptin reverses insulin resistance and hepatic steatosis in patients with severe lipodystrophy. *J. Clin. Invest.*, v. 109, n. 10, p. 1345-1350, 2002.

PLEASANT, R. S., SUAGEE, J. K., THATCHER, C. D., et al. Adiposity, plasma insulin, leptin, lipids, and oxidative stress in mature light breed horses. *J. Vet. Intern. Med.*, v.27, n. 3, p. 576-582, 2013.

REEVES, H. J.; LEES, R.; MCGOWAN, C. M. Measurement of basal serum insulin concentration in the diagnosis of Cushing’s disease in ponies. *Vet. Rec.*, v. 149, p. 449–452, 2001.

RIBEIRO, R. M. Relação entre obesidade induzida e laminite endocrinopática em equinos Mangalarga Marchador: aspectos clínicos, laboratoriais, morfométricos e patológicos. 2017. 153 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

SABERI, M., WOODS, N. B., DE LUCA, C., et al. Hematopoietic cell-specific deletion of tolllike receptor 4 ameliorates hepatic and adipose tissue insulin resistance in high-fat-fed mice. *Cell. Met.*, v. 10, n. 5, p. 419-429, 2009.

SALINAS, C., ESPINOSA, G., MORALES, N., et al. Assessment of peripheral blood neutrophil respiratory burst, phagocytosis and apoptosis in obese non-insulin dysregulated horses. *Res. Vet. Sci.*, v. 132, p.127-132, 2020.

SALTIEL, A.R.; PESSIN, J.E. Insulin signaling in microdomains of the plasma membrane. *Traffic.*, v. 4, p.711-716, 2003.

SCHOTT, H. C. Pituitary pars intermedia dysfunction: Equine Cushing's disease. *Vet. Clin. N. Ame. Equine Pract.*, v. 18, p. 237– 270, 2002.

SCHOTMAN, A. J. H. e KRONEMAN, J. Hyperlipaemia in ponies. *Neth. J. Vet. Sci.*, v. 2, p. 60 – 65, 1969

SCHULTZ, N. E., GEOR, R. J., SPLAN, R. K., MCCUE, M. E. Factors associated with variation in the equine incretin response in a cohort of morgan horses and welsh ponies. *J. Vet. Intern. Med.*, v. 28, n. 4, p. 1372, 2014.

SESTI, G., SCIACQUA, A., CARDELLINI, M., et al. Plasma concentration of IGF-I is independently associated with insulin sensitivity in subjects with different degrees of glucose tolerance. *Diabetes care*, v. 28, n. 1, p. 120-125, 2005.

SIES, H., JONES, D. P. Reactive oxygen species (ROS) as pleiotropic physiological signalling agents. *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.*, v. 21, n. 7, p. 363-383, 2020.

STEPPAN, C.M., LAZAR, M.A. Resistin and obesity-associated insulin resistance. *Trends Endocrinol. Metab.*, v.13, p.18–23, 2002.

SHANIK, M. H.; XU, Y.; SKRHA, J.; et al. Insulin resistance and hyperinsulinemia: is hyperinsulinemia the cart or the horse? *Diabetes Care.*, v. 31, Suppl. 2, p. S262-S268, 2008.

TORIBIO, R. E., BURNS, T. A. Endocrine and Metabolic Evaluation in horses with Laminitis. In: Belknap, J. K., Geor, R. J. (Eds.). *Equine Laminitis*. John Wiley & Sons, 2017, p. 252-265.

TOTH, F.; FRANK, N.; MARTIN-JIMENEZ, T.; et al. Measurement of C-peptide concentrations and responses to somatostatin, glucose infusion, and insulin resistance in horses. *Equine Vet. J.*, v. 42, p. 149-155, 2010.

TREIBER, K. H., KRONFELD, D. S., HESS, T. M., et al. Use of proxies and reference quintiles obtained from minimal model analysis for determination of insulin sensitivity and pancreatic beta-cell responsiveness in horses. *Am. J. Vet. Res.*, v. 66, n. 12, p. 2114-2121, 2005.

TREIBER, K.H.; KRONFELD, D.S.; GEOR, R.J. Insulin resistance in equids; possible role in laminitis. *J. Nutr.*, v. 136, p. 2094S–2098S, 2006.

VICK, M. M.; ADAMS, A. A.; MURPHY, B. A.; et al. Relationships among inflammatory cytokines, obesity, and insulin sensitivity in the horse. *J. An. Sci.*, v. 85, n. 5, p. 1144–55, 2007.

VICK, M. M.; MURPHY, B. A.; SESSIONS, D. R.; et al. Effects of systemic inflammation on insulin sensitivity in horses and inflammatory cytokine expression in adipose tissue. *Am. J. Vet. Res.*, v. 6, n. 1, p. 130–139, 2008.

WALLER, A. P., KOHLER, K., BURNS, T. A., et al. Naturally occurring compensated insulin resistance selectively alters glucose transporters in visceral and subcutaneous adipose tissues without change in AS160 activation. *Biochim. Biophys. Acta, Mol. Basis Dis.*, v. 1812, n. 9, p. 1098-1103, 2011.

WALLER, A. P., HUETTNER, L., KOHLER, K., LACOMBE, V. A. Novel link between inflammation and impaired glucose transport during equine insulin resistance. *Vet. Immunol. Immunopathol.*, v. 149, n. 3-4, p. 208-215, 2012.

WALSH, D. M., MCGOWAN, C. M., MCGOWAN, T., et al. Correlation of plasma insulin concentration with laminitis score in a field study of equine Cushing's disease and equine metabolic syndrome. *J. Equine Vet. Sci.*, v. 29, n. 2, p. 87-94, 2009.

WEINSTEIN, S. P.; PAQUIN, T.; PRITSKER, A.; HABER, R. S. Glucocorticoid-induced insulin resistance: dexametasone inhibits the activation of glucose transport in rat skeletal muscle by both insulin- and non insulin-related stimuli. *Diabetes*, v. 44, p. 441 - 445, 1995

WESTERVELT, R. G.; STOUFFER, J. R.; HINTZ, H. F.; SCHRYVER, H. F. Estimating fatness in horses and ponies. *J. Anim. Sci.*, v. 43, p. 781-785, 1976.

WILLIAMS, C. A., KRONFELD, D. S., STANIAR, W. B., HARRIS, P. A. Plasma glucose and insulin responses of Thoroughbred mares fed a meal high in starch and sugar or fat and fiber. *J. Anim. Sci.*, v. 79, n. 8, p. 2196-2201, 2001.

ANEXO 1



UFMG

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
CEUA
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Prezado(a):

Esta é uma mensagem automática do sistema Solicite CEUA que indica mudança na situação de uma solicitação.

Protocolo CEUA: 45/2024
Título do projeto: FUNÇÃO HEPÁTICA E LIPIDOGRAMA DE ANIMAIS COM SÍNDROME METABÓLICA EQUINA NA RAÇA MANGALARGA MARCHADOR
Finalidade: Pesquisa
Pesquisador responsável: Renata de Pino Albuquerque Maranhao
Unidade: Escola de Veterinária
Departamento: Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária

Situação atual: **Decisão Final - Aprovado**

Aprovado no dia 24/05/2024. Validade: 24/05/2024 à 23/05/2029 Aprovação será homologada na reunião de 10/06/2024. Belo Horizonte, 24/05/2024.

Atenciosamente,

Sistema Solicite CEUA UFMG
https://aplicativos.ufmg.br/solicite_ceua/

Universidade Federal de Minas Gerais
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha
Unidade Administrativa II – 2º Andar, Sala 2005
31270-901 – Belo Horizonte, MG – Brasil
Telefone: (31) 3409-4516
www.ufmg.br/bioetica/ceua - cetea@prpq.ufmg.br

ANEXO 2

CARTA DE ANUENCIA

Eu, Fabiola de Oliveira Paes Leme inscrito sob RG20945432-5 ssp /sp e CPF 091.233.158-57 CRMV MG 9471 autorizo a realização do experimento intitulado “Função hepática e lipidograma de animais com síndrome metabólica equina na raça mangalarga marchador”, sob orientação da professora Renata de Pino Albuquerque Maranhão, no MULTILAB da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), a ser conduzido pela mestrandia Nathalia Cristina Coelho Monteiro, RG MG-16.273.257-SSP-MG, CPF 130.773.786-20, inscrito no Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da UFMG.

Belo Horizonte, 06 de dezembro de 2023.



Documento assinado digitalmente
FABIOLA DE OLIVEIRA PAES LEME
Data: 07/12/2023 08:57:57 -0300
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Profª Fabiola de Oliveira Paes Leme

ANEXO 3

CARTA DE ANUENCIA

Eu, Renata de Pino Albuquerque Maranhão, inscrita sob RG 12300170-3SSPD, CPF 865.661.211-53 e CRMV MG 6386, autorizo a realização do experimento intitulado “Função hepática e lipidograma de animais com síndrome metabólica equina na raça mangalarga marchador”, sob orientação da professora Renata de Pino Albuquerque Maranhão, no Laboratório de Ensino e Pesquisa e Extensão em Equinos de Tração (LEPET) da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), a ser conduzido pela mestrande Nathalia Cristina Coelho Monteiro, RG MG-16.273.257-SSP-MG, CPF 130.773.786-20, inscrito no Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da UFMG.

Belo Horizonte, 06 de dezembro de 2023.

 Documento assinado digitalmente
RENATA DE PINO ALBUQUERQUE MARANHÃO
Data: 04/02/2025 15:54:23-0300
Verifique em <https://validar.jb.gov.br>

Profª Renata de Pino
Albuquerque Maranhão