

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

Avaliação clínico- laboratorial de gatos domésticos obesos e em sobrepeso
KARINA ROQUE SILVA

Belo Horizonte/ MG
Escola de Veterinária – UFMG

2019

Karina Roque Silva

**AVALIAÇÃO CLÍNICO- LABORATORIAL DE GATOS DOMÉSTICOS OBESOS E
EM SOBREPESO**

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.

Orientadora: Profa. Dra. Fabiola de Oliveira Paes Leme

Co-orientadores: Prof. Dr. Leonardo Boscoli Lara e Profa. Dra. Adriane Pimenta da Costa Val Bicalho

Belo Horizonte/ MG
Escola de Veterinária – UFMG

2019

Silva, Karina Roque, 1988

S586a Avaliação clínico – laboratorial de gatos domésticos obesos e em sobrepeso. / Karina Roque Silva – 2019.

74p.: il.

Orientadora: Fabíola de Oliveira Paes Leme

Coorientadores: Leonardo Boscoli Lara

Adriane Pimenta da Costa Val Bicalho

Dissertação de Mestrado apresentada à Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais.

1- Gatos – Doenças metabólicas - Teses - 2- Felinos – Metabolismo – Teses – 3 - Felinos – Obesidade -
I – Leme, Fabíola de Oliveira Paes – II – Lara, Leonardo Boscoli – III – Bicalho, Adriane Pimenta da Costa
IV – Universidade Federal de Minas Gerais – V – Veterinária.

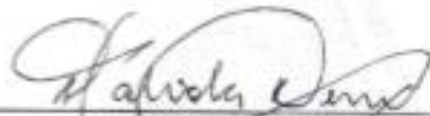
CDD – 636.8082

Bibliotecária responsável Cristiane Patrícia Gomes – CRB2569

FOLHA DE APROVAÇÃO**KARINA ROQUE SILVA**

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 E CIRURGIA VETERINÁRIAS .

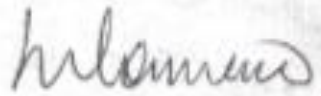
Aprovada em 20 de Fevereiro de 2019, pela banca constituída pelos membros:



Prof^o. Fabiana de Oliveira Paes Leme
Presidente - Orientador



Prof^o. Marcia Kikuyo Notomi
Universidade Federal de Alagoas - UFAL



Prof. Rubens Antônio Carneiro
Escola de Veterinária - UFMG

“Acolhe as tuas dificuldades quando
não consigas extingui-las,
sanando-as, pouco a pouco, sob o
esforço de tua energia serena.

Conserva a certeza de que é pelas tuas
próprias prestações de serviço ao bem comum
que a benção da vitória te marcará’ .

Chico Xavier, Livro Inspiração, 1978

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus por estar sempre presente, me guiando e iluminando o meu caminho.

Aos animais, que são minha grande motivação, e a imensurável contribuição para este estudo, junto de seus respectivos tutores.

Aos meus pais Maria do Carmo e Roberto, por todo amor incondicional ao longo de minha vida e por sempre apoiarem os meus sonhos, em especial a minha mãe por estar sempre ao meu lado nesse período de mestrado e não medir esforços em me ajudar.

Aos meus irmãos Mariana e Beto, por todo amor e amizade, por serem meus maiores conselheiros e, mesmo à distância, estarem sempre conectados comigo.

Aos meus familiares, por todo carinho e incentivo.

Aos meus queridos amigos, por toda amizade, apoio e bons momentos vividos juntos.

À minha querida amiga e sócia Ludmila, por toda a amizade, incentivo e compreensão nos momentos em que não pude me dedicar completamente aos nossos pacientes.

À minha orientadora Prof. Fabiola de Oliveira Paes Leme, por ter me acolhido como orientada, por todo apoio oferecido para a realização deste trabalho e por ser um exemplo de mestre para todos além de um ser humano admirável.

Aos meus co-orientadores Profa. Adriane Pimenta da Costa Val e Prof. Leonardo Boscoli, que me auxiliaram com muita paciência e pela generosidade ao dividir os conhecimentos comigo ao longo dessa jornada.

Aos queridos colegas de jornada Renata Andrade, Breno Curty, Nathalia Dorneles, Nathalia Heleno e Dayse Helena, pela amizade, disposição e boa vontade em me auxiliar nas coletas dos animais desse estudo, sem eles esse trabalho não seria possível.

Aos residentes e funcionários do Laboratório de Patologia Clínica da Escola de Veterinária da UFMG, pelo auxílio durante a realização deste estudo, especialmente aos residentes Lucas Bento e Lucas Braga, que mesmo com uma rotina de trabalho atribulada, sempre me auxiliaram com muita disposição e boa vontade.

A aluna de iniciação científica Karina, por todo auxílio na execução do experimento.

Aos funcionários e residentes do HV da Escola de Veterinária da UFMG e a outros médicos veterinários que fizeram parte, direta ou indiretamente, desta etapa da minha caminhada acadêmica.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS.....	6
SUMÁRIO	7
LISTA DE ABREVIATURAS	9
LISTA DE TABELAS	10
LISTA DE FIGURAS.....	11
RESUMO	13
ABSTRACT.....	13
1. INTRODUÇÃO	14
2. OBJETIVOS	15
a. Gerais	15
b. Específicos	15
3. REVISÃO DE LITERATURA	15
3.1 Fatores de risco na obesidade de felinos.....	15
3.2 Métodos diagnósticos de composição corporal.....	17
3.2.1. Absorciometria de raios X de dupla energia (DXA).....	18
3.2.2. Índice de condição corporal (ICC)	18
3.2.3. Medidas morfométricas.....	20
3.2.4. Técnicas de diagnóstico por imagem	20
3.2.5. Bioimpedância elétrica.....	21
3.3. Patogênese e condições associadas a obesidade em gatos	21
3.3.1. Síndrome metabólica (SM)	23
3.4. Perfil metabólico do gato obeso	24
3.4.1. Lipídeos.....	25
3.4.1.1. Ácidos graxos não esterificados (NEFA).....	25
3.4.1.2. Triglicerídeos (TG)	26
3.4.1.3. Colesterol	27
3.4.1.4. Lipoproteínas.....	27
3.4.1.5. Corpos cetônicos	28
3.4.2. Glicose.....	29
3.4.3. Enzimas séricas	30
4. MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1. Animais	31
4.2. Grupos experimentais.....	31
4.3. Procedimentos	32

4.3.1. Avaliação clínica.....	32
4.3.1.1. Anamnese.....	32
4.3.1.2. Exame Físico.....	33
4.3.2. Avaliação corporal	33
4.3.3. Coleta e exames de sangue.....	34
4.4. Análise estatística.....	35
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	36
5.1. Caracterização dos animais estudados	36
5.2. Classificação de condição corporal entre grupos	38
5.3. Análise do questionário.....	40
5.4. Parâmetros laboratoriais dos grupos.....	44
5.4.1. Análise das variáveis entre grupos	44
5.4.1.1. Lipidograma	44
5.4.1.2. Glicose.....	48
5.4.1.3. Enzimas	50
5.4.1.4. Proteína total e albumina.....	52
5.4.1.5. Ureia e creatinina	53
5.4.2. Análise multivariada	54
5.4.2.1. Análise discriminante.....	54
5.4.2.2. Análise de componentes principais	56
6. CONCLUSÃO	59
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	60
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
9. ANEXO 1. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	68
10. ANEXO 2. Questionário para os tutores dos gatos participantes.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS

AA- Acetoacetato
AD- Análise Discriminante
ADN- Adiponectina
ALT- Alanina aminotransferase
AST- Aspartato aminotransferase
BIA- Bioimpedância
BHB- betahidroxitirato
CA- circunferência abdominal
CP- comprimento total
CT- circunferência torácica
DXA- absorciometria de raios X de dupla energia
DM- Diabetes mellitus
IDL - lipoproteína de densidade intermediária
HDL- lipoproteína de alta densidade
LDL - lipoproteína de baixa densidade
LPS- lipase
MD - medida do membro
NEFA - ácidos graxos não esterificados
SM- síndrome metabólica
TG- triglicerídeos
UFMG– Universidade Federal De Minas Gerais
VLDL - lipoproteína de muito baixa densidade
%GC- Porcentual de gordura corporal

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Média e desvio-padrão de idade e peso e porcentual de sexo e estado reprodutivo dos grupos de gatos controle (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).	37
Tabela 2	Média e desvio padrão do porcentual de gordura corporal (%GC) e porcentual de gatos com %GC superior ou igual e inferior a 30% dentro dos grupos: controle (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).	38
Tabela 3	Análise de correlação de Spearman entre as variáveis peso, porcentual de gordura corporal (% GC), índice de condição corporal (ICC), circunferência torácica e circunferência abdominal ($p < 0,001$) dos gatos estudados.	39
Tabela 4	Média e desvio padrão de triglicerídeos, colesterol, HDL e LDL de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).	45
Tabela 5	Média e desvio padrão dos valores séricos de ácidos graxos não esterificados (NEFA) e betahidroxibutirato (BHB) de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).	45
Tabela 6	Média e desvio padrão da glicose sérica entre os grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB)	49
Tabela 7	Média e desvio padrão das enzimas ALT, AST, GGT, fosfatase alcalina (FoAl) e amilase entre os grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).	50
Tabela 8	Média e desvio padrão das proteínas totais e albumina entre os grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).	52
Tabela 9	Média e desvio padrão da ureia e creatinina entre os grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).	54

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Sistema de Escore Corporal para gatos- classificação através da escala de nove pontos.	19
Figura 2.	Fórmula para cálculo de percentual de Gordura corporal. Onde: CT= circunferência do toráx na altura da nona costela em cm e MD= medida da distância da patela e tuberosidade calcâneo do membro posterior esquerdo, em cm.	20
Figura 3.	Distribuição dos grupos experimentais de acordo com a classificação corporal.	32
Figura 4.	Localização das medidas morfométricas aferidas: circunferência torácica (CT), medida do membro (MD), comprimento total (CP) e circunferência abdominal (CA).	34
Figura 5.	Gráfico com a proporção de gatos dentro dos grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB) que recebiam os tipos de alimento: somente ração seca, somente ração úmida, ração seca e úmida e dieta caseira.	41
Figura 6.	Gráfico com a proporção de gatos dentro dos grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB) que rações classificadas dentro das categorias: ração econômica, ração premium e ração super premium.	41
Figura 7.	Gráfico com a proporção de gatos dentro dos grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB) que eram submetidos ao manejo alimentar à vontade e controlado.	42
Figura 8.	Gráfico com a proporção de gatos dentro dos grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB) que recebiam petiscos comerciais associados à ração, petiscos caseiros associados à ração e que não recebiam petiscos.	43
Figura 9.	Gráfico da diferença dos valores séricos (mg/dL) de triglicerídeos entre os grupos estudados de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).	45
Figura 10.	Diferença dos valores séricos (U/L) de ALT entre os grupos estudados de gatos normais (GN, sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).	50
Figura 11.	Diferença dos valores séricos (g/dL) albumina entre os grupos estudados de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).	53
Figura 12.	Gráfico que representa a função discriminante 1 aplicada a cada animal e que foi capaz em diferenciar os 3 grupos normal (GN), obeso (GOB) e sobrepeso (GSP) em um nível de 0,01 de significância.	55

- Figura 13. Gráfico que representa a função discriminante 2 aplicada a cada entre os grupos obesos (GOB) e sobrepeso (GSP) e normal (GN), em um nível de 0,01 de significância. 55
- Figura 15. Gráfico de análise de dispersão representando os animais (pontos) pertencentes a cada grupo estudado e sua relação com as variáveis biométricas: Escore de condição corporal (ICC), circunferência abdominal, circunferência torácica, peso, comprimento pata, comprimento total. 57
- Figura 16. Gráfico de análise de dispersão representando os animais (pontos) pertencentes a cada grupo estudado e sua relação com as variáveis biométricas selecionadas pela análise discriminante. 58

RESUMO

A prevalência da obesidade e sua associação com doenças metabólicas tem sido uma preocupação crescente na medicina veterinária. Os felinos, semelhante a humanos, apresentam um conjunto de anormalidades metabólicas, como a resistência à insulina e a diabetes mellitus tipo II que caracterizam a síndrome metabólica. Para felinos obesos é necessário o estabelecimento de parâmetros objetivos bioquímicos e mecânicos, assim como seus valores de referência para que se caracterize melhor essa síndrome. Objetiva-se através deste trabalho caracterizar o perfil metabólico e manejo alimentar de uma população de gatos obesos e em sobrepeso. Avaliaram-se 84 gatos que foram classificados segundo o Índice de condição corporal e porcentual de gordura corporal nos grupos distintos: normal, sobrepeso e obeso. Ao perfil bioquímico sérico foram incluídos os parâmetros laboratoriais de lipídios: triglicerídeos (TG), colesterol, lipoproteínas (HDL, LDL e VLDL), ácidos graxos não esterificados (NEFA) e betahidroxibutirato (BHB). Os dados foram submetidos a análise estatística multivariada. Foi possível observar que os parâmetros laboratoriais que permitiram a diferenciação dos animais obesos para os animais normais foram os triglicerídeos (TG) e ALT, entretanto não os diferenciaram de animais em sobrepeso. Conclui-se que ALT e TG são capazes de caracterizar a síndrome metabólica em felinos obesos, podendo ser utilizados como uma das ferramentas preditivas para esse distúrbio.

Palavras-chave: felinos, obesidade, metabolismo, lipídeos, behidroxibutirato, síndrome metabólica, ácido graxo não esterificado.

ABSTRACT

The prevalence of obesity and its association with metabolic diseases has been a growing concern in veterinary medicine. The cats, like humans, present a set of metabolic abnormalities such as insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. In humans the set of changes in energy metabolism associated with risk factors for diseases is known as metabolic syndrome. For obese cats it is necessary to establish objective biochemical and mechanical parameter even as their reference values for better characterization of the syndromed. The objective of this work was to characterize the metabolic profile and feeding management of a population of obese and overweight cats. It was evaluated 84 cats that were classified according to body condition index and percentage of body fat into obese, lean and overweight. To the clinical biochemistry parameters were included serum lipids: triglycerides (TG), cholesterol, lipoproteins (HDL, LDL and VLDL), non-esterified fatty acids (NEFA) and betahydroxybutyrate (BHB). Data were submitted to multivariate statistical analysis. The biochemical parameters that differentiate from the obese animals of the lean cats were triglycerides and ALT. The overweight animals were not differentiated from the obese through these analytes. This study detected that serum ALT and TG can characterize the metabolic syndrome in obese felines and can be used as predictive tools in the classification of the obese animal with this disorder.

Keywords: felines, obesity, metabolism, lipids, behidroxybutyrate, metabolic syndrome, non-esterified fatty acid.

1. INTRODUÇÃO

A obesidade e sua associação com doenças metabólicas tem sido uma preocupação crescente na medicina veterinária (Edney et al., 1986; Mori et al., 2016). A prevalência da obesidade em felinos em países ocidentais dos últimos quinze anos cresceu de 11,5% para 63% (Tarkosova et al., 2016) Essa grande variação é devido a diversos fatores de risco que podem variar dependendo da localização geográfica (TARKOSOVA et al., 2016). No Brasil, Alves e colaboradores (2017) observaram na cidade do Rio de Janeiro que 36,8% dos gatos da população estudada apresentava sobrepeso, porém o resultado encontrado não poderia ser considerado um reflexo da população metropolitana de gatos.

Essa enfermidade deixou de ser um problema meramente estético para se tornar a maior preocupação nutricional da atualidade em animais de companhia por levar à redução da expectativa de vida (German, 2010). Em pacientes felinos chega a atingir 11,5- 27% da população com graves comorbidades, dentre elas estão condições como diabetes mellitus, lipidose hepática, doença do trato urinário inferior, doença da cavidade oral, neoplasias e até mesmo doenças dermatológicas (Scarlett e Donoghue, 1998; Lund, 2005)

Em gatos, a obesidade está associada ao desenvolvimento de resistência à insulina (Brennan et al., 2004) e diabetes tipo II, correspondendo de 80 a 90% dos casos de diabetes nessa espécie (Rand, 1999). Devido à algumas semelhanças da diabetes tipo II de felinos e humanos, essa espécie é considerada um bom modelo de distúrbio metabólico e já é usada em diversas pesquisas relacionadas (Van de Velde et al., 2013).

A obesidade é um acúmulo excessivo de triglicerídeos (TG) no tecido adiposo que resulta em disfunção metabólica e mecânica, devido a um desequilíbrio energético em que a ingestão de energia excede o gasto energético. O tecido adiposo, além de armazenamento, exerce função endócrina produzindo hormônios e peptídeos conhecidos como adipocinas (Radin et al., 2009; Zoran, 2010). Tais adipocinas estão envolvidas em uma ampla gama de processos fisiológicos, incluindo a homeostase da glicose e dos lipídios, manutenção da pressão arterial, regulação do peso corporal e funções imunológicas (Trayhurn et al., 2006; Okada et al., 2017). A síntese desregulada dessas adipocinas no paciente obeso está envolvida no desenvolvimento da síndrome metabólica (SM), considerada em humanos, uma das maiores consequências da obesidade.

Em humanos a SM é definida como uma série de distúrbios metabólicos de risco associados com a doença cardiovascular e que podem também predizer um alto risco de desenvolvimento

de diabetes (Alberti et al., 2006). Por representar uma das mais graves doenças relacionadas ao estilo de vida em humanos, esses fatores metabólicos são grande foco das pesquisas internacionais (Boudreau et al., 2009; Okada et al., 2017).

Na medicina veterinária não há consenso sobre parâmetros bioquímicos objetivos e mecânicos, assim como seus valores de referência para a classificação do paciente em sobrepeso (Okada et al., 2017). O método considerado mais preciso e padronizado para gatos é a técnica de *dual energy x-ray absorptiometry* (DXA) que permite a quantificação do tecido magro e adiposo (Buelund et al., 2011, Aptekmann et al., 2012, Borges et al., 2012). No entanto, há outros métodos mais práticos e simples como o Índice de condição corporal (ICC) e a estimativa da porcentagem de gordura corporal (%GC), obtida por meio das medidas morfométricas (Butterwick, 2000, Baldwin et al., 2010).

2. OBJETIVOS

a. Objetivo Geral

1. Caracterizar o perfil metabólico em gatos machos e fêmeas obesos, castrados e não castrados;
2. Avaliar se existe diferença nos hábitos alimentares e de manejo em gatos com sobrepeso, obesos e normais.

b. Objetivos Específicos

1. Avaliar duas metodologias de classificação corporal: Índice de Condição Corporal (ICC) e percentual de gordura corporal (%GC).
2. Avaliar parâmetros laboratoriais de gatos com sobrepeso e obesos.
3. Correlacionar diferenças no perfil metabólico de gatos obesos e em sobrepeso.
4. Correlacionar o manejo alimentar e o tipo de dieta dos animais obesos, em sobrepeso e normais.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Fatores de risco na obesidade de felinos

A identificação dos grupos de risco é de fundamental importância, assim como o conhecimento do perfil metabólico dos pacientes, para melhor conduta terapêutica diagnóstica. Ainda há poucos estudos acerca da prevalência da obesidade e fatores de risco associados na população de felinos domésticos. Os fatores que contribuem para o desenvolvimento da obesidade são diversos e podem variar para cada região geográfica (Allan et al., 2000; Russell et al., 2000; Lund 2005; Colliard et al., 2009; Courcier et al., 2010; Cave et al., 2012; Corbee 2014). Os fatores incluem idade, sexo, raça, estado reprodutivo, a relação animal-tutor, percepção da condição corporal pelo tutor, tipo de dieta, frequência de alimentação e ambiente (Tarkosova et al., 2016).

Segundo diversos estudos a obesidade é mais comum em gatos de meia idade (5 a 11 anos), devido à redução da taxa metabólica e da atividade física (Tarkosova et al., 2016). Em humanos pesquisas recentes apontam fatores genéticos como predisponentes à obesidade (Frayling et al., 2007). Em gatos ainda não há comprovação que fatores genéticos influenciem na predisposição da obesidade (Tarkosova et al., 2016). No entanto, alguns estudos detectam que certas raças apresentam maior tendência a obesidade como o gato doméstico pelo longo, doméstico pelo médio, Manx e mestiços (Lund, 2005).

A castração é um fator que influencia no ganho de peso como consequência de dois fatores, a redução do gasto energético e o aumento de consumo alimentar, quando *ad libitum*. O requerimento energético para manutenção de gatos adultos após a castração reduz entre 13 e 27% em relação a um gato não castrado (Flynn et al., 1996). Há evidências também que esses animais castrados consomem mais quando alimentados *ad libitum* (Vester et al., 2009; Alexander et al., 2011). Os peptídeos reguladores da fome e saciedade que controlam o comportamento alimentar têm sido investigados em gatos, porém as interpretações merecem cautela e alterações na ingestão de alimentos e gasto energético ainda não foi completamente elucidado (Belsito et al., 2009; Allaway et al., 2016).

Os hormônios sexuais são importantes reguladores do metabolismo, principalmente o estrogênio, que é importante na regulação da ingestão de alimentos, gasto energético e deposição de gordura (Cave et al., 2007; Tarkosova et al., 2016). Em humanos, já se sabe que o estrógeno diminui a atividade da lipoproteína lipase o que leva a redução da lipogênese (Cooke e Naaz 2004, Tarkosova et al., 2016). No entanto, em gatos não se sabe se esse mecanismo está envolvido no aumento de gordura após a castração (Kanchuck et al., 2003; Tarkosova et al., 2016).

Um fator predisponente importante que contribui para a obesidade em felinos é a relação do tutor com o animal e a percepção do tutor quanto a obesidade (Tarkosova et al., 2016). Um estudo recente concluiu que tutores de gatos obesos são pessoas que estão mais próximas de seus animais e os antropomorfizam mais. Portanto, gastam maior tempo assistindo-os se alimentar e menos tempo brincando com eles, ao contrário dos tutores de gatos magros (Kienzle e Bergler, 2006; Tarkosova et al., 2016). Além disso, muitos tutores não sabem interpretar o comportamento alimentar de seus animais, pois interpretam que a interação do animal está relacionada à fome e colocam alimento. No entanto, sabe-se que os gatos não têm o hábito de interagir socialmente durante o momento da refeição (German, 2010). Vários estudos já mostram que os tutores subestimam a condição corporal de seus animais, o que demonstra um fator de risco para a obesidade felina (Allan et al., 2000; Colliard, 2009; Tarkosova et al., 2016).

Os fatores dietéticos incluem dietas altamente palatáveis e de alta energia (Lund et al., 2005), acesso irrestrito aos alimentos (Russel et al., 2000) e inclusão de alimentos caseiros, restos de comida e/ou guloseimas (Kienzle et al., 2006). No estudo de Lund et al. (2005), concluiu-se que a obesidade estava ligada ao consumo de rações premium ou terapêuticas. Isso pode ser devido a essas dietas apresentarem maior densidade energética. No entanto, os estudos epidemiológicos não avaliaram o conteúdo de macronutrientes na dieta e a ingestão de alimentos, portanto nenhuma conclusão pode ser tirada em relação ao teor de carboidratos ou gorduras na dieta e/ou ingestão desses macronutrientes (Verbrughe e Hesta, 2017).

3.2. Métodos diagnósticos de composição corporal

São necessários métodos diagnósticos de composição corporal para definição e classificação do sobrepeso e da obesidade. A medida do peso corporal é um método simples que pode ser utilizado na classificação do animal obeso, sendo que os indivíduos que são tipicamente classificados como sobrepeso se apresentam de 10% a 20% acima do peso ideal e os obesos acima de 20% do peso ideal (Zoran e Article, 2009), Laflamme et al., 2012; (Tarkosova et al., 2016). Há sistemas práticos e perfeitamente empregáveis na rotina clínica, como o índice de condição corporal (ICC) e a estimativa do percentual de gordura (%GC) a partir de medidas morfométricas baseadas na medição de certas partes do corpo do animal (Laflamme, 1997; Hawthorne e Butterwick 2000; German, 2006).

Várias técnicas têm sido pesquisadas a fim de serem utilizadas para mensuração de composição corporal em animais de companhia. As técnicas variam e podem ser utilizadas a nível de

pesquisa ou na prática veterinária em consultórios. Elas incluem a ultrassonografia, tomografia computadorizada, ressonância magnética, absorciometria de raios X de dupla energia (DXA) e bioimpedância elétrica (BIA) (Kullberg et al., 2009; Mawby et al., 2004; Okada et al., 2017). Tais métodos demonstram boa confiabilidade na determinação da composição corporal em cães e gatos, mas são inacessíveis em práticas veterinárias. Além disso, a maioria deles mede a gordura corporal total e não faz distinção entre tecido adiposo subcutâneo e tecido adiposo visceral.

3.2.1. Absorciometria de raios X de dupla energia (DXA)

A absorciometria de raios X de dupla energia (DXA) é conhecida por ser precisa e confiável, além de ser a melhor medida não invasiva de composição corporal disponível (Hoelmkjaer e Bjornvad 2014). Nessa técnica, é possível estimar o conteúdo mineral, de massa magra e de gordura corporal. No entanto, não permite diferenciar o tecido adiposo subcutâneo do abdominal, além de apresentar um alto custo e necessitar de sedação para ser realizado, tornando-se, a princípio, inviável para ser utilizada na rotina clínica (German, 2010).

3.2.2. Índice de condição corporal (ICC)

O índice de condição corporal (ICC), também conhecido como escore de condição corporal (ECC), é uma avaliação semi-quantitativa e objetiva da composição tecidual do paciente (gordura, músculos e ossos) em relação ao seu peso. Os mais comuns são os de escala de 5 e de 9 pontos (Laflamme 1997; Thatcher et al., 2000; Zoran 2009), sendo que o método de escore de 9 pontos correlaciona-se bem com a gordura corporal medida pela DXA (Laflamme 1997; German et al., 2006; Bjornvad et al., 2011; Borges et al., 2012).

No ICC de escala de 9 pontos há uma variação de um a nove, onde um é emaciado, cinco é considerado ideal e nove obeso (Fig. 1). Na avaliação do ICC faz-se a avaliação visual e palpação quanto à deposição de gordura e cobertura de musculatura na região das costelas, vértebras lombares e asa do íleo, assim como deposição de gordura em região abdominal. A partir desses pontos faz-se a classificação subjetiva segundo a escala determinada por Laflamme e colaboradores (1997).

O sistema ICC não fornece avaliação de massa muscular e, portanto, o catabolismo muscular pode não ser reconhecido (Baldwin et al., 2010; Michel et al., 2011). Para se fazer essa análise deve-se avaliar o animal visualmente e realizar a palpação da musculatura que cobre os ossos

temporais, escápulas, vértebras lombares e asas do íleo (Baldwin et al., 2010; Michel et al., 2011).






MACRO DEMAIS	1	Costelas facilmente visíveis em gatos de pelo curto. Ausência de gordura corporal perceptível. Reentrância abdominal extremamente acentuada. Vértebras lombares e asas ilíacas facilmente palpáveis.	
	2	Costelas facilmente visíveis em gatos de pelo curto. Vértebras lombares evidentes com cobertura muscular mínima. Reentrância abdominal pronunciada. Ausência de gordura palpável.	
	3	Costelas facilmente palpáveis e com cobertura adiposa mínima. Vértebras lombares evidentes. Cintura evidente por trás das costelas. Gordura abdominal mínima.	
	4	Costelas palpáveis com cobertura adiposa mínima. Cintura perceptível atrás das costelas. Discreta reentrância abdominal. Bolsa de gordura abdominal ausente.	
IDEAL	5	Costelas palpáveis sem cobertura adiposa excessiva. Vista de cima, a cintura é observada atrás das costelas. Abdômen retraído quando visto de lado.	
	6	Costelas palpáveis com leve excesso de cobertura adiposa. Cintura e bolsa de gordura abdominal perceptíveis mas não evidentes. Reentrância abdominal ausente.	
PESADO DEMAIS	7	Costelas difíceis de palpar com moderada cobertura adiposa. Depósito de gordura evidente sobre a região lombar e a base da cauda. Cintura difícil de observar. Evidente abaulamento do abdome. Bolsa de gordura abdominal moderada.	
	8	Impossível palpar as costelas sob a cobertura adiposa muito densa. Cintura inexistente. Evidente abaulamento do abdome com bolsa de gordura abdominal proeminente. Depósitos de gordura na região lombar.	
	9	Costelas impossíveis de palpar sob grossa cobertura adiposa. Depósitos de gordura maciços sobre lombar, face e membros. Distensão abdominal e ausência de cintura. Depósitos de gordura abdominal maciços.	

Figura 1 - Sistema de Escore Corporal para gatos - classificação através da escala de nove pontos

Fonte: Adaptado de Laflamme et. al. (1997).

3.2.3. Medidas morfométricas

A análise morfométrica baseada na medição de certas partes do corpo usando uma fita métrica é uma maneira simples e não invasiva de fornecer uma estimativa da composição corporal (Hawthorne e Butterwick 2000; Zoran, 2009). Diversos métodos têm sido sugeridos, mas todos envolvem a substituição das medidas em uma equação que calcula o índice de massa corporal, que é uma estimativa da porcentagem de gordura corporal (%GC) (Butterwick 2000; Hawthorne e Butterwick 2000; Witzel et al., 2014). Estudos preliminares mostram que essas medidas morfométricas são mais acuradas que o ICC para avaliar a composição corporal e percentual de gordura, no entanto, ainda não são métodos validados para as diferentes raças e em animais doentes (Hawthorne e Butterwick 2000; Hoelmkjaer e Bjornvad 2014; Witzel et al., 2014).

Uma forma de se estimar a porcentagem de gordura corporal (%GC) em gatos foi desenvolvida por Butterwick e colaboradores (2000) e consiste na aferição de duas medidas morfométricas, a circunferência torácica (CT) e a medida do membro (MD). As medidas devem ser realizadas com o animal em estação, com os membros perpendiculares ao chão e a cabeça em posição vertical. Tais medidas são submetidas à fórmula (Quadro 1) e os valores obtidos iguais ou superiores a 30% são usados como critério para classificação dos animais no grupo sobrepeso e obeso, os animais com valores inferiores a 30% e superiores a 10% são considerados dentro de um peso normal (Butterwick 2000; Baldwin et al., 2010).

$$\% \text{ Gordura Corporal} = \left(\frac{\left(\frac{CT}{0,7067} \right) - MD}{0,9156} \right) - MD$$

Figura 2. Fórmula para cálculo de porcentual de Gordura corporal. Onde: CT= circunferência do tórax na altura da nona costela em cm e MD= medida da distância da patela e tuberosidade calcâneo do membro posterior esquerdo, em cm.

Fonte: Butterwick (2000).

3.2.4. Técnicas de diagnóstico por imagem

As técnicas de diagnóstico por imagem como a ressonância magnética e a tomografia computadorizada são consideradas quantitativas e podem ser usadas para estimar a composição corporal de gordura. Estudos indicaram a ressonância magnética como uma técnica superior ao DXA quanto a avaliação da localização e quantificação do tecido adiposo em felinos obesos, permitindo avaliar a distribuição do tecido adiposo na cavidade abdominal e no tecido subcutâneo (Hoening et al., 2007).

Apesar de bons resultados empregando essas técnicas, ainda há poucos estudos da utilização desses métodos na pesquisa de composição corporal em felinos, além de serem consideradas técnicas caras e pouco práticas para rotina, exigindo anestesia geral para a realização (Buelund et al., 2011; Zanghi et al., 2013).

3.2.5. Bioimpedância elétrica

A bioimpedância elétrica é uma técnica para aferição de composição corporal simples e não invasiva, podendo ser feita de forma rápida em um dispositivo portátil que aplica uma corrente elétrica de baixa voltagem e alta frequência ao paciente. De forma que a resistência dos tecidos a essa corrente é usada para determinar a composição corporal. Quanto maior o teor de água dos tecidos, maior a condutância. No caso, o tecido adiposo tem menor condutividade por apresentar baixo teor de água e maior resistência à corrente (Jeusette et al., 2010). Estudos preliminares demonstraram a aplicabilidade desse método em gatos saudáveis, porém recomendaram mais pesquisas acerca desse método em gatos obesos (Elliott et al., 2002a; Elliott et al., 2002b; Stone et al., 2009).

3.3. Patogênese e condições associadas a obesidade em gatos

Há dois tipos de tecido adiposo nos mamíferos, o tecido adiposo branco e o marrom. O tecido adiposo marrom tem função de liberação de calor na termogênese. Já o tecido adiposo branco é responsável pelo armazenamento e disponibilização de energia, além de ter uma importante função endócrina, como a liberação de adipocinas. Na obesidade o tecido adiposo branco aumenta, devido a balanço energético positivo que leva à deposição de triglicerídeos nos adipócitos (Ussar et al., 2014). O aumento dessa deposição irá levar a consequências mecânicas e metabólicas.

As consequências mecânicas da deposição de gordura são em decorrência do aumento do peso corpóreo que pode levar a quadros de claudicação devido aumento do estresse dos músculos e articulações; restrição de higienização da pelagem e função respiratória prejudicada (Scarlett e Donoghue, 1998; German, 2006).

Atualmente sabe-se que o tecido adiposo não tem apenas função de armazenamento, demonstrando ser ativo produtor de hormônios e citocinas envolvidos no metabolismo. As células do tecido adiposo liberam ativamente adipocinas que estão envolvidas no metabolismo glicêmico e lipídico. As adipocinas mais conhecidas em gatos e cães são: leptina, adiponectina e algumas citocinas pró-inflamatórias como as interleucinas, fator de necrose tumoral α (TNF α) e interferon γ (INF γ) (Zoran, 2010). Tais adipocinas são produzidas de forma desregulada devido à deposição de gordura na obesidade, o que leva a consequências metabólicas que estão envolvidas no desenvolvimento da síndrome metabólica (SM) (Radin et al., 2009; Zoran, 2010).

A leptina modula a regulação da sensibilidade de saciedade no hipotálamo. A concentração de leptina está positivamente correlacionada com o porcentual de gordura, refletindo o *status* energético do indivíduo (Coradini et al., 2013). A leptina também exerce efeito na sensibilidade tecidual à insulina, visto que, uma maior concentração de leptina plasmática está associada à redução de sensibilidade a insulina. Portanto, esse hormônio irá regular o estoque energético a longo prazo e a homeostase da glicose (Morton e Schwartz, 2011).

A adiponectina está envolvida no metabolismo de glicose e lipídeos e tem propriedades anti-inflamatórias. A elevação de sua concentração no sangue promove o transporte e oxidação de ácidos graxos no músculo e utilização da glicose através da ativação da enzima proteína ativada quinase (AMPK). A AMPK é responsável pelo gasto energético e intermedia a ação das adipocinas (Chandram et al., 2003). Tem também efeitos protetores contra a obesidade e a resistência à insulina (Kahn et al., 2005; Balsan et al., 2015). Além disso, a ativação da AMPK suprime o estresse oxidativo e processos inflamatórios, que são as características comumente vistas em indivíduos obesos. A secreção de adiponectina pelos adipócitos é estimulada pela insulina e os níveis circulantes são influenciados pela ingestão de carboidratos (Radin et al., 2009). A concentração dessa adipocinas é baixa em gatos obesos se comparado a gatos magros e a concentração aumenta com a perda de peso (Hoenig et al., 2007).

Similar ao encontrado em humanos, gatos obesos tem níveis séricos altos de leptina e baixos de adiponectina. A leptina é um importante regulador da massa de gordura e sua concentração se correlaciona positivamente com essa. Em animais obesos observa-se a resistência dos efeitos

da leptina assim como da insulina. Em contrapartida, a adiponectina é considerada a adipocina benéfica, em que seu declínio no plasma está associado à obesidade e acúmulo de gordura visceral (Trayhurn e Wood, 2006). A concentração sérica de adiponectina é considerada uma boa forma de diagnosticar a SM, uma vez que essa adipocina parece desempenhar um importante papel no desenvolvimento de perturbações metabólicas relacionadas com a obesidade em gatos (Okada et al., 2017).

3.3.1. Síndrome metabólica (SM)

A SM é considerada uma das mais graves consequências da obesidade em humanos e tem sido alvo importante de pesquisa internacional. Essa síndrome consiste em um conjunto de alterações no metabolismo energético associado a fatores de risco para doenças cardiovasculares e DM (Gehmann, 2012).

Segundo o guia publicado pela Federação Internacional de Diabetes (2006) a lista de critérios para o diagnóstico da SM em humanos inclui circunferência da cintura, concentrações séricas de triglicérides, colesterol, glicose e pressão arterial. Cada um desses critérios representa um fator de risco para o desenvolvimento de comorbidades mais graves podendo-se auxiliar na prevenção da obesidade.

Assim como em humanos as doenças associadas à obesidade e anormalidades metabólicas são comuns em cães e gatos (Hoenig, 2006). Em gatos, semelhante a humanos, a obesidade está associada ao desenvolvimento dislipidemias, resistência à insulina (Brennan et al., 2004) e diabetes tipo II, correspondendo de 80 a 90% dos casos de diabetes nessa espécie (Rand, 1999). No entanto, as doenças relacionadas a arteriosclerose e doenças cardiovasculares não são comuns na obesidade de felinos como em humanos, sugerindo diferenças metabólicas entre os dois.

Em cães obesos, alterações como hiperlipidemia são mais comuns, mas não precedem diretamente o desenvolvimento de resistência à insulina e diabetes mellitus (Verkest, 2014). Nessa espécie mais de 50% dos casos de diabetes mellitus são do tipo I, enquanto o tipo II é muito mais comum em felinos (Rand, 1999). Embora a obesidade cause resistência insulínica em cães, não há dados publicados que indiquem que a obesidade é um fator de risco para o diabetes canino. Portanto, uma associação entre obesidade e diabetes em cães não é reconhecida

atualmente e a utilização do termo SM em cães pode ser considerado um equívoco (Verkest, 2014; Nelson e Reusch, 2014).

Tal diferença entre espécies é devido à característica únicas do metabolismo de glicose e lipídeos dos gatos (Hoening, 2014). Os gatos não possuem a hexoquinase IV, uma das enzimas que catalisam a glicólise no fígado. As hexoquinases mediam a conversão de glicose em glicose-6-fosfato na glicólise. As hexoquinases I-III estão presentes nos gatos assim como nos cães e são mais ativas em baixas concentrações de glicose no sangue. Já a hexoquinase IV, deficiente no gato, é responsável pelo metabolismo de glicose em altas concentrações, levando a um acúmulo subsequente de excesso de energia na forma de triglicerídeo no tecido adiposo (Tanaka et al., 2014).

Além disso, os níveis de expressão de mRNA associados à via de sinalização da insulina, como o substrato 1 do receptor insulínico, substrato 2 do receptor insulínico, fosfatidilinositol 3-quinase P-85 α em tecidos responsivos a insulina, foram significativamente menores em gatos quando comparados em cães (Mori et al., 2005).

3.4. Perfil metabólico do gato obeso

O perfil metabólico consiste na análise de fluidos orgânicos, com o intuito de conhecer os teores metabólicos circulantes no organismo (Payne et.al., 1970, Alvarenga, 2013). Desde 1960 a análise dos componentes sanguíneos já era utilizada na medicina e no final da década se estendeu para a medicina veterinária. O perfil metabólico é comumente utilizado como método de estudo em vacas leiteiras para avaliação e prevenção de desequilíbrios metabólicos que comprometem a produção, especialmente no período de transição (Payne et al., 1970; Alvarenga, 2013).

O fluido mais utilizado para determinação da concentração de indicadores metabólitos é o sangue, tanto pela qualidade de informação quanto pela facilidade de colheita (Contreras et al., 2000). A constituição do perfil metabólico pode ser representada por indicadores do metabolismo energético, proteico, mineral e da atividade enzimática, especialmente hepática (Payne et al., 1970; Payne e Payne, 1987; Gonzales, 2000).

Segundo Mori e colaboradores (2012) para o diagnóstico de síndrome metabólica em gatos obesos, duas ou mais das seguintes alterações deverão estar presentes: hiperglicemia, que é um indicativo de resistência à insulina; hiperlipidemia, principalmente hipertrigliceridemia;

aumento na atividade das enzimas hepáticas como a alanina aminotransferase (ALT), que corresponde a redução dos níveis de adiponectina.

3.4.1. Lipídeos

A alteração da concentração dos lipídios circulantes reflete o balanço energético e a presença de distúrbios metabólicos. Assim como em humanos a obesidade em felinos está associada a alterações desses compostos. Já foi demonstrado que as concentrações séricas de ácidos graxos não esterificados (NEFA), triglicerídeos e colesterol são maiores em obesos se comparados a gatos magros castrados (Wilkins et al., 2004). Também já foi investigado que gatos obesos apresentam alterações de lipoproteínas similares às vistas em humanos com síndrome metabólica, no entanto não apresentam o mesmo risco de arteriosclerose e doença vascular, sugerindo diferenças na patogênese entre as espécies (Jordan et al., 2008).

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

3.4.1.1. Ácidos graxos não esterificados (NEFA)

Os ácidos graxos não esterificados (NEFA) ou ácidos graxos livres, podendo também ser chamados de ácidos graxos de cadeia longa, contém 12 ou mais átomos de carbono. Os NEFA são os ácidos graxos que encontrados na circulação ligados a proteínas, principalmente albumina. A síntese desses ácidos graxos é modulada pela ação da enzima acetil CoA carboxilase que é estimulada pela insulina e inibida pelo glucagon e epinefrina. No entanto, em situações de indisponibilidade da insulina que corresponde a situações de baixa glicemia ou no diabetes mellitus, o metabolismo de ácidos graxos é direcionado para a produção de corpos cetônicos, por consequência esses compostos apresentam altos níveis no plasma e tem sua síntese suprimida (Kaneko et al., 2008).

Observa-se diferença da concentração de NEFA em animais obesos de diferentes sexos. Os animais obesos apresentam níveis mais elevados de ácidos graxos não esterificados na circulação com maior expressividade nos machos castrados quando comparados a fêmeas obesas. Isso pode ser devido ao fato que fêmeas obesas oxidam mais gordura no estado basal

do que os gatos magros (Hoenig, 2007). Curiosamente, a concentração sérica de NEFA em fêmeas magras inteiras é maior que em machos inteiros e essa diferença desaparece após a castração (Hoenig et al., 2002).

Um dos fatores que contribuem para o aumento de NEFA sanguíneo em felinos obesos é a redução dos níveis da enzima lipoproteína lipase plasmática (LPL) no tecido adiposo devido aos elevados níveis de fator de necrose tumoral (TNF- α). A LPL é uma enzima reguladora da deposição de triglicerídeos no adipócito, em animais obesos tem sua atividade muscular aumentada, em contraste à sua atividade no tecido adiposo, favorecendo à deposição de lipídeos no músculo (Ken Pa et al., 1995; Hoenig, 2006). Acredita-se que o aumento da partição de ácidos graxos no tecido muscular cause resistência à insulina em humanos e roedores, pois a absorção de ácidos graxos livres influencia negativamente o transporte de glicose estimulada pela insulina (Yu C et al., 2002; Boden, 2003).

3.4.1.2. Triglicerídeos (TG)

Os TG ou triacilgliceróis são o maior estoque de NEFA do organismo, consistem de três ácidos graxos livres esterificados a um glicerol. A maioria das células são capazes de sintetizá-lo, porém são mais produzidos nas células do fígado, tecido adiposo, do intestino delgado e glândula mamária. São menos solúveis que os NEFA e para serem transportados pelo plasma devem se ligar às lipoproteínas. A síntese de TG é influenciada pela síntese de NEFA. Geralmente, em algumas circunstâncias fisiológicas e patológicas, como jejum e diabetes, há o aumento de NEFA no plasma e supressão da síntese dos mesmos, resultando em redução na síntese de triglicerídeos. Já em situações fisiológicas, como refeições ricas em carboidrato, a síntese de NEFA é estimulada assim como sua deposição na forma de TG (Kaneko et al., 2008).

A maior parte do TG sintetizado no fígado será incorporado e exportado para outros tecidos pela lipoproteína VLDL (*Very low density lipoprotein*). No entanto, se a síntese de TG exceder a capacidade de transporte, haverá o acúmulo nos hepatócitos levando à lipidose hepática. No tecido adiposo a síntese de TG é regulada primariamente pelos hormônios insulina e glucagon. Elevados níveis de insulina plasmática irão aumentar a entrada de glicose nos adipócitos e desencadear a síntese de TG. Já nos casos de jejum e diabetes, em que o glucagon está predominante, a síntese será inibida (Saggerson, 1998; Kaneko et al., 2008).

3.4.1.3.Colesterol

O colesterol é encontrado apenas em mamíferos. É um componente estrutural das membranas celulares e das organelas, além de ser precursor da vitamina D, dos hormônios esteroidais e sexuais e dos ácidos biliares. O colesterol livre ou o éster de colesterol são transportados na circulação principalmente pelas lipoproteínas. Pode ser obtido através da dieta ou sintetizado principalmente pelo fígado pela ação principalmente da enzima HMG CoA redutase, uma enzima que também é responsável nas primeiras fases da síntese de corpos cetônicos (Kaneko et al., 2008). A ação da enzima HMG CoA é estimulada pela insulina e hormônios da tireoide, já o glucagon e corticoides apresentam efeito oposto (Brown e Goldstein, 1990).

3.4.1.4.Lipoproteínas

As lipoproteínas são partículas micelares esféricas de lipídeos e proteínas, cuja principal função é transportar a maioria dos lipídeos através da circulação. Nessas estruturas os triglicérides hidrofóbicos e os ésteres de colesterol compreendem um núcleo circundado por um revestimento anfipático de fosfolipídios, colesterol não esterificado e proteínas. As lipoproteínas são sintetizadas, quase que exclusivamente pelo intestino delgado e fígado (Chapman, 1986, Bauer, 1996).

As cinco principais lipoproteínas conhecidas são: quilomícrons, VLDL (*Very Low density lipoproteins*), IDL (*intemediate density lipoproteins*), LDL (*low density lipopoteins*) e HDL (*high density lipopoteins*). Essas partículas diferem em tamanho, composição, densidade, conteúdo de apoproteína, local de formação e mobilidade eletroforética. Quanto menos densa as partículas, maiores elas são e contém mais lipídeos e menos proteínas, sendo que os quilomícrons são as maiores partículas e o HDL as menores (Bauer, 1996).

Os lipídeos exógenos provenientes da dieta, após sofrerem absorção pelos enterócitos, são convertidos em TG que são direcionados para constituírem os quilomícrons. Os quilomícrons vão para vasos linfáticos e ganham a circulação através do ducto torácico. Na presença de insulina, fornecem ácidos graxos para serem armazenados nos adipócitos ou para fornecimento de energia em outras células. A quebra do TG em ácidos graxos é promovida pela ação da enzima lipoproteína lipase (LPL) sob ação do hormônio insulina (Bauer, 1996).

Os hepatócitos produzem TG que compõem principalmente a lipoproteína VLDL, que irá circular pelo sangue sinusoidal. Na presença de insulina essa lipoproteína terá seu TG quebrado

em ácidos graxos, graças a ação da enzima LPL. À medida que a VLDL perde TG, ela se torna mais densa para formar IDL, que também pode sofrer lipólise adicional e se tornar LDL. A LDL libera colesterol para muitas células para a manutenção de membranas ou síntese de hormônios esteroides (Kaneko et al., 2008).

As lipoproteínas HDL são produzidas principalmente pelo fígado e células do intestino delgado. Tem como função mediar o transporte do colesterol dos tecidos periféricos para o fígado, além de serem um repositório para apoproteínas para os quilomícrons e VLDL.

Em resumo sobre a função de transporte das lipoproteínas na circulação vemos que os quilomícrons e VLDL distribuem o triacilglicerol, colesterol e fosfolípidos do intestino delgado e fígado para outros tecidos, respectivamente. O IDL e LDL são os remanescentes do VLDL. O HDL é uma reserva de algumas apolipoproteínas e transporta colesterol dos tecidos periféricos para o fígado (Bauer, 1996).

A obesidade e a diabetes em gatos obesos por longos períodos, leva a alterações nas lipoproteínas similar à de humanos, mas com algumas ressalvas. A dislipidemia da diabetes em humanos é caracterizada por altos níveis de triglicérides em VLDL, baixos níveis de colesterol HDL, LDL pequeno e denso e hiperlipidemia pós-prandial prejudicada e prolongada (Bergman e Ader, 2000; Garvey et al., 2003). No entanto, a obesidade não leva a uma diminuição na HDL e a um aumento de LDL em gatos, portanto a aterogênese e a doença arterial coronariana não são uma característica da obesidade felina ou diabetes, de forma que esses animais não são propensos à hipertensão arterial ou a complicações como retinopatia hipertensiva ou proteinúria (Sennello et al., 2003; Jordan et al., 2008).

3.4.1.5. Corpos cetônicos

Os corpos cetônicos são fonte de energia e têm sua síntese estimulada durante períodos de jejum prolongado e hipoinsulinemia, devido à menor glicose disponível para gerar energia. Esses compostos são gerados pela oxidação de ácidos graxos que são mobilizados do tecido adiposo.

Os corpos cetônicos importantes clinicamente são o acetoacetato (AA), betahidroxibutirato (BHB) e acetona (Aroch et al., 2016). Produzidos no fígado como fonte de energia em períodos de baixo nível de insulina, como em jejuns prolongados e na diabetes mellitus (Laffel, 1999; Fleming, 2009; Zeugswetter et al., 2010;).

A dosagem sérica de BHB tem sido recomendada como primeira escolha para diagnosticar diabetes mellitus em gatos hiperglicêmicos (Zeugswetter et al., 2010). No entanto, estudos recentes mostram que a dosagem sérica de BHB pode ser usada para gatos como marcador em outras doenças com balanço energético negativo, que ocorre no caso da lipidose hepática (Aroch et al., 2012) e, até mesmo como um marcador de estresse calórico e necessidade de suporte nutricional para pacientes felinos (Gorman et al., 2016).

3.4.2. Glicose

A glicose é suprida pela absorção intestinal proveniente da dieta ou pela produção hepática através de precursores, como carboidratos (glicose, frutose e galactose) e aminoácidos gliconeogênicos. Nos estágios pós-prandiais, a produção hepática é a principal fonte de suprimento e manutenção da glicose. O hormônio insulina aumenta a taxa de utilização de glicose, seja por aumentar seu transporte para músculo e tecido adiposo, seja por aumento do catabolismo hepático desse nutriente. Em contrapartida, os hormônios glucagon e epinefrina promovem o aumento da glicose na circulação e são ativados em momentos de jejum (Kaneko et al., 2008).

Estudos observaram em felinos obesos, através da técnica da curva euglicêmica hiperinsulinêmica (EHC), significativa resistência à insulina (Hoenig et al., 2006). Calcula-se que a sensibilidade à insulina reduz cerca de 30% para cada quilo de peso ganho em felinos (Hoenig et al., 2006; Hoenig et al., 2007). Um aumento de massa corporal de 50% corresponde a 60% de redução na sensibilidade a insulina. A resistência à insulina é uma condição na qual a concentração normal de insulina na circulação é inadequada para produzir resposta normal à insulina das células dos tecidos adiposo, muscular e hepático. Essa condição antecede a diabetes mellitus tipo II. A maior ação da insulina é a regulação das vias metabólicas de síntese da proteína, glicogênio e ácidos graxos (Mori et al., 2009).

O aumento de ácidos graxos não esterificados por oxidação, é um dos mecanismos que leva à redução da sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos em animais obesos, resultando em diminuição da absorção da glicose e consequente aumento do metabolismo de gorduras. Conseqüentemente há liberação de maiores quantidades de NEFA por oxidação para serem fonte de energia para a musculatura, mas que reduzem a sensibilidade do tecido à insulina. Entretanto, diferentemente dos humanos, felinos resistentes à ação da insulina podem apresentar supressão na liberação de NEFA, o que melhoraria o metabolismo da glicose. Tal

fato pode ser em decorrência dos diferentes locais de deposição de gordura nesses animais em comparação aos humanos (Hoenig et al., 2007b).

Em gatos obesos os níveis de insulina mostram-se aumentados em comparação a animais normais, porém os níveis de glicose mantêm-se normais. Isso pode ser explicado pelo fato que gatos obesos apresentam uma produção hepática de glicose endógena menor em jejum se comparado a gatos magros, de forma que a resistência à insulina que ocorre nos tecidos periféricos não afeta o fígado, mantendo os níveis de glicose de animais obesos dentro dos padrões basais mesmo com os altos níveis de insulina circulantes (Kley et al., 2009).

3.4.3. Enzimas séricas

As enzimas séricas são proteínas que se originam de células e não exercem funções reconhecidas no sangue. Antes de sua liberação para o soro, podem estar no citoplasma, mitocôndrias ou membranas das células. As enzimas podem ser específicas de algum tecido e provém de apenas um tipo celular ou originar-se de muitos tecidos. A presença de uma enzima em um tecido, não necessariamente significa que uma lesão nesse tecido irá aumentar a atividade sérica dessa enzima (Kaneko et al., 2008). Algumas enzimas de importância clínica, principalmente para avaliação de função hepática são descritas a seguir.

A atividade da enzima alanina aminotransferase (ALT) é alta no citoplasma de células do fígado de cães e gatos. O aumento sérico dessa enzima está ligado mais especificamente a injúrias hepáticas, chegando a se elevar quatro a oito vezes mais que a enzima aspartato aminotransferase (AST), que também é uma enzima hepática. No entanto, também pode ser encontrada em outros órgãos (pâncreas, eritrócitos) e pode aumentar quando estes são acometidos. As duas aminotransferases estão elevadas em doenças hepáticas e estão presentes em várias doenças, além da lipidose hepática (Kaneko et al., 2008).

As fosfatases alcalinas são um grupo de metaloenzimas que estão presentes na maioria dos tecidos. Altas concentrações são encontradas na superfície das células do fígado, intestino, rins e ossos. A elevação dessa enzima corresponde principalmente a alterações agudas ou crônicas hepáticas, porém elevações intensas podem ser indicativas de colestase (colangite, obstrução do ducto biliar) (Kaneko et al., 2008).

A GGT é encontrada em células com altas taxas de secreção e absorção. Significante presença de GGT é encontrada no fígado, rins, pâncreas e intestino. É considerado um marcador sérico para doenças hepatobiliares associadas com a colestase para gatos, semelhante ao que a fosfatase alcalina é para cães (Espano et al., 1983; Kaneko et al., 2008).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da UFMG, registrado com o protocolo 376/ 2017 e teve a anuência do Hospital Veterinário da UFMG.

4.1. Animais

No presente trabalho foram utilizados no total 84 gatos machos e fêmeas, castrados e não castrados. Dentre esses animais, parte era proveniente da rotina clínica do Hospital Veterinário da UFMG. Outra parte provinha de tutores, estudantes e funcionários voluntários da Escola de Veterinária da UFMG. Os tutores foram informados dos procedimentos que seriam realizados e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE (ANEXO1).

Tais gatos deveriam ser clinicamente hígidos, portanto, antes de serem selecionados foi realizada anamnese criteriosa, exame físico e aferição dos parâmetros vitais. Os pacientes diagnosticados com: Diabetes mellitus, hepatopatias, intoxicação, doença intestinal inflamatória, hepatite, neoplasia ou falência hepática, doença renal aguda ou crônica, pancreatite foram excluídos do experimento.

4.2. Grupos experimentais

Os gatos foram divididos em 3 grupos: grupo normal ou controle (GN), grupo sobrepeso (GSP) e grupo obesos (GOB).

A classificação em cada grupo foi realizada segundo o escore de condição corporal (ICC). O método de ICC foi utilizado segundo a escala de classificação do animal de 1 a 9 pontos proposta por LaFlamme (1997). Os animais com escore corporal na escala de 8 a 9 foram classificados no grupo de obesos (GOB), os animais na escala de 6 a 7 como sobrepeso (GSP)

e os animais com escore na escala 4 a 5 foram classificados como o grupo normal ou controle (GN).

Buscou-se selecionar animais de ambos os gêneros em quantidade equilibrada dentro de cada categoria.

Grupos experimentais		
Normais (GN)	Sobrepeso (GSP)	Obesos (GOB)
n= 35 animais	n= 31	n=18
Controle		
16 fêmeas	23 fêmeas	9 fêmeas
18 machos	8 machos	9 machos
23 não castrados	11 não castrados	1 não castrado
11 castrados	19 castrados	17 castrados

Figura 3: Distribuição dos grupos experimentais de acordo com a classificação corporal.

4.3. Procedimentos

4.3.1. Avaliação clínica

4.3.1.1. Anamnese

Os tutores foram submetidos a uma breve anamnese sobre o histórico de saúde do animal e informações de identificação. Foi entregue um questionário acerca dos hábitos alimentares, manejo alimentar e condição socioeconômica do tutor.

4.3.1.2. Exame Físico

Os animais após jejum alimentar de 8 horas foram pesados em balança digital e submetidos a exame físico completo: observação da coloração de mucosas orais e oculares via inspeção, hidratação através do turgor cutâneo, lubrificação de mucosas e tempo de preenchimento capilar, frequência e ritmo cardíacos pela auscultação, qualidade de pulso por palpação digital em artérias femorais bilaterais, frequência respiratória e sons adventícios, palpação abdominal e aferição da temperatura retal.

4.3.2. Avaliação corporal

Após a avaliação clínica geral foi realizada a avaliação corporal por dois métodos: método de Índice de Condição Corporal (ICC) e mensuração de medidas morfométricas para cálculo de gordura corporal (%GC). O ICC foi executado de acordo com a escala de classificação de 1 a 9 pontos adaptada de LaFlamme (1997) sempre pelo mesmo avaliador, a fim de garantir maior uniformidade na classificação.

A divisão dos animais em grupos GN, GSP e GOB baseada no Índice de Condição Corporal (ICC) pela escala de 9 pontos foi feita da seguinte maneira: animais com escore corporal entre 4 e 5 foram classificados como grupo normal (GN), animais com escore entre 6 e 7 integraram o grupo sobrepeso (GSP) e aqueles com escore entre 8 e 9 foram classificados no grupo obeso (GOB).

Para a mensuração das medidas morfométricas o animal foi colocado em estação com os membros perpendiculares ao chão e a cabeça em posição vertical. Através de uma fita métrica comum foram feitas as seguintes medidas: circunferência torácica (CT), medida do membro (MD), comprimento total (CP) e circunferência abdominal (CA). A circunferência torácica (CT) consistia na medida da circunferência do animal em centímetros na altura da nona costela. A medida do membro (MD) foi feita medindo a distância entre a patela (joelho) e a tuberosidade calcâneo do membro posterior esquerdo. O comprimento total foi determinado a partir de um ponto onde a coluna se cruza com uma linha transversal imaginária através do ângulo craniano de ambas as escápulas até o ângulo criado na base da cauda quando é mantido ereto, segundo Cave (2012). A circunferência abdominal (CA) foi mensurada logo após a última costela segundo Bjornvad et al. (2011). Cada medida foi realizada pelo menos duas vezes para garantir precisão dos resultados.

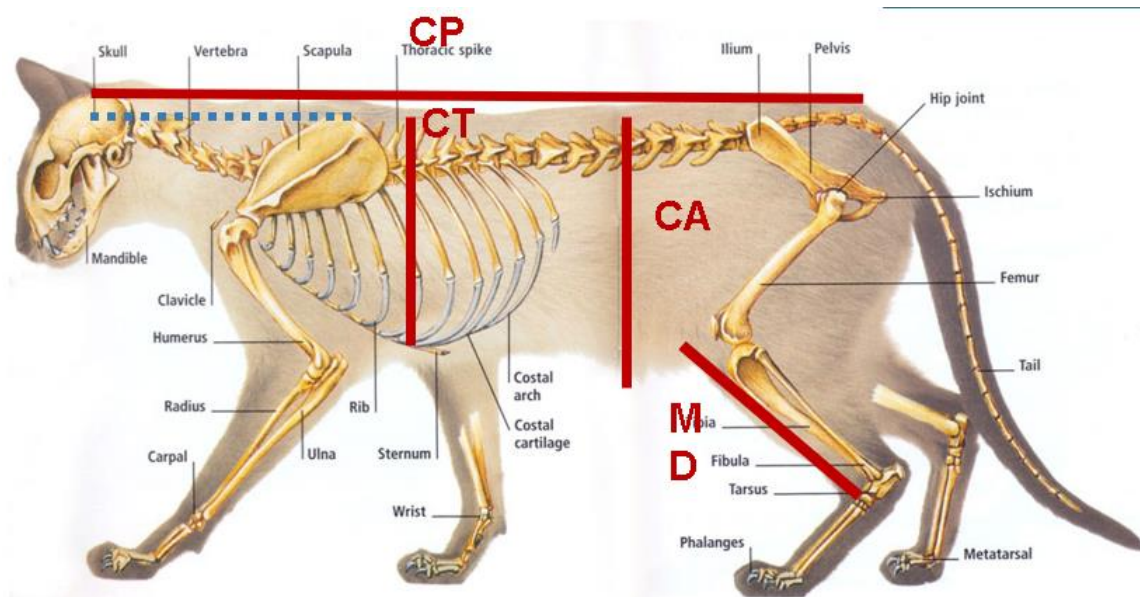


Figura 4: Localização das medidas morfométricas aferidas: circunferência torácica (CT), medida do membro (MD), comprimento total (CP) e circunferência abdominal (CA). Segundo CAVE, 2012. Ilustração adaptada de vetanatomy.com.

As medidas CT e MD foram submetidas à fórmula de cálculo de porcentual de gordura corporal (%GC) e os valores obtidos iguais ou superiores a 30% foram usados como critério para classificação dos animais no grupo sobrepeso e obesos, os animais com valores inferiores a 30% e superiores a 10% foram considerados dentro de um peso normal (Butterwick 2000, Baldwin et al., 2010).

4.3.3. Coleta e exames de sangue

Os animais foram contidos manualmente, de forma a minimizar o estresse e prevenir acidentes.

O sangue foi coletado por venopunção das veias jugular, ou cefálica ou femoral, com agulha 0,70x25mm ou *scalp* de 23 gauges acoplados à seringa de 5 ml. Foram coletados cerca de 3 a 5 ml de sangue por animal. O sangue foi acondicionado em dois tubos: contendo EDTA e com gel separador, que foram identificados logo após a sua coleta.

As amostras com EDTA utilizadas para realização do hemograma, foram homogeneizadas e analisadas em equipamento automatizado¹. Parte da amostra também foi usada para confecção de esfregaço sanguíneo submetido a coloração rápida² e em tubos capilares para a técnica de microhematócrito. As lâminas coradas foram usadas para contagem celular diferencial em microscópio óptico. Os capilares foram centrifugados a 10.000 rpm por 5 minutos para a determinação do volume globular (%)

As amostras sem anticoagulante foram deixadas em temperatura ambiente por 10 minutos e após sofrerem coagulação e retração do coágulo, foram submetidas a centrifugação a 3.500 rpm durante 5 minutos em centrífuga³. As amostras tiveram o soro aliqotado utilizando pipeta volumétrica no valor mínimo de 300 µL e transferido para dois microtubos. Um microtubo foi congelado a -80°C e o outro foi imediatamente submetido a processamento em analisador bioquímico⁴ através do método espectrofotométrico.

Os exames bioquímicos imediatamente mensurados a partir do soro foram: alanino aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FoAl), gama glutamiltransferase (GGT), glicose, ureia, creatinina, proteínas totais (PT), albumina, amilase, colesterol, triglicérides, HDL e LDL. Para todas as análises foram utilizados kits comerciais⁵.

As alíquotas de soro submetida a temperatura de -80°C, permaneceram congeladas pelo período máximo de um mês e depois foram usadas para dosar ácidos graxos não esterificados NEFA e betahidroxibutirato (BHB) com kits comerciais⁶.

4.4. Análise estatística

Todas as análises estatísticas foram realizadas através do software R versão 3.5.1 (R Core Team, 2018). Na análise descritiva foram analisados todos os pacientes disponíveis no banco de dados, sem separação de grupos, a fim de fornecer um perfil geral. Para as variáveis numéricas, foram calculados os principais índices de estatística descritiva e foi testada a normalidade de cada variável na sua unidade original e, após aplicar a transformação

¹ Diagno, Belo Horizonte, Brasil

² Corante Panótico, Laborclin, Brasil

³ Centrífuga clínica para rotina laboratorial, Centribio, Brasil

⁴ Cobas Miraplus, Roche, Suíça.

⁵ Biotécnica, Varginha, Brasil

⁶ Randoxx, West Virginia, USA

logarítmica. Para as variáveis categóricas foram calculadas as frequências relativas e absolutas para cada classe.

Como na análise descritiva demonstrou-se que a maioria das variáveis mensuradas não apresentou distribuição normal, mesmo após transformação logarítmica, decidiu-se aplicar o teste não paramétrico de Mann-Whitney para verificar possíveis diferenças entre os grupos de gênero e estado reprodutivo. Em todos os testes assumiu-se um nível de significância de 5%.

A correlação não paramétrica de Spearman foi calculada para todos os pares de variáveis e as correlações moderadas, fortes e muito fortes e significativas a 5% de significância foram reportadas.

Foi realizada a imputação de dados faltantes, preservando as características da matriz de variância e covariância, permitindo que as técnicas de Análises Multivariadas fossem aplicadas, sem a necessidade de excluir os indivíduos (Fraser e Yan, 2007). Os valores faltantes foram imputados através da técnica *Multivariate Imputation by Chained Equations* disponível no pacote “mice” do software R (Van Buuren, Groothuis-Oudshoorn, 2011).

Após a imputação de dados, foi então aplicada a metodologia de Análise de Discriminante Linear (AD). A análise foi realizada inicialmente com todas as variáveis e a taxa de classificações corretas foi estimada. Em seguida, a variável menos importante para a classificação foi retirada e a taxa de classificações corretas foi estimada novamente. Este procedimento foi repetido até que se mantivesse apenas uma variável.

Selecionou-se o modelo com o menor número de variáveis, mas que mantivesse uma taxa de acerto elevada. A partir deste modelo, construíram-se duas funções discriminantes. Os resultados dessas funções foram avaliados graficamente e as variáveis presentes em cada função discriminante foram avaliadas, buscando-se identificar diferenças significativas entre os grupos GN, GSP e GOB.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Caracterização dos animais estudados

Uma vez separados os três grupos, ao se comparar a idade média de cada um, observou-se na tabela 1 que o grupo obeso (GOB) apresentou a maior média geral de idade, correspondendo a 5 anos. O que é condizente com a literatura que relata a obesidade como sendo mais comum em gatos de meia idade (5 a 11 anos), devido à redução da taxa metabólica e da atividade física (Tarkosova et al., 2016).

Tabela 1. Média e desvio-padrão de idade e peso e porcentual de sexo e estado reprodutivo dos grupos de gatos controle (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).

Grupos	Idade (anos)	Peso (kg)	Sexo (%)		Castração (%)	
	Média Desvio	Média Desvio	Macho	Fêmea	Sim	Não
GN n= 35	2,8 ± 2,03	4,15± 0,49	51,43	65,71	65,71	31,43
GOB n=18	4,95± 1,95	6,15± 0,49	50,0	50,0	94,44	5,5
GSP N= 31	3,25±2,33	4,77± 0,71	25,8	74,19	61,29	35,48

O peso corporal dentro de cada grupo apresentou uma média superior no grupo GOB, de 6,15 kg em comparação com os outros grupos. É possível definir a obesidade baseando-se no peso ideal estimado e variações desse peso, como é proposto por Burkholder e colaboradores (2000). Nessa classificação, gatos entre 10 e 19% acima do peso ideal foram classificados como "sobrepeso", e o uso do termo "obeso" é aplicado para gatos acima de 20% do peso ideal. Já em outros estudos, sugere-se que o termo "obeso" seja reservado para animais acima de 40% do peso ideal (Buffington, 1994). No entanto, o peso corporal não deve ser usado sozinho para classificar o animal obeso, uma vez que é difícil de se determinar um peso ideal para um animal, pois há variações entre as raças e entre diferentes conformações corporais (Tarkosova et al., 2016).

Na tabela 1 observa-se que na distribuição quanto ao *status* reprodutivo há uma predominância de animais castrados na categoria obesos, com apenas 5,5% dos seus integrantes não castrados.

A predominância de animais castrados dentro do grupo obesos corrobora com o que já tem sido demonstrado em alguns estudos, em que se observa alta prevalência de obesidade em gatos castrados (Lund et al., 2005; McGreevy et al. 2008; Colliard et al., 2009; Courcier et al., 2012). Uma das justificativas apontadas para o ganho de peso após a castração é a redução do requerimento energético para manutenção de gatos adultos em relação ao gato não castrado, como relatado por Flynn et al. (1996), uma vez que os hormônios sexuais são importantes reguladores do metabolismo, principalmente o estrogênio, que é importante na regulação da ingestão de alimentos, gasto energético e deposição de gordura (Cave et al., 2007; Tarkosova et al., 2016). Outro fator é que a castração, além de reduzir o gasto energético, promove o aumento de consumo quando o animal é alimentado *ad libitum* (Vester et al., 2009; Alexander et al., 2011).

Classificação de condição corporal entre grupos

Observa-se na tabela 2 que cerca de 33,3% dos animais classificados como obesos, segundo o ICC, não apresentaram %GC correspondente a valores superiores ou iguais a 30%. Apenas 12,9% dos animais na categoria sobrepeso apresentaram %GC superior a 30%. Já os animais do grupo normal (GN), apresentaram-se dentro do %GC esperado, entre 10% e 30%.

Tabela 2. Média e desvio padrão do percentual de gordura corporal (%GC) e percentual de gatos com %GC superior ou igual e inferior a 30% dentro dos grupos: controle (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).

GN: animais normais (ICC 4-5); GSP: animais sobrepeso (ICC 6-7); GOB: animais obesos (ICC 8-9).

Grupos	% GC (%)		Animais com %GC ≥ 30% (%)	Animais com %GC <30% (%)
	Média	Desvio		
GN n= 35	19,12 ± 4,38		0	100
GOB n=18	32,51 ± 6,54		66,7	33,3
GSP n= 31	24,43 ± 4,49		12,9	87,1

Na tabela 3 podemos observar a correlação de Spearman entre as variáveis: medidas morfométricas circunferência torácica (CT), circunferência abdominal (CA), peso, ICC e %GC; que apresentaram correlações fortes (entre 0,70 e 0,89) a muito fortes (acima de 0,9).

Tabela 3. Análise de correlação de Spearman entre as variáveis peso, percentual de gordura corporal (% GC), índice de condição corporal (ICC), circunferência torácica e circunferência abdominal ($p < 0,001$) dos gatos estudados

Variável 1	Variável 2	Valor da Correlação	Valor p	Número de pares avaliados
Circ torácica	% GC	0,94	<0,001	87
ICC	Circ abdominal	0,82	<0,001	87
Circ torácica	Circ abdominal	0,81	<0,001	87
Peso	% GC	0,79	<0,001	84
ICC	Peso	0,77	<0,001	84
Circ, abdominal	% GC	0,76	<0,001	87
ICC	Circ torácica	0,74	<0,001	87
ICC	% GC	0,73	<0,001	87

As correlações foram consideradas moderadas quando apresentaram valores entre 0,4 e 0,69, as fortes entre 0,70 e 0,89 e muito fortes acima de 0,9.

A correlação muito forte da CT com a %GC já era esperada pois ambos estão ligados diretamente, o valor da CT é utilizado para calcular o %GC. Porém, podemos observar forte correlação da variável %GC com outras variáveis que não apresentam ligação direta como: peso, circunferência abdominal e ICC. Podemos inferir que o %GC seria um bom método para avaliação corporal. Uma vez que apresenta forte correlação com outros métodos para avaliação como ICC e CA, no entanto, o %GC é incapaz de diferenciar animais com sobrepeso dos obesos, devendo-se aliar a outros métodos de avaliação corporal. São necessários mais estudos acerca e que englobem outros métodos mais confiáveis para avaliação de composição corporal.

A CA apresentou correlação significativa com as variáveis ICC, peso e %GC. Tal parâmetro é uma técnica muito empregada na medicina humana e caracteriza a síndrome metabólica, por estar diretamente ligada à deposição de gordura visceral (Shields, 2012). Estudos em felinos não demonstram que a aferição dessa medida isolada seja suficiente para caracterização da

obesidade e nem sua associação direta com síndrome metabólica (Bjornvad et al., 2011; Aptekmann et al., 2014). No entanto, estudos futuros devem ser realizados na tentativa de se correlacionar a CA com a síndrome metabólica em felinos.

Optou-se pelo ICC como critério para classificação do grupo, uma vez que é um método que apresenta uma boa correlação com a gordura corporal medida pela DXA, melhor método não invasivo para avaliação de composição corporal em felinos (Laflamme 1997; German et al., 2006). Além de ser um método simples e prático, que não exige equipamentos para ser empregado, porém, necessita de experiência para ser executado com maior acurácia.

Em estudos que utilizam esse sistema é recomendado que se minimize o número de avaliadores de forma a reduzir os vieses durante a classificação (Tarkosova et al., 2016). Neste estudo, todas as avaliações de ICC foram realizadas por um único avaliador, o que demonstra que o sistema de pontuação de condição corporal tenha sido aplicado de forma mais consistente do que se o ICC tivesse sido determinado por uma variedade de veterinários.

5.2. Análise do questionário

Dos 84 animais estudados apenas 41 questionários foram respondidos. Desses questionários a taxa de resposta dos tutores para cada grupo foi de apenas 20% para os animais do grupo GN, 77,8% para o grupo GOB e de 58% para o grupo GSP. Acredita-se que a falta de resposta para o grupo GN foi devido ao fato do questionário ter sido enviado tardiamente, via e-mail.

Com relação ao tipo de alimento fornecido foi investigado entre os tutores se era fornecido aos animais apenas ração seca, ração seca associada à ração úmida ou apenas ração úmida. Detectou-se que para a maioria dos animais dos três grupos era fornecida apenas ração seca como podemos ver na figura 4. No entanto, dentro dos grupos GSP e GOB há uma parcela considerável de indivíduos que se alimentam de ração seca associada à ração úmida, correspondendo a 16,67% dos indivíduos do grupo GOB que se alimentam dessa associação e 11,9% aos animais do grupo GSP. Em contrapartida, dos animais do grupo GN apenas uma parcela de 2,38% se alimentava da associação de alimentos comerciais. Podemos observar também que no total de animais investigados uma parcela de 7,14% desses era alimentada por seus tutores por dieta caseira e esses animais foram classificados dentro do grupo GSP.

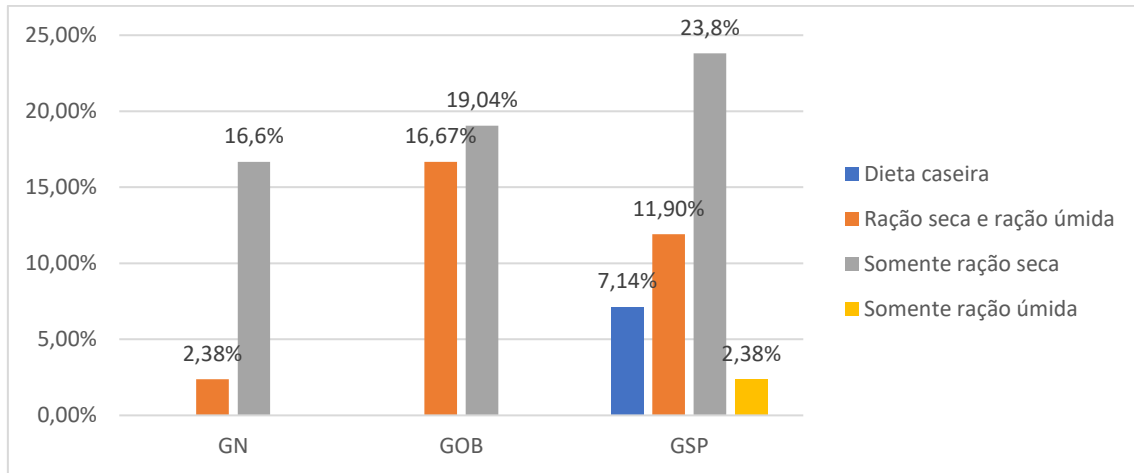


Figura 5. Gráfico com a proporção de gatos dentro dos grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB) que recebem os tipos de alimento: somente ração seca, somente ração úmida, ração seca e úmida e dieta caseira.

Das marcas de ração informadas foi feita uma classificação de marcas nas categorias: econômica, premium e super premium. Conforme observado na figura 5. As marcas premium predominaram nos três grupos GOB, GSP e GN. Seguidas pelas marcas super premium que eram consumidas apenas pelos animais do grupo GOB e GSP. As marcas econômicas eram consumidas por animais de todos os grupos, mas representavam uma parcela pequena de cada grupo, apenas 2,56% dos animais do grupo GOB e GSP e no grupo GN correspondeu a 5,13%.

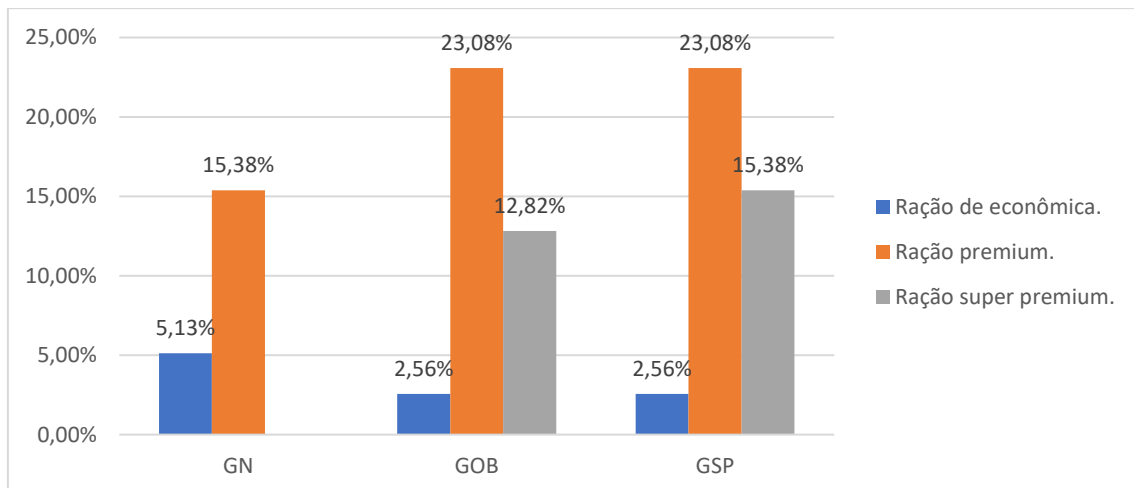


Figura 6. Gráfico com a proporção de gatos dentro dos grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB) que rações classificadas dentro das categorias: ração econômica, ração premium e ração super premium.

Com relação ao manejo de fornecimento de alimentação, classificou-se os animais em: animais que recebiam ração à vontade e de forma controlada. Segundo a figura 6 observa-se que nos 3 grupos o fornecimento de ração à vontade foi predominante e o único manejo realizado pelos

tutores do grupo GN. Já no grupo GOB o fornecimento de ração de forma controlada predominou em relação ao fornecimento à vontade. No grupo GSP os animais que recebiam alimentação à vontade predominaram em relação aos que eram alimentados de forma controlada.

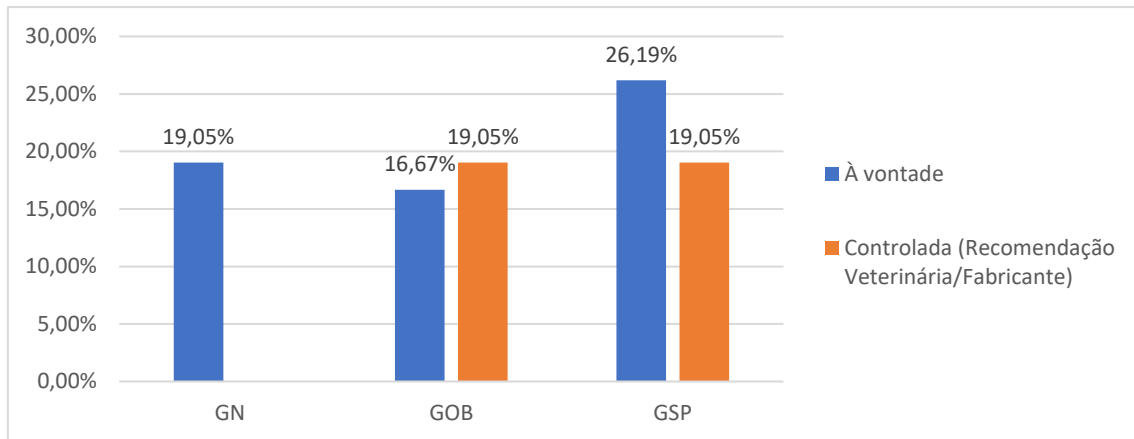


Figura 7. Gráfico com a proporção de gatos dentro dos grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB) que eram submetidos ao manejo alimentar à vontade e controlado.

Com relação ao fornecimento de petiscos associados à ração, podemos observar na figura 7 que a maioria dos animais do grupo GN não recebiam petiscos, com a proporção dos animais que recebiam petiscos comerciais correspondendo a 4,76% dos animais. Já no grupo GSP, os animais que recebiam petiscos comerciais associados à ração corresponderam a 23,81% e superou a proporção de animais que não recebia petiscos dentro desse grupo. No grupo GOB a proporção de animais que recebe petiscos comerciais cai para 14,29% mas há um porcentual de 2,38% dos animais que recebem porções de alimento humano associados à dieta. No entanto, nesse grupo observa-se que 19% dos animais não recebem petiscos.

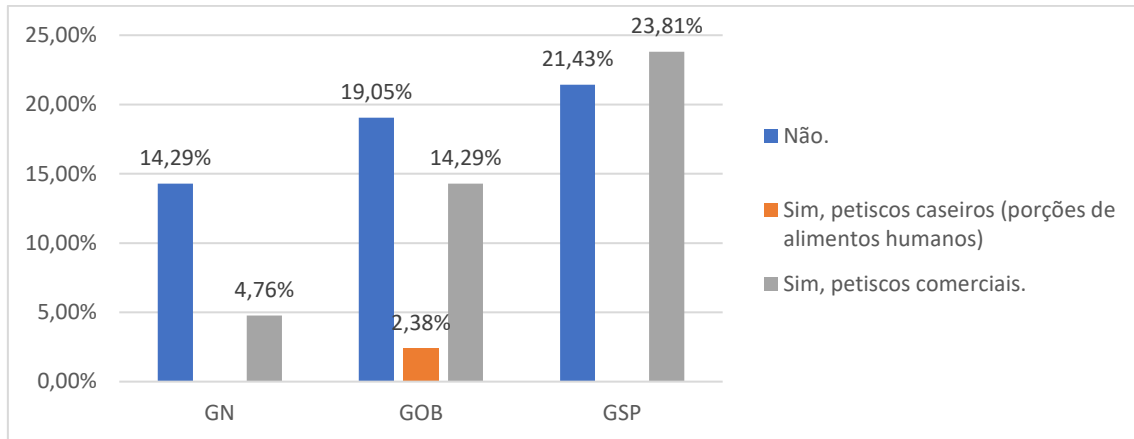


Figura 8. Gráfico com a proporção de gatos dentro dos grupos de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB) que recebiam petiscos comerciais associados à ração, petiscos caseiros associados à ração e que não recebiam petiscos.

A partir desses resultados preliminares podemos observar que os animais obesos e em sobrepeso desse estudo apresentaram maior tendência a serem alimentados com ração seca associada à úmida e a receber petiscos comerciais e caseiros associados. As marcas tendem a ser, em sua maioria, da categoria premium e o manejo a ser tanto à vontade como controlado.

A maior prevalência de animais obesos e com sobrepeso que se alimentam de rações premium, corrobora com os achados de Lund et al. (2005) que concluiu que a obesidade dos animais estudados estava ligada ao consumo de rações premium ou terapêuticas, podendo ser associado ao fato dessas dietas apresentarem maior densidade energética. Segundo Backus et al. (2007), a gordura da dieta e a densidade energética estão positivamente associadas ao ganho de peso em gatos alimentados *ad libitum*. No entanto, as dietas dos animais avaliados não foram analisadas quanto à composição de macronutrientes, portanto não podemos inferir que os animais obesos e em sobrepeso eram alimentados com dietas de maior densidade energética.

Observou-se nesse levantamento, que animais obesos e com sobrepeso tendem a receber petiscos, se comparados aos animais magros. Russel et al. (2000) e Kienzle, e Bergler (2006) observaram em seus estudos que os gatos obesos e em sobrepeso tendem a receber mais petiscos em relação a gatos com peso normal, corroborando com o que foi encontrado neste estudo.

Nos grupos de animais obesos e sobrepeso, observa-se que o manejo alimentar empregado é tanto à vontade como controlado. Acredita-se que o acesso irrestrito a alimentos seja um fator predisponente à obesidade, no entanto, Russel et al. (2000) observaram que apenas gatos

alimentados *ad libitum* com alimentos úmidos apresentaram maiores escores corporais, não havendo diferença significativa entre os animais alimentados com dieta seca de forma controlada e *ad libitum*.

5.3. Parâmetros laboratoriais dos grupos

5.3.1. Análise das variáveis entre grupos

Ao se aplicar o teste de Kruskal- Wallis e Mann-Whitney com correção de Tukey, a um nível de significância de 5%, foram verificadas diferenças significativas entre os grupos apenas para as variáveis: triglicerídeos, ALT e albumina (Tabelas. 4, 7 e 8). Para os triglicerídeos, as comparações múltiplas indicaram diferenças significativas entre os grupos GN e GOB, com tendência a maiores valores neste último. Para albumina e ALT, as comparações múltiplas demonstraram diferenças entre o grupo GN e os dois outros grupos (GOB e GSP), com tendência a menores valores para o grupo GN.

5.3.1.1. Lipidograma

Dos lipídeos séricos avaliados, apenas os triglicerídeos (TG) apresentaram diferença estatística entre o grupo normais (GN) e obesos (GOB) como mostra na Tab. 4 e na figura 8. Sendo que os animais do grupo controle (GN) apresentaram valores séricos de TG inferiores aos valores do grupo GOB.

Tabela 4: Média e desvio padrão de triglicerídeos, colesterol, HDL e LDL de gatos normais (GN, sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).

Grupo	Triglicerídeos		HDL		LDL			
	Média	Desvio	Média	Desvio	Média	Desvio		
GN	80,9	± 65,3 ^a	131,2	± 54,2	91,90	± 26,0	19,1	± 9,8

n= 35

GOB	$103,4 \pm 48,9^b$	$133,4 \pm 47,1$	$110,0 \pm 24,3$	$17,3 \pm 9,1$
n=18				
GSP	$89,0 \pm 52,2^{a,b}$	$137,8 \pm 48,0$	$102,7 \pm 31,9$	$20,5 \pm 12,0$
n= 31				

Tabela 5. Média e desvio padrão dos valores séricos de ácidos graxos não esterificados (NEFA) e betahidroxitirato (BHB) de gatos normais (GN, sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).

Grupo	NEFA		BHB	
	Média	Desvio	Média	Desvio
GN n= 35	0,760	$\pm 0,525$	0,085	$\pm 0,084$
GOB n=18	0,613	$\pm 0,308$	0,083	$\pm 0,061$
GSP n= 31	0,695	$\pm 0,413$	0,086	$\pm 0,133$

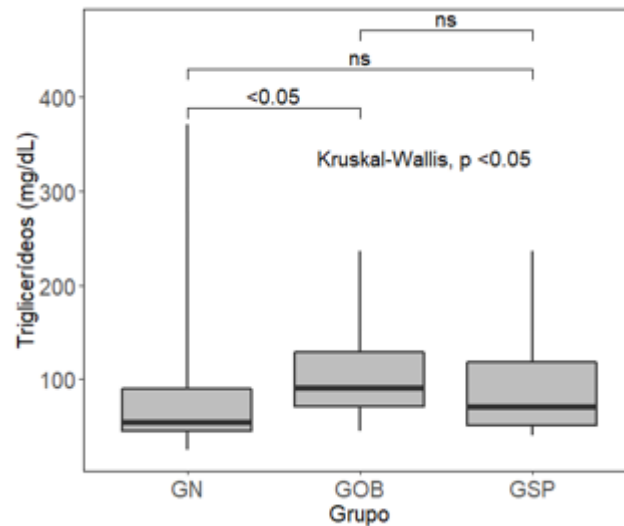


Figura 9. Gráfico da diferença dos valores séricos (mg/dL) de triglicerídeos entre os grupos estudados de gatos normais (GN), sobrepeso (GSP) e obesos (GOB). ns= não significativo.

Ácidos graxos não esterificados (NEFA) e triglicerídeos

Os valores de referência estabelecidos pelo grupo normal (GN) para triglicerídeos foi de 15,6 a 146,2 mg/dL. O intervalo de referência estabelecida pelo grupo controle (GN) para NEFA foi de 0,235 a 1,285 mmol/L. Os valores de NEFA entre os grupos não apresentaram diferença significativa (Tab.5).

Nesse estudo, assim como nos estudos de Hatano e colaboradores (2010) os animais obesos apresentaram o valor de triglicerídeos (TG) elevados. Esses lipídios se encontram aumentados no plasma devido ao aumento das lipoproteínas VLDL, IDL e quilomícrons que são ricas nesse composto. Similar a humanos, os gatos obesos apresentam aumento plasmático de TG e NEFA, quando em síndrome metabólica. Acredita-se que o aumento da quantidade de ácidos graxos não esterificados transportados para o fígado seja um dos fatores envolvidos no aumento da produção e secreção de VLDL (Lewis et al., 2002, Jordan et al., 2008). O VLDL por sua vez leva ao aumento de TG no plasma por apresentar em sua composição uma maior proporção de TG. O aumento da concentração de VLDL é provavelmente devido a diminuição da atividade da lipoproteína lipase em gatos obesos (Hoenig et al., 2006).

No entanto, nesse estudo não se observou diferença estatística da concentração de NEFA entre os animais normais e obesos, observando-se a média do GN superior à média dos grupos GOB e GSP, embora o intervalo de referência (IR) da concentração de NEFA para o grupo GOB (IR: 0,308 – 0,921 mmol/L) e GSP (IR: 0,282 – 1,108 mmol/L) apresentaram valores próximos e até mesmo superiores aos encontrados na literatura para animais obesos em jejum (IR: 0,44 – 0,68 mmol/L) (Jordan et al., 2008).

Segundo Hoenig e colaboradores (2006) a mudança de concentração plasmática de NEFA é diferente entre gatos obesos e magros apenas se for separada entre sexos. Uma vez que gatos obesos castrados apresentam concentração de NEFA maior que fêmeas obesas castradas. Isso ocorre devido ao fato que gatas fêmeas obesas oxidam mais gordura no estado basal que gatos magros. Interessantemente, a concentração de NEFA em gatas magras inteiras é maior que em gatos machos inteiros e essa diferença desaparece após a castração (Hoenig e Ferguson, 2002).

O grupo GN apresentou uma maior proporção de fêmeas inteiras, o que pode justificar maiores valores de NEFA.

Outra justificativa para o valor elevado de NEFA no grupo GN, seria a possibilidade de que alguns animais do grupo GN estivessem em quadro de balanço energético negativo, levando ao catabolismo energético de gordura e resultando no aumento plasmático de NEFA. Uma vez que este grupo apresentou o maior desvio padrão para essa variável, representando maior dispersão dos valores entre os indivíduos. Além disso, ao se analisar individualmente cada animal foram detectados que os valores altos de NEFA de alguns indivíduos estavam acompanhados de valores plasmáticos relativamente elevados do corpo cetônico betahidroxibutirato (BHB). A dosagem de BHB sérico em felinos já foi demonstrado em alguns estudos recentes (Aroch et al., 2012, Gorman et al., 2016) e pode ser utilizada como uma ferramenta para diagnóstico de balanço energético negativo em diversas afecções na espécie felina, e, não apenas para diagnóstico de diabetes.

Colesterol, HDL e LDL

Como observado na tabela 4, não houve diferença significativa nas concentrações séricas do colesterol, de lipoproteínas de alta (HDL) e de baixa densidade (LDL) entre os grupos estudados. No entanto, os grupos GOB e GSP apresentaram valores superiores de colesterol em comparação ao grupo GN.

O intervalo de referência estabelecido através do GN para colesterol foi de 77,0 a 185,4 mg/dL, consideravelmente acima do intervalo de 40,0 a 86,0 mg/dL mencionado por Kaneko et al. (2008). O intervalo estabelecido para HDL e LDL foi de 65,9 a 117,9 mg/dL e 9,3 a 28,9 mg/dL, respectivamente.

Sabe-se que gatos obesos apresentam dislipidemias com aumento do colesterol e LDL e redução da HDL, semelhante à síndrome metabólica em humanos. Porém não apresentam predisposição a aterogênese e doença arterial coronariana, que é característica em humanos (Hoenig, 2006). A diferença nos perfis de lipoproteínas de humanos e gatos é provavelmente o resultado da falta de proteína de transferência de colesterol éster (CETP). Segundo Watson et al. (1995) esta proteína é fundamental para a transferência de ésteres de colesterol da lipoproteína de alta densidade para as lipoproteínas contendo apo-B, baixa densidade e lipoproteínas de muito baixa densidade.

A dosagem de lipoproteínas plasmáticas em cães e gatos é feita através de ultracentrifugação ou eletroforese em meio alcalino. No entanto, esses são procedimentos caros e demorados. Nesse estudo as dosagens das lipoproteínas LDL e HDL no soro foram realizadas por método bioquímico com kit de uso humano e analisadas através de método colorimétrico., rápido e acessível a qualquer laboratório de rotina. Dessa forma, não se sabe ao certo o intervalo de referência destes analitos para gatos, a não ser o dos estabelecidos neste estudo.

Betahidroxibutirato (BHB)

O betahidroxibutirato sérico (BHB) não apresentou diferença estatística entre os grupos. O intervalo de referência estabelecido pelo grupo controle desse analito foi de 0,001 a 0,169 mmol/L. Comparando-se com a literatura mais recente, os valores estão próximos aos estabelecidos para gatos saudáveis, correspondendo a intervalos de 0 a 0,49 mmol/L (Aroch et al., 2012) e de 0 a 0,11 mmol/L (Gorman, 2016).

A ausência de diferença estatística entre grupos era esperada, pois a elevação de BHB sérico estaria presente em casos de doenças que levam ao balanço energético negativo, como diabetes mellitus e lipidose hepática. Já há trabalhos que indicam discretos aumentos desse analito em outras doenças comuns em felinos como doença renal crônica e hipertireoidismo. Nesses trabalhos recomenda-se o potencial uso do BHB como ferramenta para avaliação nutricional em pacientes felinos (Gordman et al., 2016). Nesse estudo, a dosagem de BHB teve como principal motivo estabelecer um intervalo de referência em animais saudáveis e verificar se os animais estudados não estavam em catabolismo energético, podendo ter interferência na concentração do NEFA.

5.3.1.2. Glicose

A diferença da concentração de glicose não foi significativa entre os grupos. O intervalo de referência estabelecido pelo grupo GN foi de 65,7 113,7 mg/dL, valores que estão dentro do intervalo de referência (Kaneko, 2008), no entanto observou-se uma maior média no grupo GOB.

Tabela 6: Média e desvio padrão da glicose sérica entre os grupos de gatos normais (GN, sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).

Glicose	
Grupo	Média Desvio
GN n= 35	89,7 ± 24,0
GOB n=18	107,2 ± 39,0
GSP n= 31	84,7 ± 26,3

Em gatos, a obesidade está associada ao desenvolvimento de resistência à insulina (Brennan et al., 2004) e diabetes tipo II. Uma série de fatores levam o gato a desenvolver resistência à insulina na obesidade. Uma delas é a redução da produção da adiponectina, uma citocina secretada pelos adipócitos e que está envolvida no metabolismo de glicose e gordura. Essa espécie também possui inerentemente menor capacidade de processar GLU, devido à falta de hexoquinase IV (glucoquinase) que causa incapacidade de processar glicose sanguínea em alta concentração e um acúmulo subsequente de excesso de energia como TG no tecido adiposo (Okada et al., 2017).

Apesar dos níveis de insulina estarem elevados em animais obesos em comparação a animais normais, os níveis de glicose se mantiveram dentro dos intervalos de referência. Isso pode ser explicado pelo fato que gatos obesos apresentam uma produção hepática de glicose endógena menor em jejum se comparado aos magros. Dessa forma os níveis de glicose de animais obesos são mantidos dentro dos padrões basais mesmo com os altos níveis de insulina circulantes (Kley et al., 2009). O que corrobora com o resultado não significativo de glicose sérica em jejum para animais obesos.

Os estudos de Nelson et al. (1990) e Henson et al. (2011) também encontraram em duas populações clínicas de gatos obesos, concentrações basais não significativas, quando comparadas com as concentrações em gatos controle de condição corporal normal.

5.3.1.3. Enzimas

Das enzimas analisadas apenas a ALT apresentou diferença significativa entre os grupos. Como pode ser observado na figura 9, os animais do grupo GOB apresentaram a maior concentração sérica de ALT em relação aos animais do grupo GN, assim como os do grupo GSP, que também apresentaram valores superiores e significativos em relação aos animais controle.

Tabela 7. Média e desvio padrão das enzimas ALT, AST, GGT, fosfatase alcalina (FoAl) e amilase entre os grupos de gatos normais (GN, sobrepeso (GSP) e obesos (GOB)).

Grupo	ALT	AST	FoAl	GGT	Amilase
	Média Desvio	Média Desvio	Média Desvio	Média Desvio	Média Desvio
GN n= 35	44,0 ±25,1 ^a	24,3 ± 6,5	53,1 ± 50,3	4,61 ± 3,57	1361,8 ±496,7
GOB n=18	82,9 ± 72,0 ^b	32,3 ± 17,8	56,3 ± 41,7	5,3 ± 2,6	1312,8 ±599,0
GSP n= 31	59,6 ± 31,7 ^b	27,1 ± 8,6	65,8 ± 51,6	3,79 ± 3,32	1173,5 ±606,0

Letras diferentes representam diferença estatística à 5%.

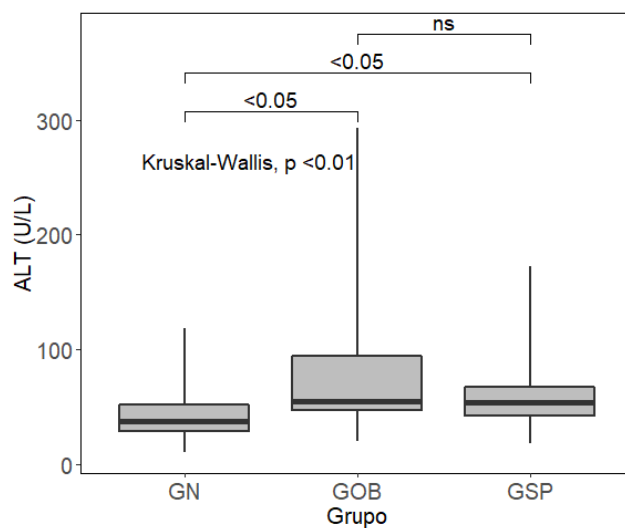


Figura 10. Diferença dos valores séricos (U/L) de ALT entre os grupos estudados de gatos normais (GN, sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).

Alguns estudos sugerem que o aumento da atividade da enzima ALT e o de TG podem estar associados com o acúmulo de gordura hepática (Sattar et al., 2007; Mori et al., 2008; Lacobelis et al., 2008). Além disso, sabe-se que, em humanos o acúmulo de gordura no fígado leva a resistência à insulina na diabetes tipo II (Tiikkainen et al., 2004; Mori et al., 2009). No presente estudo as concentrações de TG assim como a da atividade de ALT estão elevadas de forma significativa entre indivíduos do grupo GOB e do grupo GSP, podemos então suspeitar de depósito de gordura no fígado favorecendo um quadro de lipídose hepática em parte desses indivíduos, embora sejam necessários outros exames mais específicos para se chegar a esse diagnóstico.

O estado de balanço energético negativo resultante nesses animais leva a uma série de alterações metabólicas devido à lipólise e mobilização de ácidos graxos para o fígado. A capacidade inerente do fígado para sintetizar os componentes lipídicos excede sua capacidade de sintetizar os componentes proteicos de forma que leva ao acúmulo e armazenamento de lipídios nos hepatócitos (Center et al., 1993).

Nos resultados da tabela 7 as demais enzimas hepáticas, como AST, FoAl e GGT não apresentaram diferenças significativas entre os grupos, no entanto as enzimas AST e FoAl apresentam valores médios maiores para os grupos GOB e GSP. Podemos inferir que a justificativa para esse aumento nos grupos GOB e GSP seja a presença de indivíduos com possível quadro de lipídose hepática. Uma vez que, assim como a ALT as enzimas AST e a FoAl podem estar aumentadas em animais com essa patologia, podendo ocorrer aumento substancial da atividade da FoAl em decorrência do dano as membranas canaliculares e celulares dos hepatócitos. O aumento da concentração sérica de FoAl ocorreu sem elevação concomitante da atividade de GGT (Center, 2005; Webster e Cooper, 2009), sendo possível, então diferenciar de outras doenças hepatobiliares subjacentes (colangiohepatite, oclusão biliar) que apresentam o aumento de GGT.

A atividade da amilase dos três grupos não apresentou diferença estatística, assim como também a média dos valores apresentados pelos grupos estavam dentro dos parâmetros de referência (Kaneko et al., 2008). A elevação da amilase não era esperada nos animais deste estudo, uma vez que o aumento dessa enzima presente no pâncreas pode ocorrer em decorrência de lesão das células acinares desse órgão (inflamação, neoplasia) ou redução da depuração renal em quadros de insuficiência (Kaneko et al., 2008).

5.3.1.4. Proteína total e albumina

A concentração sérica de albumina apresentou diferença estatística dos grupos GOB e GSP para o grupo controle (GN). O valor do intervalo de referência determinado pelos valores do grupo controle (2,74 – 3,46 g/dL) foi semelhante ao encontrado na literatura (Kaneko et al., 2008).

As concentrações médias da albumina sérica dos grupos GOB (3,48 g/dL) e GSP (3,39 g/dL) foram ligeiramente acima do intervalo de normalidade de 2,3 a 3,1 g/dL proposto por Kaneko et al. (2008).

Tabela 8. Média e desvio padrão das proteínas totais e albumina entre os grupos de gatos normais (GN, sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).

Grupo	Proteínas totais		Albumina	
	Média	Desvio	Média	Desvio
GN n= 35	7,04	± 0,69	3,1	± 0,36 ^a
GOB n=18	6,96	± 0,87	3,48	± 0,50 ^b
GSP n= 31	7,14	± 1,02	3,39	± 0,39 ^b

Letras diferentes representam, diferença estatística a 5%.

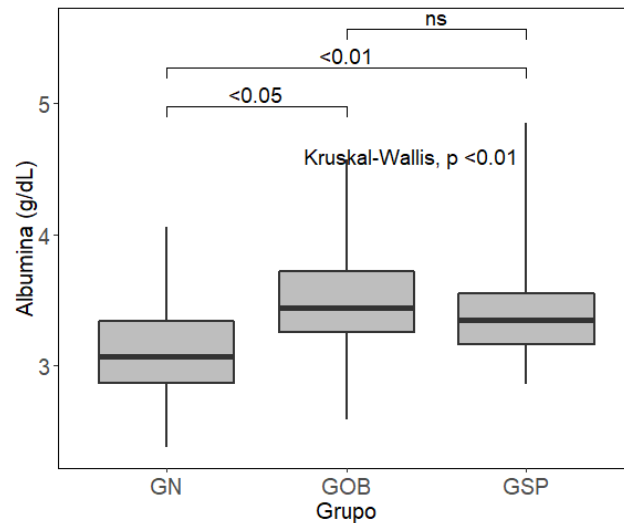


Figura 11. Diferença dos valores séricos (g/dL) albumina entre os grupos estudados de gatos normais (GN, sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).

A hemoconcentração por desidratação é a causa mais comum de hiperalbunemia. Apesar dos animais terem sido submetidos a exame clínico, sinais de desidratação como turgor cutâneo reduzido e TPC menor que dois segundos, podem ter passados despercebidos pelo examinador, especialmente em animais de ICC acima de 8.

Para proteína plasmática a concentração sérica não apresentou diferença estatística entre os grupos e as concentrações médias desse analito se encontraram dentro do intervalo de referência de 5,4 a 7,8 g/dL, proposto por Kaneko et al. (2008). O valor do intervalo de referência determinado pelos valores do grupo controle (6,35 – 7,73 g/dL) foi semelhante ao encontrado na literatura (Kaneko et al., 2008).

5.3.1.5. Ureia e creatinina

A concentração sérica de ureia não apresentou diferença estatística entre os grupos, entretanto os valores do grupo GSP foram superiores ao do grupo GN. O intervalo de referência para uréia, determinado pelos valores do grupo normal foi de 38,8 – 58,0 mg/dL e, assim como as médias da ureia dos grupos GOB (45,7 mg/dL) e GSP (52,1 mg/dL), estão dentro do intervalo de normalidade de 40 a 60 mg/dL, proposto por Kaneko et al. (2008).

Tabela 9. Média e desvio padrão da ureia e creatinina entre os grupos de gatos normais (GN, sobrepeso (GSP) e obesos (GOB).

Grupo	Ureia		Creatinina	
	Média	Desvio	Média	Desvio
GN n= 35	48,4	±9,6	1,34	± 0,37
GOB n=18	45,7	± 10,3	1,48	± 0,27
GSP n= 31	52,1	± 12,6	1,47	± 0,32

A concentração sérica de creatinina não apresentou diferença estatística entre os grupos, embora as médias tenham sido maiores nos animais dos grupos GOB (1,48 mg/dL) e GSP (1,47 mg/dL), o que, em associação com a hiperalbuminemia, podem ser justificadas pela desidratação ou acúmulo de gordura. Estudos demonstram que o sobrepeso e a obesidade são fatores de risco para doenças do trato urinário em gatos (Lund et al., 2005). Embora o aumento de creatinina sérica seja o parâmetro laboratorial que melhor indica problemas relacionados ao sistema urinário, que poderiam estar presentes em animais dos grupos GOB e GSP, o valor do intervalo de referência determinado pelos valores do grupo GN (0,97 – 1,71 mg/dL) foi semelhante ao encontrado na literatura. de 0,8 a 1,8 mg/dL proposto por Kaneko et al. (2008).

5.3.2. Análise multivariada

5.3.2.1. Análise discriminante

Na análise discriminante (AD) foram construídas duas funções discriminantes a partir do modelo final com as seguintes variáveis: Log.AST, Log.TRIGLICERIDEOS, Log.COLESTEROL, Log.AMILASE, creatinina, Log.HDL, NEFA, Log.GLICOSE, Log.ALBUMINA e ureia. Que foram selecionadas de forma a manter um percentual de classificação correto igual a 66%. Essas funções foram aplicadas em cada animal e as diferenças

significativas entre os grupos testadas. Foi observado que a função discriminante 1 (figura 11) foi capaz de diferenciar os três grupos de forma significativa. A função discriminante 2 (figura 12) não conseguiu diferenciar entre os grupos GN e GOB.

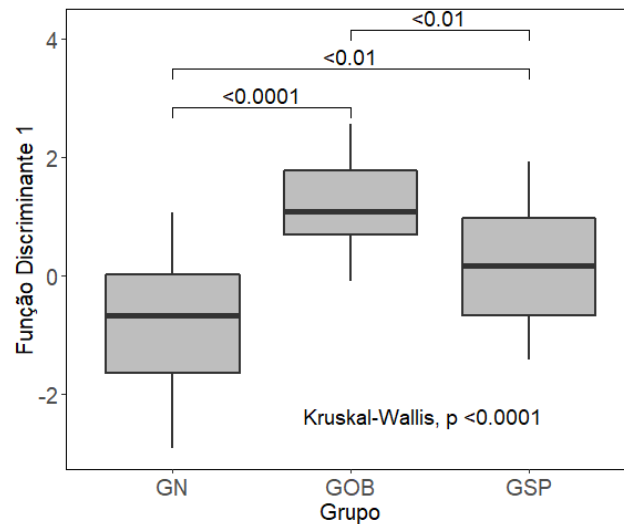


Figura 12. Gráfico que representa a função discriminante 1 aplicada a cada animal e que foi capaz em diferenciar os 3 grupos normal (GN), obeso (GOB) e sobrepeso (GSP) em um nível de 0,01 de significância.

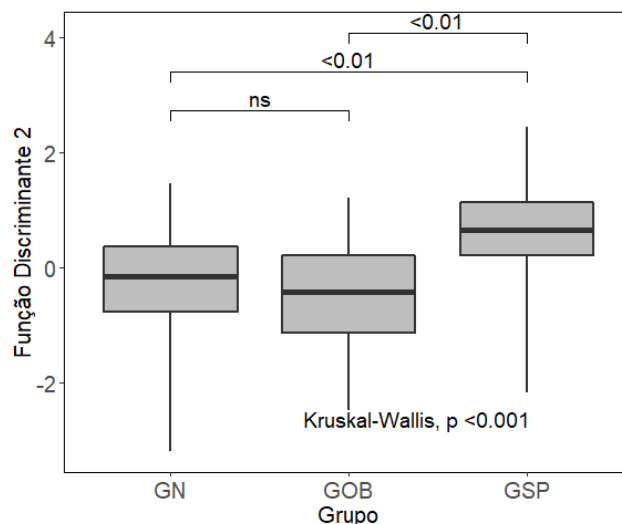


Figura 13. Gráfico que representa a função discriminante 2 aplicada a cada animal e que foi capaz de diferenciar os grupos obesos (GOB), sobrepeso (GSP) do grupo normal (GN), em um nível de 0,01 de significância.

A AD é uma técnica estatística multivariada utilizada para discriminar e classificar objetos. Essa técnica permite, através de funções matemáticas, classificar um indivíduo em um ou mais grupos (ou populações) com base em um conjunto de mensurações. A técnica possibilita

também a identificação de quais variáveis contribuem para que se faça tal classificação (Fraser e Yan, 2007).

As funções que foram construídas nesse estudo fornecem índices, construídos a partir das variáveis presentes no modelo, que diferenciam o máximo possível os três grupos. Ambas são criadas com as mesmas variáveis, mudando-se apenas os coeficientes de cada variável em cada função discriminante. Dessa forma, a primeira função criada é a que melhor discrimina os três grupos. A segunda função discriminante não discrimina tão bem os grupos GOB e GSB. De forma que deve ser usada para complementar a primeira função. Ou seja, ambas as funções devem ser utilizadas em conjunto. Para que a porcentagem de classificação correta de 66% seja obtida. Se for utilizada apenas a primeira função, a porcentagem de classificação será menor que 66%.

Buscando ilustrar o efeito das variáveis na distinção entre os grupos sem o uso de funções discriminantes, realizou-se uma Análise de Componentes principais com a matriz de correlação. Quando utilizamos as variáveis biométricas, a distinção entre os grupos é muito boa (figura 11). Entretanto, quando utilizamos apenas as variáveis selecionadas no modelo de AD, a separação é muito fraca (figura 12), indicando que a aplicação das funções discriminantes construídas acima é essencial para aumentar o poder preditivo.

5.3.2.2. Análise de componentes principais

O primeiro gráfico (Figura 13) destaca os animais de grupos (GN, GOB e GSB) quanto as variáveis biométricas: Escore de condição corporal (ICC), circunferência abdominal, circunferência torácica, peso, comprimento pata, comprimento total. Enquanto o segundo gráfico (Figura 14) destaca os animais dos grupos (GN, GOB e GSB) quanto as variáveis selecionadas pela AD: Log.AST, Log.TRIGLICERIDEOS, Log.COLESTEROL, Log.AMILASE, creatinina, Log.HDL, NEFA, Log.GLICOSE, Log.ALBUMINA e ureia.

Cada ponto corresponde a um animal e as setas representam as variáveis. As setas maiores têm valores mais significativos. Os pontos mais próximos da cabeça das setas correspondem a animais com valores maiores para aquela variável, já os pontos no sentido oposto correspondem a valores menores.

As setas que se localizam no mesmo quadrante do gráfico se correlacionam positivamente e as setas que se localizam diametralmente opostas correspondem a variáveis que se correlacionam

negativamente. Observa-se que a dupla de variáveis com correlações positivas muito fortes aparece muito próximas entre si.

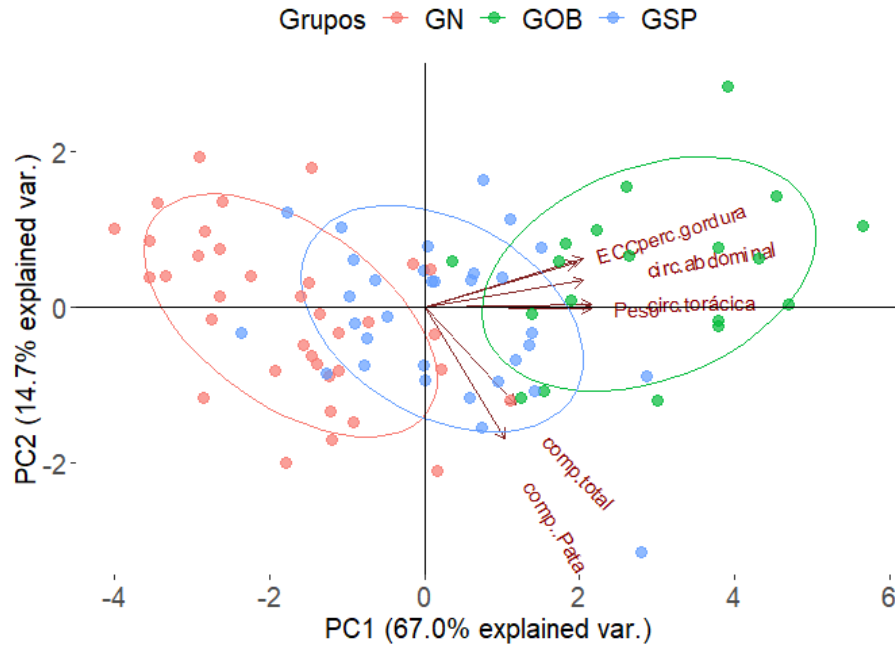


Figura 14. Gráfico de análise de dispersão representando os animais (pontos) pertencentes a cada grupo estudado e sua relação com as variáveis biométricas: Escore de condição corporal (ICC), circunferência abdominal, circunferência torácica, peso, comprimento pata, comprimento total.

GN = grupo de gatos normais (controle); GOB = grupo de gatos obesos; GSP = grupo de gatos com sobrepeso (GSP).

Neste primeiro gráfico (figura 13), observa-se que as variáveis: escore de condição corporal (ICC), percentual de gordura (%GC), circunferência abdominal, circunferência torácica e peso se correlacionaram positivamente. Enquanto as variáveis comprimento de pata e comprimento total se correlacionam positivamente entre si. Pode-se avaliar também a disposição dos animais de cada grupo neste espaço multivariado. O grupo GOB apresentou os maiores valores para todas as variáveis representadas no gráfico. O grupo GSP apresentou valores intermediários para essas, além de apresentar indivíduos que se misturam entre os dois grupos GOB e GN. O grupo GN apresenta os valores menores das variáveis biométricas. Podemos inferir que quando utilizamos as variáveis biométricas, a distinção entre os três grupos é muito boa.

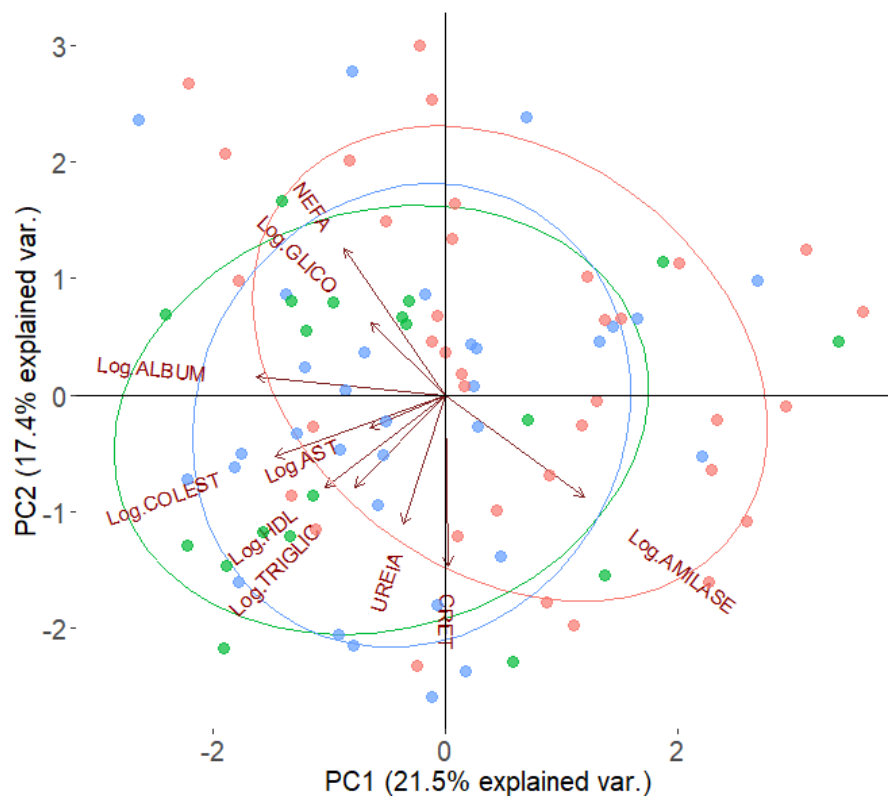


Figura 15. Gráfico de análise de dispersão representando os animais (pontos) pertencentes a cada grupo estudado e sua relação com as variáveis biométricas selecionadas pela análise discriminante: Log.AST, Log.TRIGLICERIDEOS, Log.COLESTEROL, Log.AMILASE, creatinina, Log.HDL, NEFA, Log.GLICOSE, Log.ALBUMINA e ureia.

No gráfico 14 observa-se que as variáveis NEFA e Log GLICOSE se correlacionaram de forma positiva. Já variável Log AMILASE se correlacionou com essas duas de forma negativa. As demais variáveis Log COLESTEROL, Log AST, Log HDL, Log TRIGLICERIDEOS, ureia e creatinina apresentam certo grau de correlação entre si de forma positiva. Os animais de todos os grupos se encontram dispersos ao longo do gráfico, não se podendo diferenciar os três grupos como foi feito no gráfico 9. No entanto, ao se observar os pontos verdes (animais do GOB) mais próximos da ponta das setas (variáveis), nota-se uma tendência a se observar animais do grupo GOB correspondendo aos valores maiores das variáveis: Log COLESTEROL, Log AST, Log HDL, Log TRIGLICERIDEOS, NEFA e Log GLICOSE.

Vale ressaltar que o motivo de algumas variáveis sofrerem transformação logarítmica é para que apresentem distribuição normal após a transformação e possam ser testadas como variáveis paramétricas.

Este resultado de grande sobreposição entre os três grupos das variáveis bioquímicas na análise de componentes principais, corrobora com a falta de significância para a maioria das variáveis testadas.

Nesse estudo pode-se identificar que as variáveis ALT e triglicerídeos apresentaram valores aumentados de forma significativa entre os animais obesos e normais. Semelhante ao detectado no estudo de Hatano e colaboradores (2010) que encontrou os seguintes parâmetros elevados em gatos obesos: triglicerídeos, insulina, enzima lactato desidrogenase (LDH) e ALT e valores reduzidos de adiponectina no plasma. Tais parâmetros, segundo esses autores, se mostraram como fatores chave para diagnóstico precoce de distúrbio lipídicos em felino. Portanto, acredita-se que no presente estudo, se os analitos LDH, insulina e adiponectina tivessem sido dosados, haveria a possibilidade de composição de uma função discriminante com maior confiabilidade, possibilitando uma melhor diferenciação entre os três grupos estudados.

Como já estabelecido em alguns estudos (Mori et al., 2012; Okada et al., 2017) a dosagem da citocina adiponectina e do hormônio insulina são importantes na detecção de SM em animais obesos. Em gatos, a concentração de adiponectina é sugerida como o biomarcador para a acumulação de gordura visceral associada à SM. Portanto, a dosagem desses compostos nos possibilitaria uma melhor identificação dos animais obesos com síndrome metabólica e uma melhor avaliação de correlação com os outros analitos.

6. CONCLUSÃO

Nas condições deste experimento pode-se concluir que:

A determinação do ICC e %GC são mais precisas se aplicadas em conjunto para o diagnóstico de sobrepeso e obesidade em gatos domésticos.

Os parâmetros laboratoriais que permitiram a diferenciação entre gatos obesos (GOB) e normais são os triglicéridos e a atividade de ALT.

Não existe diferença entre gatos obesos e sobrepeso quanto ao perfil bioquímico sérico;

Gatos obesos apresentaram síndrome metabólica;

Gatos com sobrepeso apresentam o mesmo comportamento biológico que gatos obesos e são predispostos a síndrome metabólica.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista a obesidade crescente na população de felinos e as comorbidades associadas, é de grande importância o fácil acesso na rotina à ferramentas preditivas que reflitam o estado metabólico desses animais.

As análises morfométricas e ICC apresentaram uma boa correlação, podendo ser empregadas em conjunto para a avaliação corporal. São técnicas práticas e aplicáveis na rotina e que permitem uma rápida classificação do animal obeso e com sobrepeso.

É importante que as alterações metabólicas sejam avaliadas em conjunto com a dieta, hábitos alimentares e outros fatores de risco à obesidade que podem estar eventualmente associados.

Esse estudo detectou que os analitos ALT e TG podem caracterizar a síndrome metabólica em felinos obesos, podendo ser utilizados como uma das ferramentas preditivas na classificação de animais obesos com esse distúrbio.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALEXANDER, L.G., SALT, C., THOMAS, G., et al. Effects of neutering on food intake, body weight and body composition in growing female kittens. *British Journal of Nutrition*, v.106, p.19-23, 2011.
- ALBERTI K. G. M. M.; ZIMMET P.; SHAW J.. Metabolic syndrome—a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabetic Medicine*. v. 23. p. 469-480, 2006.
- ALLAN, F., PFEIFFER, D., JONES, B., et al. A cross-sectional study of risk factors for obesity in cats in New Zealand. *Preventive Veterinary Medicine*, v.46, p.183–196, 2000.
- ALVARENGA, E. A. *Perfil metabólico de vacas da raça holandesa durante o período de transição, locais de colheita e métodos de análise de betahidroxibutirato*. 2013. 87fp. Tese (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.
- ALVES, R. S., BARBOSA, R.C.C., GHEREN, M. W. , et al. Frequência e fatores de risco da obesidade em uma população de gatos domésticos no Rio de Janeiro. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, v. 39, p. 33-45, 2017.
- APTEKMANN, K. P., MENDES, F. M., PASSOS, C. P., et al. Comparação dos diferentes métodos de avaliação corporal em felinos. *Ver. Bras.Med. Vet.*, v. 36, p. 215-218, 2014.
- AROCH, I., SHECTER-POLAK M., GILAD, S. A. Retrospective study of serum b-hydroxybutyric acid in 215 ill cats: Clinical signs, laboratory findings and diagnoses. *The Veterinary Journal*, v.191, p.240-245, 2012.
- BALDWIN K., BARTGES J., BUFFINGTON T., FREEMAN L.M.,et al. AAHA Nutritional Assessment. Guidelines for Dogs and Cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* v. 46. p. 285-296, 2010.
- BALSAN, G.A.; VIEIRA, J.L.; OLIVEIRA, A.M.; PORTAL, V.L. Relationship between adiponec-tin, obesity and insulin resistance. *Rev Assoc Med Bras* v.61, p. 72–80, 2015.
- BELSITO, K.R., VESTER, B.M., KEEL, T., et al. Impact of ovariohysterectomy and food intake on body composition, physical activity, and adipose gene expression in cats. *Journal of Animal Science*, v.87, p.594-602, 2009.
- BERGMAN, R.N., ADER, M. Free fatty acids and pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v.11, p.351–356, 2000.
- BJORNVAD, C. R.; WIINBERG, B. ; KRISTENSEN, A. T. Obesity increases initial rate of fibrin formation during blood coagulation in domestic shorthaired cats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. v. 96. p. 834–841, 2012.
- BODEN, G. Effects of free fatty acids (FFA) on glucose metabolism: significance for insulin resistance and type 2 diabetes. *Journal Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes*, v.111, p.121–124, 2003.
- BORGES, N.C., VASCONCELLOS, R.S., CARCIOFI, A.C., et al. DXA, bioelectrical impedance, ultrasonography and biometry for the estimation of fat and lean mass in

cats during weight loss.
BMC Veterinary Research. v. 8, p. 1–9, 2012.

BOUDREAU D.M.; MALONE D.C.; RAEBEL M.A.; FISHMAN P.A.; et al. Health care utilization and costs by metabolic syndrome risk factors. *Metab Syndr Relat Disord*. v. 7, p. 305–314, 2009.

BRENNAN C.L.; HOENIG M.; FERGUSTON D.C. GLUT4 but not BLUT1 expression decreases early in the development of feline obesity. *Domest Anim Endocrinol*. v. 26, p. 291–301, 2004.

BUELUND, L.E., NIELSEN, D.H., MCEVOY, F.J., et al. Measurement of body composition in cats using computed tomography and dual energy x-ray absorptiometry. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, v.52, p.179–184, 2011.

BURKHOLDER, W. J. Use of body condition scores in clinical assessment of the provision of optimal nutrition. *Journal of American Veterinary Medical Association*. V. 27, p. 650–654, 2000.

BUTTERWICK R. How fat is that cat? *J. Feline Med. Surg*. v. 2. p. 91–94, 2000.

CENTER, S. A. Feline hepatic lipidosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.35, p.244–254, 2005.

CHANDRAN, M., PHILLIPS, S.A., CIARALDI, T., et al. Adiponectin: more than just another fat cell hormone? *Diabetes Care*, v.26, p.2442–2450, 2003.

COLLIARD, L., PARAGON, B., LEMUET, B., et al. Prevalence and risk factors of obesity in an urban population of healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* v.11, p.135–140, 2009.

CORBEE, R. J. Obesity in show cats. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. v. 98. p.1075–1080, 2014.

COOKE, P.S., NAAZ, A. Role of estrogens in adipocyte development and function. *Experimental Biology and Medicine*, v.229, p.1127–1135, 2004.

COURCIER, E.A., O’HIGGINS, R., MELLOR, D.J., et al. Prevalence and risk factors for feline obesity in a first opinion practice in Glasgow. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v.12, p.746–753, 2010.

COURCIER EA, MELLOR DJ, PENDLEBURY E, EVANS C, YAM OS. An investigation into the epidemiology of feline obesity in Great Britain: Results of a cross-sectional study of 47 companion animal practises. *Veterinary Record* . V.171, p. 560, 2012.

DEEN D. Metabolic syndrome: time for action. *Am Fam Physician*. v. 69, p. 2875–82, 2004.

EDNEY A.T.; SMITH P.M. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United-Kingdom. *Vet Rec*. v. 118, p 391–396, 1986.

FLYNN, M.F., HARDIE, E.M., ARMSTRONG, P.J. Effect of ovariohysterectomy on maintenance energy requirement in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.209, p. 1572–1581, 1996.

FRASER, G. e YAN, R. Guided multiple imputation of missing data: using a subsample to strengthen the missing-at-random assumption. *Epidemiology*, v. 18, p. 246-252,2007.

FRAYLING, T. M., TIMPSON, N. J., WEEDON, M. N., et al. A common variant in the FTO gene is associated with body mass index and predisposes to childhood and adult obesity. *Science*, v.316, p.889-894, 2007.

GARVEY, W.T., KWON, S., ZHENG, D., et al. Effects of insulin resistance and type 2 diabetes on lipoprotein subclass particle size and concentration determined by nuclear magnetic resonance. *Diabetes*, v.52, p.453–462, 2003.

GERMAN, A. Obesity in companion animals. *In Practice*. v. 32, p. 42–50, 2010.

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

GORMAN, L.; SHARKEY, L.C.; ARMSTRONG, P.J.; LITTLE, K.; et al. Serum Beta Hydroxybutyrate Concentrations in Cats with Chronic Kidney Disease, Hyperthyroidism, or Hepatic Lipidosis. *J Vet Intern Med* ., v. 30, p. 611–616, 2016.

HATANO, Y.; MORI, N.; ASADA M.; et al. Hypertriglyceridemia with increased plasma insulin concentrations in cats. *Research in Veterinary Science*. v. 88, p. 458-450, 2010.

HENSON, M.S ; O'BRIEN, T.D . Feline models of type 2 diabetes mellitus. *Ilar J*. v. 47, p. 234–242, 2006

HENSON, M.S.; HEGSTAD-DAVIES, R.L.; WANG, Q.; et al. Evaluation of plasma islet amyloid polypeptide and serum glucose and insulin concentrations in nondiabetic cats classified by body condition score and in cats with naturally occurring diabetes mellitus. *Am J Vet Res*. v. 72, p. 1052–1058, 2011.

HOENIG M.; FERGUSON D.C.; Effects of neutering on hormonal concentrations and energy requirements in male and female cats. *Am J Vet Res*. v. 63, p. 634-39, 2002.

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

HOENIG, M.; MCGOLDRICK, J.B.; DEBEER, M.; et al. Activity and tissue specific expression of lipases and tumor-necrosis factor alpha in lean and obese cats. *Domest Anim Endocrinol* v. 30, p. 333, 2006 b.

HOENIG, M., THOMASETH, K., WALDRON. M., et al. Insulin sensitivity, fat distribution, and adipocytokine response to different diets in lean and obese cats before and after weight loss. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, v. 292, p. 227-234, 2007^a.

HOENIG, M., THOMASETH, K. K., WALDRON, M., et al. Fatty acid turnover, substrate oxidation, and heat production in lean and obese cats during the euglycemic hyperinsulinemic clamp. *Domestic Animal Endocrinology*, v.32, p.329-338, 2007B.

HOENIG, M. Carbohydrate metabolism and pathogenesis of diabetes mellitus in dogs and cats. *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, v.121, p.377–412, 2014.

- IACOBELLIS, G., PELLICELLI, A.M., GRISORIO, B., et al. Relation of epicardial fat and alanine aminotransferase in subjects with increased visceral fat. *Obesity*, v.16, p.179–183, 2008.
- JORDAN, E., KLEY, S., LE, N.A., et al. Dyslipidemia in obese cats, *Domestic Animal Endocrinology*, v.35, p.290-299, 2008.
- KANCHUK, M.L., BACKUS, R.C., CALVERT, C.C. Weight gain in gonadectomized normal and lipoprotein lipase – deficient male domestic cats results from increased food intake and not decreased energy expenditure. *Journal of Nutrition*, v.133, p.1866–1874, 2003.
- KAHN, B.B.; ALQUIER, T.; CARLING, D.; HARDIE, D.G. AMP-activated protein kinase: ancient energy review gauge provides clues to modern understanding of metabolism. *Cell Metab.* v. 1, p. 15–25, 2005.
- KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*, 6th ed., Elsevier, 928p., 2008.
- KANTARTZIS K.; RITTIG K.; BALLETSCHOFER B., MACHANN J.; et al. The relationships of plasma adiponectin with a favorable lipid profile, decreased inflammation, and less ectopic fat accumulation depend on adiposity. *Clin Chem.* v. 52, p. 1934-1942, 2006.
- KERN, P.A., SAGHIZADEH, M., ONG, J.M., et al. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue: regulation by obesity, weight loss, and relationship to lipoprotein lipase. *Journal of Clinical Investigation*, v.95, p.2111–2119, 1995.
- KERSHAW E.E.; FLIER J.S. Adipose tissue as an endocrine organ. *J Clin Endocrinol Metab.* v. 89, p. 2548-2556, 2004.
- KIENZLE, E., BERGLER, R. Human-animal relationship of owners of normal and overweight cats. *Journal of Nutrition* , v.136, p.1947S–1950S, 2006.
- KLEY, S.; HOENIG, M.; GLUSHKA, J. et al. The impact of obesity, sex and diet on hepatic glucose production in cats. *American Journal of physiology*, v. 296, p. 936-943, 2009.
- KULLBERG, J., BRANDBERG, J., ANGELHED, J.E., et al. Whole-body adipose tissue analysis: comparison of MRI, CT and dual energy X-ray absorptiometry. *British Journal of Radiology*, v.82, p.123–130, 2009.
- LAFFEL, L. Ketone bodies: a review of physiology, pathophysiology and application of monitoring to diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*, v. 15, p. 412- 426, 1999.
- LAFLAMME, D. P. Development and validation of a body condition score system for cats: A clinical tool. *Feline Practice*, v.25, p.13–18, 1997.
- LAFLAMME, D. P. Companion animals symposium: Obesity in dogs and cats: What is wrong with being fat? *Journal of Animal Science* v.90, p.1653–1662, 2012.
- LEWIS, G.F.; CARPENTIER A.; ADELI, K; et al. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes. *Endocr Ver.* v. 23, p. 201–29, 2002.
- LUND, E.M. Prevalence and risk factors for obesity in adult cats from private us veterinary practices. *International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine* v.3, p.88–96, 2005.

- MAWBY, D.I., BARTGES, J.W., D'AVIGNON, A., et al. Comparison of various methods for estimating fat in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v.40, p.109–114, 2004.
- MCGREEVY P, THOMSON P, PRIDE C, FAWCETT A, GRASSI T, JONES B. Overweight or obese cats presented to Australian veterinary practices, risk factors and prevalence. *Australian Veterinary Practitioner*. v. 38, p. 98–107, 2008.
- MICHEL, K.E., ANDERSON, W., CUPP, C., et al. Correlation of a feline muscle mass score with body composition determined by dual-energy x-ray absorptiometry. *British Journal of Nutrition*, v.106, p.S57–S59, 2011.
- MORI, A., LEE, P., TAKEMITSU, H., et al. Comparison of insulin signaling gene expression in insulin sensitive tissues between cats and dogs. *Veterinary Research Communications*, v. 33, p.211–26, 2005.
- MORI, A., LEE, P., TAKEMITSU, H., et al. Decreased gene expression of insulin signaling genes in insulin sensitive tissues of obese cats. *Veterinary Research Communications*, v.33, p.315-319, 2009.
- MORI, N.; KAWASUMI, K; SUZUKI, T.; et al. Establishment of temporary criteria for metabolic syndrome (MS) - Diagnosis and assessment of the occurrence rate of MS in cats. *J. Anim. Vet. Adv*, v. 11, p. 615- 617, 2012.
- MORI N.; IWASAKI E.; OKADA Y.; KAWASUMI K.; et al. Overall prevalence of feline overweight/obesity in Japan as determined from a cross-sectional sample pool of healthy veterinary clinic-visiting cats in Japan. *Turk J Vet Anim Sci*. v. 40, p. 304-312, 2016.
- NELSON, R.W., REUSCH, C.E. Classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *Journal Endocrinology*, v.222, p.1–9, 2014.
- OKADA, Yuki et al. Comparison of Visceral Fat accumulation and Metabolome Markers among cats of Varying Bcs and novel classification of Feline Obesity and Metabolic syndrome. *Frontiers In Veterinary Science*. v. 4, n. 17, p.1-9, 2017.
- PANCIERA, D. L. Hypothyroidism in dogs: 66 cases (1987-1992). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.204, p.761-767, 1994.
- PAYNE, J. M.; DEW, S. M.; MANSTON, R.; FAULKS, M. The use of metabolic profile test in dairy herds. *Vet. Rec.*, v.87, n.6, p.150-157, 1970.
- PAYNE, J. M.; PAYNE, S. *The metabolic profile test*. Oxford: Oxford University Press, 1987.
- RADIN, M.J., SHARKEY, L.C., HOLYCROSS, B.J. Adipokines: A review of biological and analytical principles and an update in dogs, cats, and horses. *Veterinary Clinical Pathology*, v.38, p. 136–156, 2009
- RAND, J.S. Current understanding of feline diabetes mellitus: part 1, patho-genesis. *Journal Feline Medicine Surgery*, v.1, p.143–53, 1999.
- R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computing. Vienna: R Foundation for Statistical Computing, 2018. Disponível em < <https://www.R-project.org/>>. Acessado em 26 de dezembro, 2018.

RUSSELL, K., SABIN, R., HOLT, S., et al. Influence of feeding regimen on body condition in the cat. *Journal of Small Animal Practice*, v.41, p.12–17, 2000.

SATTAR, N., MCCONNACHIE, A., FORD, I., et al. Serial metabolic measurements and conversion to type 2 diabetes in the west of Scotland coronary prevention study. Specific elevation in alanine aminotransferase and triglycerides suggest hepatic fat accumulation as a potential contributing factor. *Diabetes*, v.56, p.984–991, 2007.

SCARLETT, J. M., DONOGHUE, S. Associations between body condition and disease in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.212, p.1725–1731, 1998.

SCHERK, M.A., CENTER, S.A. Toxic, metabolic, infectious and neoplastic liver diseases. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 4 ed. St. Lois:Saunders-Elsevier, p.1681- 1684, 2010.

SENNELLO K.A.; SCHULMAN R.L.; PROSEK R.; SIEGEL A.M. Systolic blood pressure in cats with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc*. v. 223, p. 198-201, 2003.

STEF VAN BUUREN, KARIN GROOTHUIS-OUDSHOORN. Multivariate Imputation by Chained Equations in R. *Journal of Statistical Software*, v. 45, p. 1-67, 2011.

TANAKA, A., INOUE, A., TAKEGUCHI, A., et al. Comparison of expression of glucokinase gene and activities of enzymes related to glu-cose metabolism in livers between dogs and cats. *Veterinary Research Communications*, v. 29, p.477–85, 2005.

TARKOSOVA, D.; STORY, M.M.; RAND, J. S.; et al. Feline obesity - prevalence, risk factors, pathogenesis, associated conditions and assessment: A review. *Veterinari Medicina*, v. 61, p. 295–307, 2016.

THE IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome. Bruxelles: International Diabetes Federation, 2006. Disponível em:
<http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Meta_def_final.pdf>. Acessado em: 17 de abr. 2018.

TRAYHURN, P., BING, C., WOOD, I.S. Adipose tissue and adipokines – energy regulation from the human perspective. *Journal of Nutrition*, v.136, p.1935–1939, 2006.

USSAR, S., LEE, K.Y., DANKEL, S.N., et al. Asc-1, pat2, and p2rx5 are cell surface markers for white, beige, and brown adipocytes. *Science Translational Medicine*, v.6, p.2–10, 2014.

VAN BUUREN, GROOTHUIS-OUDSHOORN, K. mice: Multivariate Imputation by Chained Equations. R. *Journal of Statistical Software*, v. 45, p. 1-67, 2011.

VAN DE VELDE H.; JANSSENS G.P.J.; DE ROOSTER H.; et al. The cat as a model for human obesity: insights into depot-specific inflammation associated with feline obesity. *Br J Nutr*. v. 110, p. 1326-35,2013.

VERBRUGGHE, A., HESTA, M. Cats and Carbohydrates: The Carnivore Fantasy? *Veterinary Sciences*, v.15, p.55, 2017.

VERKEST, K.R. Is the metabolic syndrome a useful clinical concept in dogs? A review of the evidence. *Veterinary Journal*, v.199, p.24–30, 2014.

VESTER, B.M., SUTTER, S.M., KEEL, T.L., et al. Ovariohysterectomy alters body composition and adipose and skeletal muscle gene expression in cats fed a high-protein or moderate-protein diet. *Animal*, v.3, p. 1287-1298, 2009.

WILKINS, C.E., LONG, R.C. JR., WALDRON, M., et al. Assessment of the influence of fatty acids on indices of insulin sensitivity and myocellular lipid content by use of magnetic resonance spectroscopy in cats. *American Journal of Veterinary Research*, v.65, p.1090–1099, 2004.

YU, C., CHEN, Y., CLINE, G.W., et al. Mechanism by which fatty acids inhibit insulin activation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1)-associated phosphatidylinositol 3-kinase activity in muscle. *Journal of Biological Chemistry*, v.277, p.50230–50236, 2002.

ZANGHI, B.M., CUPP, C.J., PAN, Y., et al. Noninvasive measurements of body composition and body water via quantitative magnetic resonance, deuterium water, and dual-energy x-ray absorptiometry in cats. *American Journal of Veterinary Research*, v.74, p.721–732, 2013.

ZEUGSWETTER, F.; HANDL S.; IBEN C.; SCHWENDENWEIN, I. Efficacy of plasma β -hydroxybutyrate concentration as a marker for diabetes mellitus in acutely sick cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 12, p. 300-305, 2010.

ZORAN, D. L.; ARTICLE, C. E. Feline obesity: clinical recognition and management. *Compendium (Yardley, PA)*. v. 31, p. E3, 2009

WEBSTER, C.; COOPER, J. Diagnostic approach to hepatobiliary disease. In J. BONAGURA & D. TWEDT. *Kirk's Current Veterinary Therapy*. 14 ed. p. 543 – 549, 2009.

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

ANEXO 1- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TLCE)



Universidade Federal de Minas Gerais

Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

Título do Projeto: CARACTERIZAÇÃO METABÓLICA EM FELINOS DOMÉSTICOS OBESOS

Pesquisador Principal: Fabíola de Oliveira Paes Leme

Universidade Federal de Minas Gerais

Este experimento está registrado na Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Minas Gerais, sob o protocolo de número **376/2017**

Venho por meio desta convidá-lo (a) a participar de um estudo que será realizado pelo Hospital Veterinário da Escola de Veterinária-UFMG, cujo objetivo é comparar os parâmetros clínicos, hematológicos, bioquímicos e nutricionais em gatos obesos e saudáveis. O seu gato será submetido à uma coleta de sangue pela veia do pescoço, quantidade média de 3 (três) ml. Será avaliado clinicamente antes e o tutor deverá responder um questionário. O proprietário terá isenção dos exames: hemograma e perfil bioquímico. Caso seja diagnosticada alguma doença durante os exames o tutor será orientado a passar por avaliação de médicos veterinários no hospital veterinário da UFMG, na qual a consulta será cobrada normalmente. O proprietário terá todo e qualquer esclarecimento antes e durante a pesquisa sobre a metodologia que o animal será submetido, bem como total liberdade em se recusar de participar do estudo ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa sem penalização ou prejuízo ao seu animal. A confidencialidade dos seus dados pessoais será preservada.

O médico veterinário responsável pelo(s) seu(s) animal(is) será a Dra Karina Roque Silva, inscrita no CRMV-MG sob o número 13382. Além dela, e a equipe da Professora Doutora Fabíola de Oliveira Paes Leme, também se responsabilizará pelo bem-estar do(s) seu(s) animal durante todo o estudo e ao final dele. Quando for necessário, durante ou após o período do estudo, você poderá entrar em contato com o pesquisador Fabíola de Oliveira Paes Leme ou com sua equipe pelos contatos: (31)99430-3505, (31)3409-2225, (31) 996788917. email: karinaroquesilva@gmail.com ou fabiola.ufmg@gmail.com.

Fui devidamente esclarecido(a) sobre todos os procedimentos deste estudo, seus riscos e benefícios ao(s) animal(is) pelo(s) qual(is) sou responsável. Fui também informado que posso retirar meu(s) animal(is) do estudo a qualquer momento. Ao assinar este Termo de Consentimento, declaro que autorizo a participação do(s) meu(s) animal(is), identificado(s) a seguir, neste projeto. Este documento será assinado em duas vias, sendo que uma via ficará comigo e a outra com o pesquisador.

Belo Horizonte, ____/____/____

Assinatura Responsável

Assinatura Pesquisador

Responsável

Nome: _____

Documento de Identidade: _____

Identificação Animal(is)

Nome(s): _____

Número de identificação: _____

Espécie: _____

Raça: _____

CEUA-UFMG
Universidade Federal de Minas Gerais
Avenida Antônio Carlos, 6627 – Campus Pampulha
Unidade Administrativa II- 2º andar, Sala 2005
31270-901 – Belo Horizonte – MG –Brasil
(31) 3409 4516

ANEXO 2- Questionário para os tutores dos gatos participantes

QUESTIONÁRIO PARA OS TUTORES DOS GATOS PARTICIPANTES DO ESTUDO

Nome do gato (a): _____

Nome do Tutor: _____

E-mail: _____

Telefone para contato: (____) _____

Qual a idade do gato?: _____

Qual o sexo?:

 macho fêmea

Seu gato tem acesso à rua?

 sim não

O gato mora em:

 Casa Apartamento

Como você classificaria seu gato em uma escala de 0 a 5, sendo *0 sedentário (o gato se movimenta apenas para atender as necessidades fisiológicas básicas- alimentação e evacuação); *3 intermediário (o animal dorme uma boa parte do dia mas quando está

acordado interage com a família e outros animais). *5 ativo (o gato é extremamente ativo, brinca e interage com outros animais e família intensamente).

0

1

2

3

4

5

Ele ganhou peso nos últimos:

3 meses

6 meses

12 meses

Não ganhou peso

Emagreceu

Ele está fazendo uso de algum medicamento?

Não

Sim

Se sim, qual medicamento? _____

Como é a dieta do seu gato?

Somente ração seca

Somente ração úmida

Dieta caseira

Ração seca e ração úmida

Dieta caseira e ração

outra

Caso seja ração seca e/ou úmida escreva o nome e a marca do produto:

Se for dieta caseira, cite brevemente os ingredientes e como ela é feita:

Qual quantidade:

Controlada (recomendação veterinária/ fabricante ração)

À vontade

Qual a frequência do fornecimento do alimento (ex: três vezes ao dia, à vontade, etc)

Seu gato come petiscos?

Sim, petiscos comerciais

Sim, petiscos caseiros (porções de alimentos humanos)

Não

Se sim, qual a frequência dos petiscos?

1 vez na semana

2-5 vezes na semana

todos os dias