

## RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 22/03/2017.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

PERFIL METABÓLICO E DE ADIPOCINAS EM CÃES  
COM SOBREPESO E OBESOS

PAULA NASSAR DE MARCHI

Botucatu-SP  
2016

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

PERFIL METABÓLICO E DE ADIPOCINAS EM CÃES  
COM SOBREPESO E OBESOS

PAULA NASSAR DE MARCHI

Dissertação apresentada junto ao Programa de  
Pós-graduação em Medicina Veterinária para  
obtenção do título de mestre.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Henrique de Araújo  
Machado

Co-orientador: Prof. Dr. Mauro José Lahm  
Cardoso

Botucatu-SP  
2016

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

De Marchi, Paula Nassar.

Perfil metabólico e de adipocinas em cães com sobrepeso e obesos / Paula Nassar De Marchi. - Botucatu, 2016

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Luiz Henrique de Araújo Machado

Coorientador: Mauro José Lahm Cardoso

Capes: 50501062

1. Cães - Doenças. 2. Adipocinas. 3. Obesidade. 4. Hipertensão. 5. Resistência à insulina. 6. Distúrbios do metabolismo.

Palavras-chave: Adipocinas; Hipertensão arterial; Obesidade; Resistência insulínica.

Autora: Paula Nassar De Marchi

Título: Perfil metabólico e de adipocinas em cães com sobrepeso e obesos.

## COMISSÃO EXAMINADORA

---

Prof. Dr. Luiz Henrique de Araújo Machado  
Orientador  
Departamento de Clínica Veterinária  
FMVZ – UNESP- Botucatu

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Alessandra Melchert  
Departamento de Clínica Veterinária  
FMVZ – UNESP- Botucatu

---

Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto  
Departamento de Clínicas Veterinárias  
UEL

Data da defesa: 22 de setembro de 2016

*Dedico este trabalho a meu pai e herói, Luciano dos Santos De Marchi (in memoriam), que me ensinou o mais importante da vida: bom caráter, honestidade, humildade e respeito ao próximo. Ensinou que com esforço, amor e perseverança todos os sonhos são atingíveis.*

## AGRADECIMENTOS

À minha mãe, Adriana Nassar De Marchi, por ter sido mãe e pai nos últimos oito anos, pela batalha incessante para permitir que eu e meu irmão concluíssemos nossos estudos apesar das dificuldades, pela paciência e pelo amor incondicional.

Ao meu pai (*in memoriam*), por tudo que ensinou, por sempre ter acreditado em mim e o mais pleno e absoluto amor da minha vida.

Ao meu orientador Prof. Dr. Luiz Henrique de Araújo Machado, por todo auxílio, ensinamentos, conselhos e amizade.

Ao meu co-orientador Prof. Dr. Mauro José Lahm Cardoso, pela assistência, conhecimento, competência e paciência ao longo desse trabalho.

À Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eunice Oba, por gentilmente ceder seu laboratório, conhecimento e tempo para realização das dosagens hormonais.

À minha querida tia, Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup>. Katy Nassar, pela dedicação, carinho e revisão da língua portuguesa ao final do trabalho.

Ao meu namorado, Thiago Hideky Yamauti dos Santos, por me ajudar com as coletas, companheirismo, apoio e compreensão.

À minha querida amiga, Fúlvia Bueno de Souza, sempre pronta a prover abrigo e apoio logístico sempre que foi necessário, além de toda amizade.

A todos os tutores e amigos, que gentilmente cederam seus animais para a elaboração desse estudo.

À CNPq, CAPES e Fundação Araucária pelo apoio financeiro a essa pesquisa.

## LISTA DE QUADROS

<b>QUADRO 1.</b> Valores de leptina em cães com diferentes condições corporais, mensurados por ELISA (kits específicos para cães).....	7
<b>QUADRO 2.</b> Valores de adiponectina, dosados por diferentes metodologias, em animais com diferentes condições corporais.....	9
<b>QUADRO 3.</b> Valores de grelina e resistina em animais com diferentes condições corporais, mensurados por radioimunoensaio. ....	11
<b>QUADRO 4.</b> Valores de fator de necrose tumoral alfa em animais com diferentes condições corporais, mensurado pela técnica de ensaio imunoenzimático (EIE). ....	12



## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1.</b> Média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo da %GC, PAS e ureia, creatinina em 76 cães agrupados conforme a CC e inclusão como DMRO. ....	36
<b>TABELA 2.</b> Média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo da FA, GGT, PT e albumina em 76 cães agrupados conforme a CC e inclusão como DMRO. .	37
<b>TABELA 3.</b> Média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo dos triglicérides, colesterol e ALT em 76 cães agrupados conforme a CC e inclusão como DMRO. ....	38
<b>TABELA 4.</b> Média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo da insulina, glicemia, HOMA-IR e HOMA-B em 76 cães agrupados conforme a CC e inclusão como DMRO. ....	39
<b>TABELA 5.</b> Média, desvio padrão, mediana, mínimo e máximo da adiponectina e leptina, em 76 cães agrupados conforme a CC e inclusão como DMRO. ....	40
<b>TABELA 6.</b> Frequência da hipertensão arterial, hipertensão arterial de risco severo LOA, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiperglicemia, hiperinsulinemia, aumento dos índices HOMA-IR e HOMA-B, hiperleptinemia e hipoadiponectinemia nos 4 grupos estudados .....	43
<b>TABELA 7.</b> Coeficientes de Correlação de Spearman entre a condição corporal, %GC e PAS, ureia, creatinina, ALT, FA, GGT, PT, albumina, triglicérides, colesterol, glicemia, insulina, HOMA-IR, HOMA-B, adiponectina e leptina de todos os animais.....	44
<b>TABELA 8.</b> Coeficientes de Correlação de Spearman entre a condição corporal, %GC e PAS, ureia, creatinina, ALT, FA, GGT, PT, albumina, triglicérides, colesterol, glicemia, insulina, HOMA-IR, HOMA-B, adiponectina e leptina dos animais de G4.....	45
<b>TABELA 9.</b> Média, desvio padrão e mediana da %GC, PAS, ureia, creatinina, ALT, FA, GGT, proteína total, albumina, triglicérides em 76 cães agrupados conforme o sexo.....	47

<b>TABELA 10.</b> Média, desvio padrão e mediana do colesterol, glicemia, insulina, HOMA-IR, HOMA-B, leptina e adiponectina em 76 cães agrupados conforme o sexo. ....	48
<b>TABELA 11.</b> Média, desvio padrão e mediana da %GC, PAS, ureia, creatinina, ALT, FA, GGT, PT, albumina e triglicerídeos em 76 cães agrupados conforme a condição reprodutiva. ....	49
<b>TABELA 12.</b> Média, desvio padrão e mediana do colesterol, glicemia, insulina, HOMA-IR, HOMA-B, adiponectina e leptina em 76 cães agrupados conforme a condição reprodutiva. ....	50

## LISTA DE FIGURAS

<b>FIGURA 1.</b> Esquema da ECC de nove pontos, proposta por Laflamme (1997). .....	29
<b>FIGURA 2.</b> Representação gráfica, através de box plot, das variáveis HOMA-B, glicemia, colesterol, triglicérides, pressão arterial sistólica e insulina nos grupos G1, G2, G3 e G4. ....	41
<b>FIGURA 3.</b> Representação gráfica, através de box plot, das variáveis adiponectina, leptina e HOMA-IR nos grupos G1, G2, G3 e G4. ....	42

## LISTA DE ABREVIações

% - Porcento

%GC - Porcentagem de gordura corporal

ALT - Alanina Aminotransferase

Alb - Albumina

CC - Condição corporal

CL - Distância da tuberosidade do calcâneo ao ligamento patelar médio

CP - Circunferência pélvica

cPLI - Imunorreatividade à lipase pancreática canina

Col - Colesterol

Creat - Creatinina

DEXA - Absorimetria com raio-x de dupla energia

DMRO - Disfunção metabólica relacionada à obesidade canina

DM 2 - *Diabetes mellitus* tipo 2

DOD - Diluição de óxido de deutério

ECC - Escala de condição corporal

EIE - Ensaio imunoenzimático

EIR - Ensaio imunorradiométrico

ELISA - Ensaio de imunoabsorção enzimática

FA - Fosfatase Alcalina

fmol/mL - Femtomol por mililitro

FT - Tiroxina livre

g/dL - Gramas por decilitro

GGT - Gama glutamiltransferase

GH - Hormônio do crescimento

Glic - Glicemia

HAS - Hipertensão arterial sistêmica

HDL - Lipoproteína de alta densidade

HOMA-B - Modelo de avaliação da homeostase para resistência insulínica

HOMA-IR - Modelo de avaliação da homeostase para função das células B

IGF-1 - Fator de crescimento 1

IL-6 - Interleucina 6

Kg/m<sup>2</sup> - Quilograma por metro quadrado

LDL - Lipoproteína de baixa densidade

LOA - Lesão em órgãos-alvo

mg/dL - Miligrama por decilitro

mL - Mililitro

mmHg - Milímetro de mercúrio

mmol/L - Milimol por litro

ng/dL - Nanograma por decilitro

PAS - Pressão arterial sistólica

PT - Proteína total

pg/mL - Picograma por mililitro

RI - Resistência insulínica

RIE - Radioimunoensaio

RM - Ressonância magnética

SM - Síndrome Metabólica

SRAA - Sistema renina angiotensina aldosterona

TAB - Tecido adiposo branco

TAM - Tecido adiposo marrom

TC - Tomografia computadorizada

TNF- $\alpha$  – Fator de necrose tumoral alfa

Trigl – Triglicérides

TT4 - Tiroxina total

UI/L – Unidade internacional por litro

$\mu$ g/mL – micrograma por mililitro

$\mu$ U/mL – Microunidade por mililitro

## SUMÁRIO

	Página
1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	3
2.1 Obesidade Canina e sua prevalência .....	3
2.2 Fatores de risco da obesidade canina .....	3
2.3 Tecido adiposo.....	4
2.4 Tecido adiposo como órgão endócrino e as adipocinas .....	5
2.4.1 Leptina.....	6
2.4.2 Adiponectina.....	8
2.4.3 Grelina.....	10
2.4.4 Resistina.....	10
2.4.5 Adipocinas inflamatórias.....	11
2.4.5.1 Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF $\alpha$ ).....	12
2.4.5.2 Interleucina 6 (IL-6).....	13
2.5 Distúrbios secundários a obesidade canina.....	13
2.5.1 Alterações Osteomusculares.....	14
2.5.2 Hiperlipidemia, adipocinas e resistência insulínica.....	14
2.5.3 Alterações cardiovasculares.....	17
2.6 Síndrome Metabólica .....	19
2.7 Avaliação de resistência insulínica .....	22
2.8 Mensuração da obesidade canina .....	23
2.9 Tratamento e Prevenção da Obesidade Canina .....	25
3. OBJETIVOS .....	27
3.1 Geral .....	27
3.2 Específicos.....	27
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	28

4.1	Local .....	28
4.2	Grupos Experimentais.....	28
4.3	Avaliação de Condição Corporal e medições morfométricas .....	28
4.4	Critérios de Exclusão .....	30
4.5	Coleta do material e Exames laboratoriais.....	30
4.6	Valores de Corte .....	31
4.7	Cálculo do índice HOMA.....	32
4.8	Pressão Arterial Sistólica Não Invasiva.....	33
4.9	Análise dos Resultados.....	33
5.	RESULTADOS .....	35
6.	DISCUSSÃO .....	51
7.	CONCLUSÕES .....	65
8.	BIBLIOGRAFIA.....	66
9.	ARTIGO CIENTÍFICO.....	87

DE MARCHI, P. N. **Perfil metabólico e de adipocinas em cães com sobrepeso e obesos**. Botucatu, 2016. 106p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu.

## RESUMO

A obesidade em cães está cada vez mais presente na clínica, sendo relacionada ao hábito de vida dos proprietários, que perpetuam o sedentarismo e fornecimento de ração *ad libitum*. Em humanos, sabe-se que há correlação importante entre a obesidade e o desenvolvimento de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e resistência insulínica (RI), quadro denominado síndrome metabólica (SM). Entretanto, em cães, há apenas especulações a respeito. O objetivo do presente estudo foi determinar os valores séricos da adiponectina, leptina, triglicérides, colesterol, insulina, glicemia, HOMA-B e IR (modelo de avaliação da homeostase), pressão arterial sistólica (PAS) e do perfil bioquímico em cães com diferentes condições corporais (CC) sem endocrinopatias, além de identificar os animais que atenderam aos critérios de inclusão como portadores da disfunção metabólica relacionada à obesidade canina (DMRO), determinando sua ocorrência na população estudada. Utilizou-se 76 cães hígidos, que passaram por avaliação de CC e morfometria, divididos assim em grupos de CC ideal (G1), sobrepeso (G2), obeso (G3) e DMRO (G4). Verificou-se que cães do G3 e G4 apresentaram maior porcentagem de gordura corporal, proteína total (PT), triglicérides, glicemia, insulina e HOMA-IR e G4 apresentou maior PAS em comparação com os demais grupos. Além disso, as adipocinas não apresentaram correlação com nenhuma variável, enquanto que a ocorrência da hiperinsulinemia foi maior no G4. Concluiu-se que cães obesos apresentam RI e alterações no metabolismo da gordura, enquanto que cães em DMRO apresentam, além dessas alterações, HAS.

**Palavras-chave:** Adipocinas, Hipertensão arterial, Obesidade, Resistência insulínica.



DE MARCHI, P. N. **Metabolic and Adipokines profiles in dogs with overweight and obese**. Botucatu, 2016. 106 p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu.

## **ABSTRACT**

Obesity in dogs is increasingly present in the clinic, being related to the habit of life of the owners, who perpetuate sedentary lifestyle and food supply ad libitum. In humans, it is known that there is a significant correlation between obesity and the development of hypertension (HAS) and insulin resistance (IR), condition called Metabolic syndrome (MS). However, in dogs, there is only speculation about. The purpose of this study was to determine the serum levels of adiponectin, leptin, triglycerides, cholesterol, insulin, glucose, HOMA-B and IR (homeostasis model assessment), systolic blood pressure (SBP) and biochemical profile in dogs with different body condition (BC) without endocrine diseases, and identify animals that met the inclusion criteria as having the obesity-related metabolic dysfunction (ORMD), determining their occurrence in the population studied. We used 76 healthy dogs that have undergone BC evaluation and morphometry, divided as well in ideal BC groups (G1), overweight (G2), obese (G3) and ORMD (G4). It was found that G3 and G4 dogs showed a higher percentage of body fat, total protein (TP), triglycerides, blood glucose, insulin and HOMA-IR and G4 showed higher SBP compared to the other groups. Besides, adipokines were not correlated with any variable, while the occurrence of hyperinsulinemia was higher in G4. It was concluded that obese dogs have IR and changes in fat metabolism, while ORMD in dogs present, in addition to these changes, HAS.

**Key-words:** Adipokines, hypertension, insulin resistance, obesity.

## 1. INTRODUÇÃO

Atualmente, a obesidade é uma doença que está cada vez mais presente na rotina clínica veterinária, representando incidência superior a 50% em cães (COURCIER et al., 2010; CORBEE, 2013). Considera-se obesidade quando o peso do animal supera em 15% o que seria seu peso ideal (LAFLAMME, 2001; GOSSELLIN et al., 2007). Alguns fatores de risco contribuem para o aumento dessa incidência nos últimos anos, por exemplo, a castração, longevidade, o tipo e quantidade de dieta oferecida, o estilo de vida e condição socioeconômica dos proprietários (COURCIER et al., 2010; CORBEE, 2013).

A obesidade reduz a longevidade e predispõe ao desenvolvimento de uma série de doenças, como distúrbios osteomusculares, respiratórios e reprodutivos (GERMAN, 2006). Sabe-se que o tecido adiposo atua sobre o estoque de energia, proteção dos órgãos, e é responsável pela síntese e secreção de diversos hormônios e citocinas inflamatórias, chamadas adipocinas (ZORAN, 2010). Acredita-se que as adipocinas apresentam uma série de atividades biológicas, que auxiliam na homeostase da glicose, condição de inflamação e imunidade do organismo (RADIN et al., 2009).

Em humanos, o termo “síndrome metabólica” (SM) é utilizado para expor uma condição de metabolismo, na qual o indivíduo apresenta fatores de risco (dentre eles a obesidade visceral) que os predispõem a doenças cardiovasculares e *Diabetes mellitus* tipo 2 (DM 2) (LUNA, 2007; ALBERTI et al., 2009; TOTH et al., 2016). A importância da obesidade e o desenvolvimento de hipertensão arterial e resistência insulínica (RI) é bastante descrita na literatura (ALBERTI et al., 2009). A RI é a falha das células-alvo dos tecidos periféricos em utilizar a insulina e manter a glicemia em níveis normais, necessitando assim do aumento na secreção de insulina para obtenção da resposta fisiológica adequada (VASQUES et al., 2008).

Além do mais, a hiperlipidemia e alterações nos níveis de adipocinas, ocasionados pela obesidade, parecem ser a chave para o desenvolvimento da resistência insulínica e *Diabetes mellitus* tipo 2, embora os mecanismos

envolvidos ainda estejam pouco esclarecidos (FUJIWARA et al., 2013, PARK et al., 2014).

Em cães, o emprego do termo síndrome metabólica é muito discutido, visto que não há confirmação científica de que o cão obeso é mais predisposto a doenças cardiovasculares e *Diabetes mellitus* tipo 2, semelhante à de humanos (BROWN et al., 2007; VERKEST et al., 2011ab; VERKEST, 2014). Alguns acreditam no emprego do termo “disfunção metabólica relacionada à obesidade canina” (DMRO), no lugar de síndrome metabólica, e sugerem diferentes parâmetros e valores de corte para caracterização da síndrome no cão (TVARIJONAVICIUTE et al., 2012a). Nesse estudo, os critérios de classificação e a expressão DMRO, propostos por Tvarijonaviciute et al., 2012a, serão utilizados.

O presente trabalho busca definir o perfil metabólico, lipídico e de pressão arterial em cães com condição corporal adequada, sobrepeso, obesos e com DMRO sem endocrinopatias. E assim, determinar os valores séricos de glicose, insulina, triglicérides, colesterol, leptina, adiponectina e pressão arterial em 76 cães. Além disso, avaliar a ocorrência de resistência insulínica em cães com sobrepeso, obesos e com DMRO, e identificar e caracterizar animais que atendam ao critério de inclusão na disfunção metabólica relacionada à obesidade canina (DMRO).

## Referências

1. Courcier EA, Thomson R, Mellor DJ, Yam PS. An epidemiological study of environmental factor associated with canine obesity. *J Small Anim Pract.* 2010; 51: 362-367.
2. Corbee RJ. Obesity in show dogs. *J Anim Physiol an N.* 2013; 97:904-910.
3. Laflamme DP. Challenges with weight-reduction studies. *Comp Cont Educ Pract.* 2001; 23: 45-50.
4. Gossellin J, Wren JA, Sunderland SJ. Canine obesity-an overview. *J Vet Pharmacol Ther.* 2007; 30: 1-10.
5. German AJ. The growing problem of obesity in dogs and cats. *J Nutr.* 2006; 136: 1940S-1946S.
6. Zoran DL. Obesity in Dogs and Cats: A Metabolic and Endocrine Disorder. *Vet Clin N Am-Small.* 2010; 40: 221-239.
7. Radin MJ, Sharkey LC, Holycross BJ. Adipokines: a review of biological and analytical principles and an update in dogs, cats, and horses. *Vet Clin Path.* 2009; 38: 136-156.
8. Alberti KGMM, Eckel RH, Grundy SM, Zimmet PZ, Cleeman JI, Donato KA, Fruchart J, James PT, Loria CM, Smith SC. Harmonizing the metabolic syndrome A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; National Heart, Lung, and Blood Institute; American Heart Association; World Heart Federation; International Atherosclerosis Society; and International Association for the Study of Obesity. *Circulation.* 2009; 120: 1640-1645.
9. Vasques AC, Rosado LEFPL, Alfenas RCG, Geloneze B. Análise crítica do uso dos índices de homeostasis model assessment (HOMA) na avaliação da resistência à insulina e capacidade funcional das células- $\beta$  pancreáticas. *Arq Bras Endocrinol.* 2008; 52 (1): 32-39.
10. Luna RL. Síndrome Metabólica. *Arq Bras Cardiol.* 2007; 88 (5): e124-e126.
11. Toth PP, HENriksson KM, Palmer MK. Metabolic syndrome and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) goal attainment in the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) (2003-2012). In: *Anais do NATIONAL LIPID ASSOCIATION SCIENTIFIC SESSIONS; 2016; New Orleans: Painel; 2016.*
12. Fujiwara M, Sato T, Tazaki H, Yamamoto I, Kawasumi K, Arai T. Changes in plasma fatty acid composition in hyperlipidemia dogs. *Asian J Anim Vet Adv.* 2013; 8(4): 639-646.
13. Park H, Lee S, Oh J, SEO K, Song K. Leptin, adiponectin and serotonin levels in lean and obese dogs. *BMC Vet Res.* 2014; 10 (113):1-8.
14. Hoenig M, Thomaseth K, Waldron M, Ferguson DC. Insulin sensitivity, fat distribution, and adipocytokine response to different diets in lean and obese cats before and after weight loss. *Am J Physiol-Reg I.* 2007; 292: R227-R234.
15. Brow S, Atkins C, Bagley R, Carr A, Cowgill L, Davidson M, Egnor B, Elliott J, Henik R, Labato M, Littman M, Polzin D, Ross L, Snyder P, Stepien R. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med.* 2007; 21:542-558.
16. Verkest KR, Rand JS, Fleeman LM, Morton JM, Richards AA, Rose FJ, Whitehead JP. Distinct adiponectin profiles might contribute to differences in susceptibility to type 2 diabetes in dogs and humans. *Domest Anim Endocrin.* 2011a; 4:67-73.
17. Verkest KR, Fleeman LM, Morton JM., Ishioka K, Rand JS. Compensation for obesity-induced insulin resistance in dogs: assessment of the effects of leptin, adiponectin, and glucagon-like peptide-1 using path analysis. *Domest Anim Endocrin.* 2011b; 41:24-34.
18. Verkest KR. Is the metabolic syndrome a useful clinical concept in dogs? A review of the evidence. *Vet J.* 2014; 199:24-30.

19. Tvarijonaviciute A, Cerón JJ, Holden SL, Cuthbertson DJ, Biourge V, Morris PJ, German AJ. Obesity-related metabolic dysfunction in dogs: a comparison with human metabolic syndrome. *BMC Vet Res.* 2012a; 8(147):1-8.
20. Laflamme DP. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Pract.* 1997; 22: 10-15.
21. Burkholder WJ, Toll PW. Obesity. In: Hand MS, Tatcher CD, REMILLARD RL, Roudebusch P. *Small Anim Clinical Nutrition.* 4<sup>a</sup> ed. Topeka: Mark Morris Institute; 2000, p. 401-430
22. Behrend EN, Kooistra RN, Nelson CE, Reusch CE, Scott-Moncrieff JC. Diagnosis of spontaneous canine hyperadrenocorticism: 2012 ACVIM consensus statement (small animal). *J Vet Intern Med.* 2013; 27: 1-13.
23. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and B-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia.* 1985; 28: 412-419.
24. Henik RA, Dolson MK, Wenholz LJ. How to obtain a blood pressure measurement. *Clin tech small an P.* 2005; 20: 144-150.
25. Henik RA, Brown S. Electrocardiography. In: Oyama MA, Sleeper MM, Smith FWK, Tilley LP. *Manual of canine and feline cardiology.* 4.ed. Missouri: Saunders Elsevier; 2008. p. 277-286.
26. Pérez-Sánchez AP, Del-Angel-Caraza J, Quijano-Hernández IA, Barbosa-Meireles MA. Obesity-hypertension and its relation to other diseases in dogs. *Vet Res Commun.* 2015; 39:45-51.
27. Piendetosi D, DI Loria A, Guccione J, De Rosa A, Fabbri S, Cortese L, Carta S, Ciaramella P. Serum biochemistry profile, inflammatory cytokines, adipokines and cardiovascular findings in obese dogs. *Vet J.* Forthcoming 2016.
28. Cardoso, M.J.L.; Fagnani, R.; Cavalcante, C.Z.; Zanutto, M. S.; Zacarias-Júnior, A.; Melussi, M.; Calesso, J.R.; Costa, H.P.; Hashizume, E.Y. Blood pressure, serum glucose, cholesterol and triglycerides in dogs with different body scores. *MVZ Cordoba.* Forthcoming 2016.
29. Jericó MM, Silva MBFP, Machado FL A. Avaliação cardiovascular em cães obesos: mensuração da pressão arterial e achados eletrocardiográficos. *Clin Vet.* 2006; 61:66-72.
30. Santos EZ, Ferreira KC, Sewastjanow L, Catanozi S, Nunes VS, Jericó MM. Avaliação dos parâmetros metabólicos (colesterol, triglicérides, e glicemia), e pressão arterial sistólica em cães obesos: antes e após 30 dias de restrição calórica. In: 35<sup>o</sup> Congresso Brasileiro da ANCLIVEPA, 2014. Belo Horizonte. Anais do 35<sup>o</sup> Congresso Brasileiro da Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais. Belo Horizonte: ANCLIVEPA, 2014, p. 0323-0325.
31. Jung DH, Kim JY, Kim JK, Koh SB, Park JK, Ahn SV. Relative contribution of obesity and serum adiponectin to the development of hypertension. *Diabetes Res Clin Pr.* 2014; 103:51-56.
32. Melhman E, Bright JM, Jeckel K, Porsche C, Veeramachaneni DNR, Frye M. Echocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy in obese dogs. *J Vet Intern Med.* 2013; 27: 62-68.
33. Pereira Neto GBP, Brunetto MA, Sousa MG, Carciofi AC, Camacho AA. Effects of weight loss on the cardiac parameters of obese dogs. *Pesquisa Vet Brasil.* 2010; 30(2):167-171.
34. Jericó MM, DE Chiquito FC, Kajihara K, Moreira MAB, Gonzales R, Machado FLAM, Nunes VS, Catanozi S, Nakandakare ER. Chromatographic analysis of lipid fractions in healthy dogs and dogs with obesity or hyperadrenocorticism. *J Vet Diagn Invest.* 2009; 21:203-207, 2009.
35. Brunetto MA, Nogueira S, Sá FC, Peixoto M, Vasconcellos RS, Ferraudo AJ, Carciofi AC. Correspondência entre obesidade e hiperlipidemia em cães. *Cienc Rural.* 2011; 41(2):266-271.

36. Jeusette IC, Lhoest ET, Istasse LP, Diez MO. Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentrations in dogs. *Am J Vet Res.* 2005; 66(1):81-86.
37. Yamka RM, Friesen KG, Frantz NZ. Identification of canine markers related to obesity and the effects of weight loss on the markers of interest. *J Appl Res Vet Med.* 2006; 4(4):282-292.
38. German AJ, Hervera M, Hunter L, Holden SL, Morris PJ, Biourge V, Trayhurn P. Improvement in insulin resistance and reduction in plasma inflammatory adipokines after weight loss in obese dogs. *Domest Anim Endocrin.* 2009;37:214-226.
39. Tribuddharatana T, Kongpiromchean Y, Sribhen K, Sribhen C. Biochemical alterations and their relationships with metabolic syndrome components in canine obesity. *Nat Sci.* 2011; 45:622-628.
40. Tvarijonaviciute A, Tecles F, Martínez-Subiela S, Cerón JJ. Effect of weight loss on inflammatory biomarkers in obese dogs. *Vet J.* 2012b; 193:570-572.
41. Verkest KR, Rand JS, Fleeman LM, Morton JM. Spontaneously obese dogs exhibit greater postprandial glucose, triglyceride, and insulin concentrations than lean dogs. *Domest Anim Endocrin.* 2012a; 42: 103-112.
42. Verkest K R, Fleeman LM, Morton JM, Groen SJ, Suchodolski JS, Steiner JM, Rand JS. Association of postprandial serum triglyceride concentration and serum canine pancreatic lipase immunoreactivity in overweight and obese dogs. *J Vet Intern Med.* 2012b; 26:46-53.
43. Respondek F, Swanson KS, Belsito KR, Vester BM, Wagner A, Istasse L, Diez M. Short-chains fructooligosaccharides influence insulin sensitivity and gene expression of fat tissue in obese dogs. *J Nutr.* 2008; 138:1712-1718.
44. Peña C, Suárez L, Bautista I, Montoya JÁ, Juste MC. Relationship between analytic values and canine obesity. *J Anim Physiol an N.* 2008; 92:324-325.
45. Serisier S, Leray V, Poudroux W, Magot T, Ouguerram K, Nguyen P. Effects of green tea on insulin sensitivity , lipid profile and expression of PPAR $\alpha$  e PPAS $\delta$  and their target genes in obese dogs. *Brit J Nutr.* 2008; 99:1208-1216.
46. Söder J, Wernersson S, Hagman R, Karlsson I, Malmlöf K, Höglund K. Metabolic and hormonal response to a feed-challenge test in lean and overweight dogs. *J Vet Intern Med.* 2016; 30:574-592.
47. Gayet C, Bailhache E, Dumon H, Martin L, Siliart B, Nguyen P. Insulin resistance and changes in plasma concentration of TNF $\alpha$ , IGF1, and NEFA in dogs during weight gain and obesity. *J Anim Physiol An N.* 2004; 88: 157-165.
48. Kawasumi K, Suzuki T, Fujiwara M, Mori N. New criteria of hyperlipidemia with insulin resistance in dogs. *Journal Anim Vet Adv.* 2012; 11(21):3950-3952.
49. Adolphe JL, Silver TI, Childs H, Drew MD, Weber LP. Short-term obesity results in detrimental metabolic and cardiovascular changes that may not be reversed with weight loss in an obese dog model. *Brit J Nutr.* 2014; 112:647-656.
50. De Marchi PN, Cardoso JML, Fagnani R, Calesso J, Melussi M, Machado LHA. Avaliação dos parâmetros metabólicos de cães obesos submetidos à dieta com restrição calórica. *Arch Vet Sci.* Forthcoming 2016.
51. Faria PF, Araújo DF, Soto-Blanco B. Glicemia em cães obesos e senis. *Acta Sci Vet.* 2005; 33(1):47-50.
52. Kim SP, Ellmerer M, Van Citters GW, Bergman RN. Primacy of hepatic insulin resistance in the development of the metabolic syndrome induced by an isocaloric moderate-fat diet in the dog. *Diabetes.* 2003; 52: 2453- 2460.
53. Wakshlag JJ, Struble AM, Levine CB, Bushey JJ, Laflamme DP, Long GM. The effects of weight loss on adipokines and markers of inflammation in dogs. *Brit J Nutr.* 2011; 106: S11-S14.
54. Ishioka K, Omachi A, Sagawa M, Shibata H, Honjoh T, Kimura K, Saito M. Canine adiponectin: cDNA structure, mRNA expression in adipose tissues and reduced plasma levels in obesity. *Res Vet Sci.* 2006; 80:127–132.

55. Gayet C, Leray V, Saito M, Siliart B, Nguyen P. The effects of obesity-associated insulin resistance on mRNA expression of peroxisome proliferator-activated receptor- $\delta$  target genes, in dogs. *Brit J Nutr.* 2007; 98: 497-503.
56. Brons C, Jensen CB, Storgaard H, Hiscock NJ, White A, Appel JS, Jacobsen S, Nilsson EM, Larsen CM, Astrup A, Quistorff B, Vaag A. Impact of short term high-fat feeding on glucose and insulin metabolism in young healthy man. *J Physiol.* 2009; 587(10):2387-2397.
57. Ricci R, Bevilacqua F. The potential role of leptin and adiponectin in obesity: A comparative review. *Vet J.* 2012; 191:292-298.
58. Cao H. Adipocytokines in obesity and metabolic disease. *J Endocrinol.* 2014; 220(2):T47-T59.
59. Ishioka K, Soliman MM, Sagawa F, Nakadomo F, Shibata H, Honjoh T, Hashimoto A, Kitamura H, Kimura K, Saito M. Experimental and clinical studies on plasma leptin in obese dogs. *J Vet Med Sci.* 2002; 64(4):349-353.
60. Ishioka K, Hosoya H, Kitagawa H, Shibata H, Honjoh T, Kimura K, Saito M. Plasma leptin concentration in dogs: Effects of body condition score, age, gender and breeds. *Res Vet Sci.* 2007; 82:11-15.
61. Müller L, Kollár E, Balogh L, Pöstényi Z, Márián T, Garai I, Trencsényi G, Thuróczy J. Body fat distribution and metabolic consequences – examination opportunities in dogs. *Acta Vet Hung.* 2014; 62(2):169-179.