

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA "JULIO DE MESQUITA FILHO"

FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS

CÂMPUS DE JABOTICABAL

**EFEITO DO TRATAMENTO DA OBESIDADE SOBRE A
GLICEMIA E INSULINEMIA DE GATOS**

Karina Nogueira Venturelli Gonçalves

Orientador: Prof. Dr. Flávio Prada

Co-Orientador: Prof. Dr. Aulus Cavalieri Carciofi

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Campus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção de Qualificação em Medicina Veterinária (Clínica Médica Veterinária).

JABOTICABAL – SÃO PAULO – BRASIL

Maio de 2006

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

A pós-graduanda Karina Nogueira Venturelli Gonçalves, nascida em 04/07/1979, é natural de Santos -SP, graduada em Medicina Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (UNESP), Campus de Jaboticabal, em Dezembro de 2003.

DEDICATÓRIA

Dedico a presente dissertação à meus queridos e amados pais Ricardo Venturelli Gonçalves e Maria da Conceição N.V. Gonçalves e irmãos Terezinha N. V. Gonçalves e Ricardo N. V. Gonçalves.

Esta vitória também cabe a vocês porque sem a paciência, ajuda, compreensão, companheirismo e acima de tudo ao amor sempre demonstrados em todos os momentos eu nunca conseguiria vencer esta etapa de minha vida!

Durante esse período tive que abrir mão de muitas coisas e passar por muitos desafios e diversas vezes tive vontade de desistir. Contudo, hoje enxergo que tudo foi necessário para o meu crescimento interior e profissional.

AGRADECIMENTOS

Agradeço em primeiro lugar a Deus pelo dom da vida e por todas as bênçãos que derramou em minha vida, inclusive esta que graças a Sua vontade conclui.

Agradeço a meu querido namorado, Guilherme Rino, pela paciência, companheirismo e grande ajuda e a seus pais José Pedro Rino e Lúcia Rino pelo incentivo e atenção sempre demonstrado.

Agradeço ao Dr. Prof. Flávio Prada por aceitar ser meu orientador e por toda ajuda e contribuição.

De modo muito especial quero agradecer o Prof. Dr Aulus Cavalieri Carciofi pelo convívio durante esses anos. Ao longo desse tempo pude conhecer um pouco dessa pessoa que consegue unir uma inteligência brilhante a uma nítida humildade, além de ter um coração bom. Obrigada por todas lições profissionais e principalmente as de vida!

Ao Departamento de Ciências Exatas e especialmente aos professores Gener Tadeu Pereira e João Ademir.

Agradeço aos graduandos, pós-graduandos, estagiários e funcionários do Setor de Nutrição do Departamento de Clínica e cirurgia Veterinária da FCAV-UNESP Jaboticabal. De modo especial aos doutorandos Ricardo e Naida pelos momentos difíceis que passamos, mas a vitória que juntos alcançamos.

Aos meus queridos amigos e amigos que durante esse período estavam perto ou distantes, mas que sempre me deram forças para ultrapassar todos os obstáculos.

A Mogiana Alimentos S. A. (Guabi) pela doação dos ingredientes que compusera adieta experimental

A Faculdade de Medicina de Ribeirão preto (USP) por permitir a utilização de seus aparelhos e instalações. E a orientação do Prof. Dr. José Francisco Albuquerque de Paula.

SUMÁRIO

	Página
Lista de Abreviaturas.....	II
Lista de Tabelas.....	III
Lista de Figuras.....	IV
Resumo.....	V
Summary.....	VI
1. Introdução.....	1
2. Revisão de Literatura	3
2.1 Obesidade.....	3
2.2 Obesidade e Metabolismo de Carboidratos.....	8
2.3 Insulina.....	12
2.4 Avaliação da Composição Corporal.....	17
2.5 Particularidades Metabólicas dos Felinos.....	19
3. Material e Métodos	22
3.1 Animais e Grupos experimentais.....	22
3.2 Emagrecimento dos Animais.....	24
3.3 Determinação da Composição Corporal.....	25
3.4 Teste de Tolerância à Glicose Intravenoso e Resposta Insulínica.....	26
3.5. Procedimentos de Cálculo e Análise Estatística dos Resultados.....	30
4. Resultados.....	32
5. Discussão.....	52
6. Conclusões.....	59
7. Referências.....	60

LISTA DE ABREVIATURAS

AAC	Área abaixo da curva
BIC	Bioimpedância elétrica corpórea
DEXA	Absorciometria de raios-x de dupla energia
ECC	Escore de condição corporal
G1	Grupo experimental 1: gatos obesos
G2	Grupo experimental 2: G1 após 20% de perda de peso
G3	Grupo experimental 3: gatos magros que nunca foram obesos
K	Porcentagem de desaparecimento da glicose sangüínea por minuto
MG	Massa gorda
MM	Massa magra
NEM	Necessidades energéticas de manutenção
PC	Peso corporal
PI	Peso ideal
PRI	Pico da insulina sérica
PIT	Pico da insulina sérica em minutos
TMB	Taxa metabólica basal
TTGIV	Teste de tolerância à glicose intravenoso
T1/2	Tempo em minutos para que a concentração da glicose caia pela metade
UNESP	Universidade Estadual Paulista
$\Delta I/\Delta G$	Índice insulinogênico

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1: Peso e composição corporal (média ± erro padrão) dos gatos em cada grupo experimental. Jaboticabal-SP, 2005.....	23
Tabela 2: Valores (média ± erro padrão) de concentração de glicose mensurada durante o TTGIV nos grupos experimentais. Jaboticabal-SP, 2005.....	34
Tabela 3: Valores (média ± erro padrão) das áreas abaixo da curva (AAC) da glicose sangüínea dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.....	36
Tabela 4: Valores (média ± erro padrão) dos incrementos de glicose sangüínea durante o TTGIV dos grupos experimentais. Jaboticabal-SP, 2005.....	38
Tabela 5: Valores (média ± erro padrão) das áreas dos incrementos da glicose sangüínea obtidos durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.....	40
Tabela 6: Valores (média ± erro padrão) de insulina sérica obtidos durante o TTGIV dos grupos experimentais. Jaboticabal-SP, 2005.....	42
Tabela 7: Valores (média ± erro padrão) das áreas abaixo da curva da insulina sérica dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.....	44
Tabela 8: Valores (média ± erro padrão) de incrementos de insulina sangüínea durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.....	46
Tabela 9: Valores (média ± erro padrão) das áreas dos incrementos da insulina sérica obtidas durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.....	48
Tabela 10: Valores de K, T1/2, $\Delta I/\Delta G$, PRI e PIT (média ± erro padrão) dos três grupos experimentais durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.....	49
Tabela 11: Significância estatística (p), valor de R ² e equações obtidas a partir de regressões lineares entre a porcentagem de massa gorda e as variáveis glicêmicas e insulínicas dos gatos. Jaboticabal-SP, 2005.....	51

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1: Exame de absorciometria de raios-x de dupla energia (DEXA) realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.....	26
Figura 2: Colocação do cateter intravenoso para colheita das amostras de sangue. A- Após a veia jugular ser perfurada pela agulha, o cateter é passado por dentro da agulha e uma amostra de sangue é retirada para verificar a colocação correta do cateter; B- Demonstração da posição do cateter após colocação; C- Fixação do cateter com fio de nylon na pele; D- Colocação da bandagem de Cobam® e esparadrapo para evitar a retirada do cateter pelo animal.....	29
Figura 3: Curvas glicêmicas dos três grupos experimentais obtidos durante o TTGIV (média \pm erro padrão). Jaboticabal-SP, 2005.....	35
Figura 4: Áreas abaixo da curva da glicose sangüínea dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV nos intervalos de 0-120; 0-7,5; 0-60; 60-120 e 90-120 minutos. Jaboticabal-SP, 2005.....	37
Figura 5: Curvas dos Incrementos de glicose obtidas nos três grupos experimentais durante o TTGIV (média \pm erro padrão da média). Jaboticabal-SP, 2005.....	39
Figura 6: Áreas abaixo da curva dos incrementos de glicose sangüínea dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV nos intervalos de 0-120; 0-7,5; 0-60; 60-120 e 90-120 minutos. Jaboticabal-SP, 2005.....	40
Figura 7: Curvas insulínicas dos três grupos experimentais obtidas durante o TTGIV (média \pm erro padrão). Jaboticabal-SP, 2005.....	43
Figura 8: Áreas abaixo da curva da insulina sérica dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV nos intervalos de 0-120; 0-7,5; 0-60; 60-120 e 90-120 minutos. Jaboticabal-SP, 2005.....	44
Figura 9: Curvas dos incrementos de insulina dos três grupos experimentais obtidas durante o TTGIV (média \pm erro padrão da média). Jaboticabal-SP, 2005.....	47
Figura 10: Áreas abaixo da curva dos incrementos de insulina dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV nos intervalos de 0-120; 0-7,5; 0-60; 60-120 e 90-120 minutos. Jaboticabal-SP, 2005.....	48

EFEITO DO TRATAMENTO DA OBESIDADE SOBRE A GLICEMIA E INSULINEMIA DE GATOS

RESUMO: Dentre os danos causados pela obesidade em felinos destaca-se menor tolerância à glicose e diminuição da sensibilidade à insulina. Embora sejam conhecidos os benefícios do tratamento da obesidade, em medicina veterinária há escassez de informações a esse aspecto. Este trabalho teve por objetivo estudar as alterações conseqüentes à obesidade e avaliar as modificações decorrentes da perda de peso sobre o metabolismo de glicose e insulina em gatos. Nove gatos obesos (G1), com 39% de massa gorda (MG), foram submetidos ao teste de tolerância à glicose intravenoso (TTGIV). Esses mesmos animais após perda de 20% de peso corporal, apresentando 27% de MG, foram submetidos às mesmas avaliações (G2). Um outro grupo experimental composto por nove gatos magros, que nunca foram obesos (22% de MG), foi utilizado como grupo controle (G3). As comparações entre G1 e G2 foram feitas pelo teste t-Student para dados pareados, para G1 versus G3 e G2 versus G3 empregou-se o teste t-Student para dados não pareados ($p < 0,05$). Regressões lineares foram estabelecidas entre massa gorda (MG) e os parâmetros glicêmicos e insulínicos. Os animais obesos (G1) apresentaram maior glicemia que G2 e G3 entre os tempos 2,5 e 45 minutos ($p < 0,05$). A área abaixo da curva (AAC) de glicose total (0-120) de G1 foi maior ($p < 0,05$) que a de G2 e G3. Por outro lado na segunda hora (60-120) G2 apresentou menor AAC em relação à G1 e G3 ($p < 0,05$). A insulinemia de G1 foi maior que a de G2 aos 45 minutos e que as de G2 e G3 aos 60 minutos ($p < 0,05$). A AAC do incremento de insulina na segunda hora (60-120) observada em G3 foi inferior ($p < 0,05$) à G1 e semelhante à G2 ($p > 0,05$). As equações geradas a partir das regressões lineares obtidas demonstraram a influência positiva e significativa da MG sobre a concentração de glicose e a secreção de insulina. A perda de 20% de PC promoveu melhora nas respostas glicêmicas e insulínicas, mas diferenças entre os gatos que emagreceram e os que nunca foram gordos persistiram, como maior insulinemia aos 45 minutos e menor glicemia na segunda hora do teste.

Palavras-Chave: gatos, glicose, massa gorda, insulina, perda de peso.

EFFECTS OF OBESITY TREATMENT OVER GLYCEMIA AND INSULINEMIA OF CATS

Summary: Within all the damages caused by obesity in felines, minor tolerances to glucose and decreasing insulin sensibility comes up to front. Although the benefits of obesity treatment are known, there is a lack of information in veterinary medicine regarding this subject. The objective of this research was to study the alterations brought by obesity and evaluate the modifications due to weight loss over the metabolism of glucose and insulin in cats. Nine obese cats (G1), with 39% fat mass (FM), where submitted to the intravenous glucose tolerance test (IVGTT). These same animals, after 20% weight loss, presenting 27% of fat, where submitted to the same evaluation (G2). One other experimental group composed by nine lean cats, that where never obese (22% of FM), where used for the control group (G3). The comparisons between G1 and G2 where made by the t-student test for paired data. For G1 versus G3 and G2 versus G3 the t-student test for unpaired data were applied ($p < 0,05$). Linear regressions were made between FM and the glycemie and insulenic parameters. The obese animals (G1) presented greater glycemia then G2 and G3 between times 2,5 and 45 minutes ($p < 0,05$). The area under the glucose curve (AUC) of G1 was bigger ($p < 0,05$) then G2 and G3. The insulin of G1 was bigger then G2 at 45 minutes and bigger then G2 and G3 at 60 minutes ($p < 0,05$). The AUC of the increment of insulin in the second hour (60-120) observed on G3 was less than ($p < 0,05$) G1 and similar to G2 ($p > 0,05$). The equations generated from the linear regressions demonstrated the positive and significance influence of the FM over a concentration of glucose and insulin secretion. The loss of 20% of weight promoted a better glycemie and insulenic responses, but the difference between cats that lost weight and that were never fat persisted such as greater insulinemia at 45 minutes and minor glycemia on the second hour of the test.

Key words: cats, glucose, fat mass, insulin, weight loss.

1. INTRODUÇÃO

Estimativas apontam que a obesidade é a doença nutricional mais comum em gatos, com prevalências de 35 a 40% (LEWIS et al., 1994). Na gênese dessa afecção estão envolvidos fatores genéticos, sociais, culturais, metabólicos e endócrinos. Todos produzem um desequilíbrio entre o consumo e o gasto energético, que conduz a um balanço energético positivo acumulado na forma de gordura, levando ao ganho de peso e mudanças na composição corporal.

A obesidade é definida como um excesso de gordura corporal suficiente para prejudicar as funções fisiológicas do organismo. Na medicina humana, quando o peso atual excede o peso ideal em 15 a 30%, o indivíduo é definido como moderadamente obeso. Definições semelhantes foram propostas para cães e gatos. Contudo, em gatos, o acúmulo de tecido adiposo necessário para causar alterações de saúde é desconhecido (RUSSEL et al., 2000). Existem poucas informações disponíveis na literatura a respeito da relação entre obesidade e composição corporal em gatos. Dados de experiência clínica indicam que gatos com uma porcentagem de gordura igual ou superior a 30% apresentam sobrepeso ou são obesos e necessitam de tratamento (BUTTERWICK, 2000; BUTTERWICK & MARKWELL, 1996).

Estudos em humanos e em algumas espécies animais demonstraram que a obesidade promove modificações na homeostase, especialmente na regulação da secreção de glicose e insulina. O teste de tolerância à glicose intra venoso (TTGIV) é utilizado para testar a função das células β pancreáticas e avaliar a tolerância à glicose e indiretamente a sensibilidade insulínica. Também é um excelente teste para examinar as alterações no padrão de secreção de insulina, os quais se constituem nos sinais iniciais de disfunção das células β em muitas espécies, incluindo humanos e gatos (HOENIG et al., 2002).

Alguns estudos utilizando o TTGIV demonstraram o efeito da obesidade sobre a tolerância à glicose e resposta insulínica em gatos. Os animais obesos apresentaram tolerância à glicose marcadamente prejudicada e alterações na secreção de insulina (NELSON et al., 1990; BIOURGE et al., 1997; APPLETON et al., 2001, BRENNAN et al., 2004).

A alta prevalência de obesidade, aliada aos seus efeitos indesejáveis na saúde e qualidade de vida do animal, torna seu tratamento um importante desafio para o médico veterinário. Contudo, em medicina veterinária, existem poucas informações a respeito das conseqüências do tratamento dessa doença. Foram encontrados pouquíssimos trabalhos que avaliaram os efeitos da redução de peso e da gordura corporal sobre o metabolismo de carboidratos em felinos e muitos resultados demonstraram resultados diferentes (BIOURGE et al., 1997; FETTMAN et al., 1998). Além disso, não foi encontrado nenhum estudo comparando gatos obesos que perderam peso com gatos que nunca foram obesos. Não se sabe se as alterações metabólicas são revertidas com o emagrecimento e, caso o sejam, em quanto tempo. Diante disso, estudos sobre a obesidade e seu tratamento nos animais de companhia são importantes e necessários.

Este trabalho teve como objetivo avaliar o efeito do tratamento da obesidade no metabolismo de carboidratos por meio de comparações das respostas glicêmicas e insulínicas de gatos com diferentes composições corporais: um grupo de gatos obesos; o mesmo grupo de obesos após perda de 20% de peso corporal; um grupo de gatos magros que nunca foram obesos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Obesidade

Uma pesquisa realizada em 2002-2003 pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), em conjunto com o Ministério da Saúde, revelou que o Brasil tem cerca de 38,6 milhões de pessoas com peso acima do recomendado, o equivalente a 40,6% de sua população adulta. Deste total, 10,5 milhões são obesos (IBGE, 2005). Em medicina veterinária, a obesidade já é considerada para cães e gatos a afecção nutricional mais comum nas sociedades desenvolvidas. Estima-se que aproximadamente 35 a 40% dos gatos e 25 a 35% dos cães apresentem sobrepeso ou sejam obesos (EDNEY & SMITH, 1986; LEWIS et al., 1994). No Brasil, há escassez de dados neste sentido, havendo um único estudo que foi realizado na cidade de São Paulo, no qual se encontrou uma prevalência de 16,5% de cães obesos (JERICÓ & SCHEFFER, 2002).

A obesidade é definida como um excesso de gordura corporal suficiente para prejudicar as funções fisiológicas do organismo. O humano é definido como moderadamente obeso quando o peso real excede o peso ideal em 15 a 30%. Definições semelhantes foram propostas para cães e gatos (BURKHOLDER & TOLL, 1997; MARKWELL & EDNEY, 2000). Contudo, em gatos, o acúmulo de tecido adiposo necessário para causar alterações de saúde é desconhecido (RUSSEL et al., 2000).

Apesar de ser considerada uma doença essencialmente nutricional, na origem da obesidade existem fatores genéticos, sociais, culturais, metabólicos e endócrinos que determinam um caráter multifatorial à afecção (MONTEIRO, 1999; LEWIS et al., 1994). Todos esses fatores produzem um desequilíbrio entre o consumo e o gasto energético, o que conduz a um balanço energético positivo acumulado na forma de gordura,

levando ao ganho de peso e mudanças na composição corporal (CASE et al., 1998; Mc CRORY et al., 2000).

O mecanismo desencadeante envolvido no desenvolvimento da obesidade tem sido alvo de muitos trabalhos em humanos e animais de laboratório. Apesar de intensa pesquisa, uma teoria unificada para o desenvolvimento da obesidade ainda não está definida (DEFRETIN - LEGRAND, 1994). Nos animais de companhia ainda não se sabe o quanto a genética tem influência nesse sentido. Evidências sugerem que os fatores exógenos exercem importante papel. Dentre esses, a atividade física, influências alimentares, composição dietética, sabor do alimento e estilo de vida parecem ser os mais importantes (NORRIS & BEAVER, 1993; KIENZLE et al., 1998; MARKWELL & EDNEY, 2000).

As falhas no manejo como o fornecimento de alimento à vontade, somadas ao emprego de dietas comerciais contendo alta densidade calórica e palatabilidade, conseguidas pela adição de gordura à fórmula, predispõem à ingestão de excesso de energia, que culmina com a obesidade (LEWIS et al., 1994; ROBERTS & HEYMAN, 2000). Frente aos alimentos ricos em gordura, os animais parecem não ter capacidade de regular a ingestão energética, ou seja, diante de dietas muito palatáveis, os indivíduos ingerem uma quantidade de alimento semelhante àquelas de dietas pobres em gordura, conseqüentemente consumindo mais energia (MILLER et al., 1998; citado por ROLLS, 2000).

Em humanos, as implicações da obesidade na qualidade de vida estão bem definidas e apontam a necessidade de estratégias para a prevenção e tratamento dessa enfermidade. Embora a obesidade em cães e gatos seja menos estudada, não existem dúvidas dos seus efeitos deletérios para a saúde dos animais (BUTTERWICK & HAWTHORNE, 1998; BUTTERWICK, 2000).

Gatos obesos, quando comparados com gatos de condições físicas ideais, têm quatro vezes mais probabilidade de desenvolverem diabetes mellitus, cinco vezes mais de desenvolverem osteoartrite com claudicação e três vezes mais de apresentarem condições dermatológicas não alérgicas (SCARLETT & DONOGHUE, 1998). O excesso

de peso é também um fator predisponente para a lipidose hepática em gatos (BURKHOLDER & TOLL, 1997; MARKWELL & BUTTERWICK, 1994).

Existem poucas informações disponíveis na literatura a respeito da relação entre obesidade e composição corporal em felinos. Dados de experiência clínica indicam que gatos com uma porcentagem de gordura igual ou superior a 30% apresentam sobrepeso ou são obesos, necessitando de tratamento apropriado (BUTTERWICK & MARKWELL, 1996; BUTTERWICK, 2000).

RUSSELL et al. (2000) avaliaram a condição corporal de 136 gatos machos e fêmeas entre três meses a 18 anos de idade pelo método de escore de condição corporal. Aos proprietários desses animais foi aplicado um questionário com o objetivo de identificar os fatores que influenciavam a composição corporal dos gatos. Quase metade dos animais avaliados (48%) encontrava-se acima do peso e 4% foram classificados como obesos. Baseado nas respostas obtidas, os fatores que mais afetaram a condição corporal foram, em ordem decrescente de importância: condição sexual (castrado ou não), idade e o fornecimento de alimento "*ad libitum*".

Utilizando a calorimetria indireta para comparar a taxa de produção de calor em gatos castrados e inteiros, ROOT et al. (1996) observaram que o gasto energético nas fêmeas inteiras foi 28% maior do que o das gonadectomizadas. Nos machos inteiros, este valor foi 33% superior ao encontrado nos machos castrados. A diminuição na necessidade energética que ocorre após a gonadectomia pode explicar o aumento da incidência de obesidade nesses animais.

A ingestão de alimentos, digestibilidade de nutrientes, peso corporal e composição corporal foram avaliados antes e após três meses da gonadectomia de felinos por FETTMAN et al. (1997). Após a castração, a digestibilidade dos nutrientes não foi alterada, houve aumento significativo na ingestão alimentar e o peso corporal aumentou 30,2 e 40% nos machos e fêmeas, respectivamente, com reflexo significativo em aumento da massa gorda.

Ainda estudando o efeito da castração, HARPER et al. (2001) avaliaram gatas de diversas idades (18 meses a 11 anos) durante 12 meses após a gonadectomia. As fêmeas foram divididas em dois grupos, um deles recebeu alimentação à vontade e o

outro ingestão controlada com o objetivo de manter o peso constante. Houve aumento médio de 31% e 33% no peso corporal e massa gorda, respectivamente, nos animais alimentados “*ad libitum*”. Nesse grupo foi encontrada correlação negativa entre ganho de peso corporal e idade à castração ($p < 0,05$), ou seja, as gatas com menos de quatro anos aumentaram seu peso corporal em 39% comparado à 14% nas fêmeas com idade superior a oito anos. No grupo sob ingestão controlada, houve aumento médio de 7,5% no peso, embora, duas gatas, apesar de ingerirem a quantidade mínima de 40 kilocalorias diárias, tenham ganho peso.

KANCHUCK et al. (2002) utilizaram um grupo de 16 gatos machos normais e outro de 16 gatos machos que apresentavam deficiência da enzima lipoproteína lipase (LPL). Em cada um dos grupos, oito animais foram castrados e oito permaneceram inteiros. Os animais LPL deficientes castrados ganharam gordura na mesma taxa que os normais castrados, sugerindo que a enzima lipoproteína lipase não é necessária para deposição de gordura no tecido adiposo.

As alterações promovidas pela gonadectomia sobre o metabolismo da glicose e dos lipídios foram estudadas por HOENIG & FERGUSON (2002). Os autores avaliaram gatos machos e fêmeas antes e após a castração. Após a gonadectomia, os animais foram alimentados de forma controlada, visando manter o peso constante. Nas fêmeas, o peso foi mantido constante por meio da diminuição da ingestão calórica após oito semanas da castração, com uma segunda necessidade de redução, maior que a primeira, na décima sexta semana pós castração. A glicemia basal e a área abaixo da curva para a glicose não foram modificadas em ambos os sexos. Contudo, nas fêmeas, a área abaixo da curva da insulina aumentou na quarta e oitava semanas, mas não na décima sexta, indicando uma resistência transitória à ação do hormônio.

O gasto energético de um animal pode ser dividido em quatro componentes principais: taxa metabólica basal (TMB), atividade muscular voluntária (atividade física), termogênese adaptativa e efeito térmico do alimento, correspondente ao gasto energético obrigatório decorrente da digestão e absorção do alimento (CASE et al., 1998).

A TMB corresponde a aproximadamente 60 e 75% do gasto energético diário e representa a energia utilizada para manter as funções fisiológicas normais em um ambiente de termoneutralidade e fora do período de digestão e absorção. A maior parte destas funções fisiológicas são desempenhadas por tecidos magros, o tecido adiposo requer pouca energia (BURKHOLDER & TOLL, 1997). Segundo HARPER (1998) o fator que mais influencia a TMB é a condição corporal.

Diversos estudos demonstram que a idade influencia a condição corporal. Em humanos e em cães, trabalhos demonstram marcada diminuição da proporção entre a massa magra e a massa gorda com o avançar da idade. A alteração da composição corporal contribui para a redução da TMB e do gasto energético diário verificado em cães idosos, agravando a tendência à obesidade nos animais dessa faixa etária. Em gatos, por outro lado, não existem evidências de mudanças na composição corporal com o avançar da idade (HARPER, 1998).

MUNDAY et al. (1994) avaliaram a composição corporal de 131 gatos entre oito semanas e 10 anos de idade utilizando a técnica de densitometria óssea de raios-x de dupla energia (DEXA). Foram observadas mudanças nas proporções de massa gorda (MG) e massa magra (MM) durante o crescimento dos animais. Contudo, em gatos maduros (acima de 18 meses) não houve correlação entre aumento da idade e alteração da composição corporal. Em estudo envolvendo 136 gatos com idades variando de três meses a 18 anos, RUSSELL et al. (2000) também não verificaram efeito da idade e nem do sexo no escore de condição corporal (em uma escala de 1 a 9 pontos). Contudo, ao avaliarem os animais por grupos de faixa etária, observaram que gatos adultos com idade inferior a 13 anos apresentaram média de escore de condição corporal estatisticamente superior aos gatos com mais de 13 anos de idade. Seus dados indicam para felinos, diferentemente do que ocorre para cães, maior incidência de obesidade na meia idade.

Pesquisas com roedores de laboratório demonstraram de maneira convincente que a redução do consumo calórico é o único fator nutricional capaz de ampliação da sobrevida e minimizar os efeitos do envelhecimento. Foi sugerido que a restrição calórica melhora o uso dos carboidratos como combustível e que a hiperglicemia e a

hiperinsulinemia prolongadas, em animais alimentados à vontade, produzem deteriorações funcionais e morfológicas similares às da senescência. Em estudos com macacos rhesus foi verificado que a restrição calórica prolongada reduziu os níveis de glicose e insulina plasmáticas em jejum e melhorou a sensibilidade insulínica (MASORO, 2002).

A alta prevalência da obesidade, considerando-se seus efeitos indesejáveis na saúde e qualidade de vida do animal, torna o seu tratamento uma medida importante na rotina médico veterinária (BUTTERWICK & MARKWELL, 1996). As principais características preconizadas para alimentos destinados à perda de peso são baixa densidade energética, concentrações mais elevadas de proteínas e fibras alimentares, utilização de amido de assimilação lenta e incremento de vitaminas e minerais que auxiliem no metabolismo das gorduras e carboidratos. Com isto, objetiva-se aumentar a ingestão de matéria seca pelo animal, promovendo um estímulo mais eficaz de saciedade, sem a elevação concomitante da ingestão calórica e mantendo, ao mesmo tempo, a ingestão dos nutrientes não calóricos, de modo a permitir um funcionamento adequado das atividades orgânicas. Ao final, espera-se diminuição da massa corporal gorda e manutenção da massa corporal magra, função imune e saúde (BURKHOLDER & TOLL, 2000).

LAFLAMME & HANNAH (2005) utilizaram duas dietas isocalóricas com níveis diferentes de proteína (35 e 45%) para o regime de perda de peso em gatos obesos. Observaram que os animais alimentados com dieta contendo nível superior de proteína apresentaram maior perda de massa gorda e menor perda de massa magra. Esses dados sugerem que a proteína é um importante nutriente relacionado à manutenção da massa magra e saúde em regimes de perda de peso em gatos.

2.2 Obesidade e Metabolismo de Carboidratos

No animal normal, a homeostase da glicose sangüínea é mantida pelo equilíbrio entre a entrada e a remoção desse açúcar das células, controladas pelo balanço

endócrino. A insulina leva à diminuição da glicemia, ao passo que o glucagon, hormônio do crescimento e hormônio adrenocortical apresentam efeito oposto, tendendo a aumentá-la. A obesidade é freqüentemente associada à alterações na homeostase da glicose e, muitas vezes, à resistência da ação da insulina. Essa resistência pode ser definida como uma habilidade prejudicada da insulina em disponibilizar a glicose circulante para os tecidos periféricos (NELSON et al., 1990; KIRK et al., 1993; FETTMAN et al., 1998; APPLETON et al., 2001; HOENIG et al., 2003).

LARSON et al. (2003) verificaram, em cães, que a restrição alimentar por longo período (toda a vida do animal) melhorou a sensibilidade à insulina e à tolerância à glicose dos animais. O escore de condição corporal e a porcentagem de gordura correlacionaram-se negativamente com a sensibilidade à insulina. Constataram, também, que o tempo transcorrido até o primeiro tratamento de osteoartrite ou morte foi maior nos cães que apresentaram as menores concentrações de glicose e maior sensibilidade à insulina.

Muitos estudos têm sido conduzidos no intuito de se esclarecer os mecanismos relacionados à resistência insulínica. Essa alteração é o defeito metabólico inicial mais evidente de estados pré-diabéticos, conferindo alto risco para o subsequente aparecimento do diabetes mellito tipo 2, além de ser condição crítica para a manutenção da glicemia normal (HUNTER & GARVEY, 1998). A resistência à ação da insulina parece ocorrer como resultado de uma menor afinidade desse hormônio em ligar-se aos seus receptores celulares, assim como de subregulação desses receptores e de defeitos pós-ligação nos receptores, no metabolismo celular (NELSON et al., 1990).

A regulação da glicemia é função desempenhada pela insulina e dependente da sensibilidade dos receptores e da quantidade secretada desse hormônio. Muitos fatores agudos e crônicos promovem alterações na sensibilidade insulínica. Nesses casos as células β pancreáticas podem desempenhar importante papel na manutenção da tolerância à glicose por meio de mudanças compensatórias em sua secreção (KAIYALA et al., 1999).

Quando ocorre resistência à ação da insulina, uma concentração do hormônio maior do que a normal é necessária para que a glicose seja utilizada pela célula, resultando em um mecanismo compensatório de hiperinsulinemia, no intuito de manter normoglicemia. A prolongada e excessiva demanda das células β em produzir insulina pode conduzir à exaustão dessas células e desencadear o desenvolvimento do diabetes mellitus tipo 1 (APPLETON et al., 2001).

A resistência à insulina pode ser determinada a partir da utilização de técnicas de clamp eu e hiperglicêmicas. Esses testes são considerados métodos de referência e avaliam a sensibilidade da insulina a partir da determinação da concentração de glicose sangüínea após infusão de insulina por via venosa (GELONEZE et al., 2001).

O teste de tolerância à glicose intra venoso (TTGIV) é utilizado para testar a função das células β pancreáticas e avaliar a tolerância à glicose e indiretamente sensibilidade insulínica. Também constitui excelente teste para examinar as alterações no padrão de secreção de insulina, os quais constituem-se nos sinais iniciais de disfunção das células β em muitas espécies, incluindo humanos e gatos (HOENIG et al., 2002).

O TTGIV avalia a eficácia e a eficiência do uso e estocagem da glicose. Do ponto de vista fisiológico, a tolerância à glicose envolve uma complexa interação entre as células β pancreáticas, a ação da insulina em promover o desaparecimento da glicose sangüínea e diminuir sua produção endógena, assim como com a taxa de clearance da insulina pelo fígado e a habilidade da glicose (independente da insulina) em realizar a sua entrada na célula e suprimir sua produção endógena (LARSON et al., 2003).

Em humanos, a classificação de um indivíduo quanto a apresentar tolerância à glicose normal, intolerância à glicose ou diabetes é baseada em critérios específicos, obtidos a partir de testes de tolerância à glicose. Esses parâmetros incluem as concentrações de glicose, o tempo médio de desaparecimento da glicose ($T_{1/2}$) e o valor de K calculado. O $T_{1/2}$ corresponde ao tempo necessário para que a concentração da glicose na corrente sangüínea caia pela metade. O K corresponde à porcentagem de desaparecimento da glicose na corrente sangüínea por minuto (THE EXPERT

COMMITTEE ON THE DIAGNOSIS AND CLASSIFICATION OF DIABETES MELLITUS, 1997 citado por APPLETON et al., 2001a).

A resposta da insulina frente à infusão de glicose em humanos com tolerância prejudicada à glicose é variável, podendo estar aumentada, diminuída ou normal. Alguns indivíduos demonstram diminuição da secreção de insulina na fase inicial do teste, seguida de resposta aumentada ou normal na fase tardia (NELSON et al., 1990).

NELSON et al. (1990) avaliaram pelo TTGIV o efeito da obesidade sobre a tolerância à glicose e resposta insulínica em gatos de peso normal e obesos. Nos animais obesos, verificaram que a tolerância à glicose estava marcadamente prejudicada, houve retardo no aumento de secreção da insulina e os valores obtidos para o pico de insulina e secreção total de insulina foram maiores neste grupo.

Para avaliar as conseqüências do ganho de peso de gatos sobre a sensibilidade insulínica e a tolerância à glicose, APPLETON et al. (2001) compararam animais antes e após engordarem. A obesidade levou ao aumento das concentrações de glicose e insulina plasmáticas basais, ao não retorno da glicemia e insulinemia aos valores basais após 120 minutos do início do TTGIV, à menor resposta insulínica nos primeiros minutos (1^o fase) do teste, ao aumento do tempo necessário para se alcançar o pico de secreção de insulina e à redução pela metade do índice médio de sensibilidade à insulina. Dos 16 gatos que participaram do estudo, sete desenvolveram intolerância à glicose e seis apresentaram sensibilidade insulínica e tolerância à glicose inferiores à média do grupo antes do ganho de peso.

BIOURGE et al. (1997) estudaram o efeito do ganho e subsequente perda de peso em doze gatos sobre os parâmetros glicêmicos. O TTGIV foi realizado antes e depois da indução de ganho de peso e após a perda de peso. Verificaram marcado aumento da concentração de glicose e da quantidade total de insulina secretada com o desenvolvimento da obesidade. Contudo, após a perda de peso houve aumento da vida média da glicose (valor de $T_{1/2}$) e diminuição do tempo de seu desaparecimento da corrente sangüínea (valor de K), sugerindo piora da tolerância à glicose. Provavelmente isso ocorreu devido à imposição de uma rápida perda de peso, obtida à partir de acentuada diminuição na ingestão calórica, de aproximadamente 80%.

Por outro lado FETTMAN et al.(1998), também ao avaliarem os efeitos do ganho e conseqüente perda de peso em gatos sobre as respostas insulínicas, observaram diminuição da concentração basal desse hormônio, diminuição de seu pico e menor taxa insulinogênica após a perda de peso. Os autores não haviam constatado, entretanto, alterações na tolerância à glicose com o ganho de peso.

BRENNAN et al. (2004) avaliaram a expressão no tecido muscular e adiposo das proteínas transportadoras de glicose GLUT1 e GLUT4 e realizaram o TTGIV em gatas castradas alimentadas “*ad libitum*”. Após seis meses houve um aumento significativo na porcentagem de gordura e peso corporal, área abaixo da curva de glicose e insulina, concentração basal de insulina e uma redução do T $\frac{1}{2}$. Foi demonstrada correlação negativa entre a área abaixo da curva de insulina e a concentração basal de insulina com a expressão de GLUT4 nos tecidos muscular e adiposo. A expressão de GLUT1 não demonstrou diferença no tempo. O GLUT4 é o principal transportador da glicose sensível à ação da insulina nos tecidos periféricos. O GLUT1, por sua vez, não é tão responsivo à insulina e tem pouca importância nesses tecidos (SANTALUCIA et al, 1999). Esses resultados indicam associação entre mudanças no transporte de glicose nos tecidos periféricos e o ganho de peso. Estas alterações ocorrem precocemente e precedem uma intolerância à glicose clinicamente evidente (BRENNAN et al., 2004).

2.3 Insulina

Os primeiros estudos que associaram o pâncreas ao metabolismo dos carboidratos foram feitos por Von Mering e Minkowski, em 1889, quando observaram que a pancreatectomia em cães resultou em sintomatologia semelhante ao diabetes mellitus. Posteriormente, Banting e Best demonstraram que a injeção de extratos pancreáticos amenizava os sinais clínicos dessa enfermidade em seres humanos e cães (VON MERING & MINKOWSKI, 1889, citado por STABENFELDT, 2004).

O pâncreas é um órgão misto que possui tanto função exócrina como endócrina. A porção exócrina apresenta-se como uma glândula acinosa composta, responsável

pela secreção de várias enzimas tendo importante papel na absorção, distribuição e armazenamento de vários substratos energéticos. Sua porção endócrina está organizada em ilhotas (ilhotas de Langerhans) que contêm diferentes tipos de células produtoras de hormônios peptídeos: as células β secretam insulina, as células α o glucagon, as células δ a somatostatina e as células F ou PP secretam o polipeptídeo pancreático (DICKSON, 1996).

Apesar de apresentarem estruturas diversas, todos os hormônios possuem várias características em comum. Uma delas é que essas moléculas encontram-se presentes na circulação em baixas concentrações plasmáticas e como resultado precisam ser captadas pelos sítios de ação por mecanismos apropriados. Isso é comumente efetuado por receptores específicos, localizados nos tecidos alvo, que reconhecem e se ligam aos hormônios com alta afinidade (BIANCO, 1999).

De acordo com a sua natureza química, os hormônios podem ser divididos em dois grandes grupos: os peptídeos e seus derivados e os esteróides (BIANCO, 1999). Os peptídicos são sintetizados nos ribossomos através das mesmas vias bioquímicas envolvidas na biossíntese de qualquer outra proteína. A síntese dos esteróides ocorre a partir do colesterol proveniente do fígado (STABENFELDT, 2004).

Os hormônios peptídeos são hidrossolúveis e circulam em solução no compartimento plasmático, não requerendo mecanismo de transporte. Penetram as membranas celulares e seus receptores estão localizados na superfície externa das células-alvo. Os esteróides são moléculas lipossolúveis e necessitam de proteínas transportadoras, seus receptores encontram-se no núcleo da célula (LEHNINGER et al., 2002).

A insulina é um polipeptídeo de peso molecular de aproximadamente 5.700 formado por duas cadeias de aminoácidos, designadas de A e B, que estão unidas entre si por duas pontes de dissulfeto de cistina. A ruptura dessas pontes por álcalis ou agentes redutores inativa o hormônio (MIGLIORINI, 1999). A composição de aminoácidos na estrutura da insulina varia com a espécie animal, contudo essas diferenças são pequenas e como consequência a atividade biológica desse hormônio não é altamente específica para a espécie (STABENFELDT, 2004).

A insulina é sintetizada inicialmente no retículo endoplasmático rugoso como pré-pró-insulina, formada pela síntese seqüencial de quatro peptídeos: um peptídeo sinalizador, a cadeia B, um peptídeo de ligação (peptídeo C) e cadeia A. Posteriormente, um fragmento de aminoácidos é removido dessa molécula, dando origem a pró-insulina, produto estável, precursor da insulina (CHASTAIN & GANJAM, 1986). A conversão de pró-insulina em insulina ocorre no aparelho de Golgi, por meio de proteólise, onde são removidos dois aminoácidos básicos situados nas extremidades do peptídeo C. A insulina formada e o peptídeo C modificado são retidos em grânulos secretores que vão amadurecendo durante sua migração pelo citosol das células β (LEHNINGER et al., 2002).

Os grânulos maduros, contendo quantidades eqüimolares de insulina e peptídeo C e quantidades muito pequenas de pró-insulina intacta são transportados pelo sistema de microtúbulos, fundindo-se à membrana celular e liberados para o exterior por exocitose (MIGLIORINI, 1999). Sob condições normais, parte da pró-insulina é secretada, sua atividade é cerca de 10% a 15% em relação à insulina (CHASTAIN & GANJAM, 1986).

Embora um pouco de insulina seja liberada continuamente na corrente circulatória, a maior parte da secreção se dá mediante um sinal específico. Esse mecanismo é mediado pela ativação do monofosfato cíclico de adenosina (AMP cíclico) e requer trifosfato de adenosina e presença de cálcio, magnésio e potássio. A secreção envolve duas fases, a primeira (também chamada de rápida) possui o pico quatro a cinco minutos após o início da secreção e representa o hormônio estocado nos grânulos. A segunda (lenta) apresenta pico após 30 e 60 minutos e envolve a síntese de insulina pelo sistema secretor (GUYTON, 2002; STABENFELDT, 2004).

A secreção de insulina pelas células β é controlada por fatores metabólicos, hormonais e neurais. O principal regulador metabólico é a glicose, que estimula não só a liberação como também a síntese desse hormônio. Outros açúcares facilmente metabolizáveis, como a manose e, em menor grau, a frutose, também estimulam sua liberação. Aminoácidos resultantes da digestão protéica como a arginina, lisina, leucina e alanina também promovem a secreção de insulina (CHASTAIN & GANJAM, 1986).

Dentre os hormônios que controlam sua secreção estão o glucagon, estimulador da secreção, e a somatostatina, inibidora. Estes hormônios são provenientes respectivamente das células α e δ pancreáticas, o que sugere a existência de mecanismos regulatórios no interior da ilhotas. Alguns hormônios gastrointestinais como o peptídeo inibitório gástrico, gastrina, secretina, colecistoquinina-pancreozimina são potentes estimuladores. O cortisol, hormônio do crescimento, progesterona, estrógeno e hormônios tireoidianos podem produzir, a longo prazo, direta ou indiretamente, hiperplasia das células β e aumentar cronicamente a secreção de insulina. Este efeito é decorrente do fato destes serem antagônicos à insulina ou aumentarem a necessidade desse hormônio pelos tecidos periféricos (MIGLIORINI, 1999). A secreção de insulina é estimulada pelo sistema nervoso parassimpático (vago), por meio de receptores colinérgicos muscarínicos. O sistema nervoso simpático tem efeito inibitório, agindo em receptores alfa-2-adrenérgicos (MIGLIORINI, 1999).

A insulina é um hormônio relacionado com o controle do metabolismo energético, exercendo efeitos pronunciados no metabolismo de diferentes nutrientes. A sua ação mais importante é promover o transporte de glicose para o interior de quase todas as células. O mecanismo ocorre quando a glicose sanguínea combina-se com uma proteína transportadora na membrana celular e em seguida é liberada para o citoplasma. A insulina facilita a entrada da glicose na célula via um aumento dos seus transportadores (GUYTON, 2002).

Existem células que são permeáveis à glicose independentemente da ação da insulina. Essas se encontram no cérebro, cristalino, retina, nervos, mucosa intestinal, rim, eritrócitos, vasos sanguíneos e ilhotas de Langerhans. Os demais tecidos, em particular o músculo esquelético, músculo liso, músculo cardíaco e tecido adiposo, são dependentes da insulina para captar glicose da corrente circulatória (BACILA, 2003).

Segundo HUNTER & GARVEY (1998), o principal mecanismo pelo qual a insulina ativa o transporte de glicose é mediante o recrutamento das proteínas transportadoras presentes no meio intracelular para a membrana plasmática (translocação). O principal transportador de glicose sensível à ação da insulina é o GLUT4, encontrado principalmente no tecido adiposo e muscular. É responsável por

90% do carreamento dessa molécula nestes tecidos. Na presença da insulina o GLUT4 pode aumentar a taxa de transporte da glicose em 10 a 40 vezes. Outro transportador encontrado nesses tecidos é o GLUT1. Embora este seja estruturalmente semelhante ao GLUT4, possui menor afinidade pela glicose e não é translocado à membrana plasmática em resposta à ação da insulina (BRENNAN et al., 2004). Defeitos em GLUT4 podem resultar em resistência à insulina e irão prejudicar o transporte e metabolismo da glicose. Esses defeitos incluem uma diminuição da expressão celular da proteína, translocação prejudicada de GLUT4 para a membrana plasmática e diminuição de sua atividade (HUNTER & GARVEY, 1998).

O fígado é o principal tecido alvo da insulina. A quantidade desse hormônio direcionada para o território hepático através do sistema porta é muito mais alta do que aquela que atinge os tecidos periféricos pela circulação sistêmica (BIANCO, 1999).

Em relação ao metabolismo das gorduras a insulina estimula a lipogênese, uma vez que esse hormônio facilita a utilização intracelular de glicose, resultando em aumento de piruvato que é o precursor da acetil coenzima A (acetil CoA) e do glicerol 3-fosfato, substratos para a esterificação de ácidos graxos. A insulina ativa as enzimas piruvato desidrogenase e acetil CoA carboxilase, promotoras da síntese de ácidos graxos a partir de acetil CoA. Outro efeito do hormônio consiste na inibição da mobilização de ácidos graxos do tecido adiposo, conseqüente à inibição da enzima lipase hormônio sensível, que é responsável pela liberação de ácidos graxos do tecido adiposo para que possam ser utilizados como fonte de energia nos tecidos periféricos (STABENFELDT, 2004).

A insulina exerce ainda importante ação anabólica no metabolismo das proteínas. Estimula o transporte de aminoácidos para o interior da célula muscular, atua na iniciação da síntese protéica e inibe a degradação e a liberação de aminoácidos do músculo. À partir da inibição da proteólise ocorre redução do afluxo hepático de substrato para a neoglicogênese. Estas ações da insulina sobre o metabolismo protéico são especialmente importantes no músculo, mas estão presentes em outros tecidos. Além disso, o hormônio insulina, juntamente com os fatores de crescimento (IGF-1,

IGF-2 e outros), estimulam o crescimento celular aumentando a síntese de RNA mensageiro (MIGLIORINI, 1999).

2.4 Avaliação da Composição Corporal

É de fundamental importância se compreender as causas e os efeitos da obesidade, assim como quantificar o nível de adiposidade nos animais de companhia e avaliar a eficácia de um programa de perda de peso (MUNDAY, 1994). Para tanto, a avaliação da composição corporal torna-se uma ferramenta fundamental.

As técnicas de avaliação da composição corporal incluem métodos diretos e indiretos que caracterizam o organismo em diferentes compartimentos químicos. Os compartimentos mais simples incluem a gordura e a massa magra livre de gordura (MUNDAY, 1994). A gordura ou massa gorda (MG) nesse modelo é definida como o estoque de tecido adiposo em forma de lipídio não-essencial, primariamente triglicérides, com densidade de 0,900g por centímetros cúbicos. A massa livre de gordura, ou massa magra (MM), é simplesmente a diferença entre o peso corporal e a gordura, com densidade média de 1,100 g por centímetros cúbicos (WANG et al., 1992).

De acordo com MUNDAY (1994), a técnica mais precisa para se estabelecer a composição corporal seria por análise química da carcaça (método direto). Contudo, a execução deste meio torna-se inviável na grande maioria dos casos pois depende do sacrifício do animal. Outros métodos disponíveis incluem ressonância magnética, tomografia computadorizada, ativação de neutrons, hidrodensitometria, água corporal total por diluição de isótopos, potássio corporal total, ultra-sonografia, bioimpedância elétrica corpórea (BIC) e absorciometria de raios-x de dupla energia (DEXA). Rotineiramente, os métodos mais práticos, porém claramente empíricos, são a classificação por escore de condição corporal (ECC), avaliação do peso corporal relativo (PCR) e análise morfométrica do paciente (BURKHOLDER & TOLL, 1997).

LAFLAMME (1997) validou o método de nove pontos como o melhor sistema de avaliação do escore de condição corporal em gatos. Neste o ECC de um a quatro corresponde a um animal subalimentado, o ECC cinco representa o animal em condição ideal e os ECC de sete a nove inclui os gatos superalimentados. No ECC nove as costelas são palpadas com muita dificuldade e encontram-se sob espessa cobertura de tecido adiposo, o abdômen encontra-se distendido, não há presença de cintura e são observados depósitos de gordura principalmente na região inguinal.

A absorciometria de raios-x de dupla energia (DEXA) foi originalmente desenvolvida para avaliar o conteúdo mineral ósseo, no intuito de diagnosticar a osteoporose. Após algumas décadas o DEXA tornou-se uma importante ferramenta para a mensuração dos tecidos moles corporais. As aplicações desse método incluem estudos de correlação entre conteúdo de gordura e exercícios físicos, efeito da dieta na composição corporal e o impacto das doenças na condição corporal (SPEAKMAN et al., 2001).

A técnica de DEXA avalia ao mesmo tempo os três componentes do organismo: massa gorda, massa magra e osso. Seus resultados de peso corporal e matéria mineral apresentam excelente correlação e os de MM e MG reprodutibilidade regular com o método físico-químico (SLOSMAN et al., 1992). Apesar de utilizar raios-X, essa técnica produz em torno de um décimo de radiação quando comparada a uma radiografia de tórax, tornando o equipamento seguro para o paciente e para o operador (LAUTEN, 1998).

SPEAKMAN et al. (2001) realizaram um experimento comparando dados de composição corporal obtidos pelo DEXA com os alcançados pela análise química da carcaça. Foram utilizados 10 gatos e seis cães. Observaram que as estimativas fornecidas pelo DEXA apresentaram elevada correlação com as análises químicas, com $R = 0,992$ para MM e $R = 0,982$ para MG. Concluíram que o DEXA possui uma precisa estimativa da composição corporal, mas que discrepâncias individuais podem ocorrer e geralmente estão relacionadas à hidratação tecidual.

BUTTERWICK & MARKWELL (1996) utilizaram a absorciometria de raios-x de dupla energia para acompanhar as mudanças na composição corporal em gatos

obesos submetidos a um regime de perda de peso. Segundo esses autores, a repetibilidade dos resultados obtidos a partir do DEXA, aliada a sua natureza não invasiva, permitiu aos autores afirmarem que essa técnica é o método mais disponível e promissor para avaliar a composição corporal em cães e gatos.

2.5 Particularidades Metabólicas dos Felinos

A classificação sistemática dos animais é baseada em características taxonômicas que não necessariamente coincidem com suas dietas. De um modo geral, animais da ordem Carnívora são associados a dietas à base de carne. Entretanto, grande parte dos animais dessa ordem são onívoros (ursídeos, procionídeos e a maioria dos canídeos). Uma pequena família, a *Ailuridae*, à qual pertencem os pandas, é estritamente herbívora enquanto a família *Felidae* é estritamente carnívora (MORRIS, 1985).

A história evolutiva do gato sugere que esta espécie consumiu uma alimentação puramente carnívora ao longo de todo o seu desenvolvimento. A adesão desta espécie a uma dieta muito especializada conduziu a adaptações metabólicas específicas, que se manifestam como peculiaridades nas suas necessidades nutricionais (CASE et al., 1998). Os gatos normalmente apresentam adaptações metabólicas ligadas à perda de vias metabólicas. Essas modificações possuem correlação com sua dieta exclusiva e incluem a inabilidade em converter β -caroteno em vitamina A, ácido linoléico em ácido aracdônico, sintetizar quantidades adequadas de taurina e necessitam de altas quantidades de arginina. Apresentam também falta de habilidade para converter triptofano em niacina e reduzida capacidade de conservar nitrogênio, o que resulta em alta demanda protéica (MORRIS, 1985).

Em vida livre, o gato alimenta-se de outros animais (presas), estes apresentam altas concentrações de energia na forma de proteína, quantidades moderadas de gordura e pequena quantidade de carboidratos. Quando comparado aos cães ou outros onívoros, o metabolismo do gato é mais adaptado a utilizar aminoácidos para o

fornecimento de energia e menos adaptado à utilização de carboidratos (ZORAN, 2002).

A maioria dos animais quando sofre períodos de privação de alimento ou consome dietas com baixos teores protéicos tende a conservar nitrogênio por meio da redução da atividade das aminotransferases e das enzimas do ciclo da uréia. Gatos foram alimentados com dietas contendo alta (70%) ou baixa (17%) concentração de proteína bruta e não foi observada redução da atividade das aminotransferases e das enzimas do ciclo da uréia (ROGERS et al., 1977). Segundo MORRIS (2001), a falta de regulação do metabolismo geral de nitrogênio e das aminotransferases observado nos gatos e em outros carnívoros verdadeiros colabora para que estes mantenham a glicemia mais facilmente durante a privação de alimentos.

Comparado com os cães e outras espécies onívoras, os gatos possuem um mecanismo único para metabolizar carboidratos dietéticos. A habilidade destes em manter normal a glicemia quando consomem dietas livres de carboidratos é, pelo menos em parte, relacionada a seu padrão diferente de gliconeogênese. Para a maioria dos animais, a velocidade de gliconeogênese é máxima durante o estágio pós-absortivo, visando manter a glicemia quando não está mais disponível o carboidrato dietético. Entretanto, espécies carnívoras, da mesma forma que os ruminantes, mantêm um constante estágio de gliconeogênese, com uma taxa ligeiramente aumentada no período pós-absortivo (CASE et al., 1998).

As concentrações das enzimas no fígado de gatos indicam que os aminoácidos neoglicogênicos são deaminados e convertidos em glicose ao invés de serem oxidados para a obtenção de energia. A enzima hepática fosfoenolpiruvato carboxiquinase, principal enzima gliconeogênica, não alterou sua atividade quando gatos foram alimentados com dietas com alta proteína, baixa proteína ou foram submetidos ao jejum (CASE et al., 1998).

Na maioria dos animais, as enzimas hepáticas glicoquinase e hexoquinase são ativas e responsáveis pela fosforilação da glicose, visando a sua estocagem intracelular ou oxidação. WASHIZU et al. (1999) e KIENZLE (1994) não observaram atividade da enzima glicoquinase em gatos. Também foi observado nesta espécie uma atividade

mínima da enzima hepática glicogênio sintetase, que é responsável pela conversão de glicose em glicogênio (ZARON, 2002)

KIENZLE (1993) pesquisou a atividade de amilases no trato gastro-intestinal de felinos. Observou que na digesta proveniente do intestino delgado a atividade da amilase depende da dieta, assim como do tempo de adaptação àquela dieta. Foi observado que gatos adultos alimentados com dietas ricas em amido desde filhotes apresentaram quantidades duas vezes maiores de amilase que gatos adultos alimentados por algumas semanas com a mesma dieta. A autora também constatou que as amilases encontradas eram de origem endógena e não originadas de bactérias.

A atividade da amilase pancreática no intestino delgado de felinos é consideravelmente menor do que a de cães, ratos, leitões, cavalos e ovelhas. Essas diferenças são aumentadas dependendo da dieta à que essas espécies são submetidas, sendo o efeito indutivo do alimento menos pronunciado em gatos. Diante do exposto, conclui-se que felinos possuem menor capacidade de utilização dos amidos (KIENZLE, 1993).

Um trabalho recente de nosso grupo de pesquisa avaliou seis fontes de amido para gatos (OLIVEIRA, 2005). Os ingredientes estudados foram a quirera de arroz, farinha de mandioca e as sementes integrais de milho, sorgo, ervilha e lentilha. Todas as dietas apresentaram altos coeficientes de digestibilidade do amido (superior a 93,5%), não havendo interferência deste nos coeficientes de digestibilidade dos demais nutrientes. Esses dados sugerem que embora gatos tenham um aparato metabólico direcionado à utilização de proteínas como fonte principal de energia, frente a dietas com alto teor de amido, desde que este esteja adequadamente processado (moído e gelatinizado), esses animais conseguem aproveitá-los de forma satisfatória.

3. MATERIAL E MÉTODOS

O experimento foi realizado no Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos “Prof. Dr. Flávio Prada”, do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, campus de Jaboticabal. Para este estudo foram utilizados gatos obesos antes e após um regime para perda de peso e gatos magros, que nunca foram obesos. Todos os animais eram castrados, tendo sido realizada a gonadectomia mais de 12 meses antes do início do experimento. O estudo foi realizado entre setembro de 2004 e agosto de 2005.

3.1 Animais e Grupos Experimentais

Foram utilizados nove gatos adultos obesos, com escore de condição corporal nove (LAFLAMME, 1997), castrados e sem raça definida (cinco machos e quatro fêmeas) com idade variando entre três a dez anos. Todos os animais estavam obesos há mais de 12 meses. Também participaram do experimento nove gatos adultos magros, com escore de condição corporal três, castrados e sem raça definida (três machos e seis fêmeas) com idade variando entre um ano e seis meses a seis anos. Todos os animais pertenciam ao gatil do Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos “Prof. Dr. Flávio Prada”.

Previamente ao experimento todos os gatos foram submetidos a exames físico, hematológico, coproparasitológico, urinálise, glicemia de jejum e perfil bioquímico incluindo as dosagens de uréia, creatinina, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, glutamiltransferase, proteínas totais e albumina. Esses exames foram realizados com o objetivo de descartar qualquer enfermidade ou alteração metabólica. Somente animais considerados sadios foram empregados no estudo.

Todos os exames e testes realizados nos gatos foram conduzidos por pessoas que já estavam acostumadas a manipular os animais e em ambiente no qual os gatos já estavam adaptados. Os gatos eram adaptados à manipulação e a venopunção. Estes cuidados foram tomados no intuito de minimizar fatores que desencadeassem qualquer tipo de estresse que pudesse alterar significativamente as respostas glicêmicas e insulínicas de gatos ao teste de tolerância à glicose intravenoso (SPARKES et al., 1996).

Os animais foram divididos em três grupos experimentais, da seguinte forma:

G1 - gatos obesos (n=9);

G2 - G1 após 20% de perda de peso (n=9);

G3 - gatos magros que nunca foram obesos (n=9).

Na tabela 1 estão apresentados os valores do peso corporal e da composição corporal (média \pm erro padrão da média) dos animais pertencentes aos três grupos experimentais.

Tabela 1: Peso e composição corporal (média \pm erro padrão) dos gatos em cada grupo experimental. Jaboticabal-SP, 2005.

	Grupos Experimentais		
	G1	G2	G3
Peso Corporal (kg)	5,27 ^A \pm 0,32	4,18 ^B \pm 0,25	3,30 ^C \pm 0,30
Massa Gorda (%)	39,33 ^A \pm 1,53	27,05 ^B \pm 1,39	22,39 ^C \pm 1,38
Massa Magra (%)	58,35 ^A \pm 1,49	70,06 ^B \pm 1,33	74,99 ^C \pm 1,30

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A, B, C - Médias seguidas pela mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste t-Student ($p < 0,05$).

3.2 Emagrecimento dos Animais

Para promover a perda de peso dos gatos pertencentes ao G1, esses foram alimentados com uma dieta experimental hipocalórica com alto teor de fibra e proteína. Receberam restrição calórica de 40% para o peso meta, considerado como o peso corporal atual menos 20%, de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{NER} = 42 \times (\text{PM em kg}) \text{ ou } 70 \times \text{PM} \times 0.6 \text{ kcal/dia.}$$

Onde, NER - Necessidades Energéticas de Regime; PM - Peso Meta.

A quantidade diária de alimento hipocalórico foi calculada considerando-se a energia metabolizável do alimento determinada antes do experimento, por meio de ensaio *in vivo* com animais, segundo metodologia recomendada pela AAFCO (2004), e a necessidade calórica para regime do animal. Os animais foram alimentados duas vezes ao dia, sendo metade da refeição fornecida as 08:00 hs e o restante as 18:00 hs. A restrição energética promoveu perda de peso média semanal de 0,93% nos animais, de forma que, em 25 semanas, em média, esses se encontravam 20% mais leves. Assim que atingiam o peso meta os gatos constituíam o grupo 2 e eram submetidos ao teste de tolerância à glicose intravenoso.

Durante as refeições e ao longo da noite, os animais foram confinados em gaiolas individuais, de modo a possibilitar a quantificação do consumo alimentar. No restante do tempo, aproximadamente 10 horas diárias, os gatos permaneceram em gatil coletivo com solário, de forma a possibilitar atividade física voluntária.

Os animais foram pesados semanalmente sempre no início da manhã, após a primeira refeição do dia. Quando necessário foram realizados ajustes nas quantidades de alimento fornecido. Considerou-se a necessidade de reajustes na quantidade de alimento quando o gato perdeu mais de 2% ou menos de 0,5% do peso corporal por semana. Nestas situações prescreveu-se, respectivamente, aumento ou diminuição de 10% da quantidade de alimento administrada.

3.3 Determinação da Composição Corporal

A composição corporal dos animais foi estimada pelo exame de absorciometria de raios-x de dupla energia (DEXA). A composição corporal foi o critério empregado para a classificação dos animais dentro dos grupos experimentais (Figura 1). Quando os animais do G1 perderam 20% do seu peso inicial, um novo DEXA foi realizado, visando avaliar a qualidade da perda de peso e assim proceder a uma nova avaliação da composição corporal.

Para a realização desses exames os gatos foram anestesiados, utilizando-se cloridrato de levomepromazina¹ na dose de 1 mg/kg de peso corporal por via intramuscular, com indução anestésica com cloridrato de tiletamina e zolazepam² na dose de 5 mg/kg de peso corporal, administrado via intramuscular. Posteriormente, os animais foram posicionados em decúbito dorsal com os membros torácicos e os pélvicos estendidos caudalmente. Os membros torácicos foram mantidos paralelos ao tórax e a coluna vertebral foi estendida ao máximo. A posição do animal sobre a mesa foi mantida utilizando-se fitas adesivas largas fixadas transversalmente na cabeça, tórax, pelve e membros posteriores (LAUTEN et al., 2000; LAUTEN et al., 2001).

Em seguida, foram varridos utilizando-se um aparelho de densitometria Hologic, modelo Delphi W, versão 11.2:5, com o programa pediátrico. Cada gato foi varrido três vezes seguidas, sem reposicionamento entre as varreduras. Foram calculadas as médias para cada animal, levando-se em conta as variáveis que compõem a análise de composição corporal (massa gorda e massa magra). O exame de densitometria foi realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

Após a finalização do exame de densitometria os animais foram submetidos a fluidoterapia por via sub cutânea, objetivando um retorno anestésico mais rápido.

¹ Neozine 25 mg/5 ml – Aventis Pharma LTDA – 0800-168040

² Zoletil 50mg/ml – Virbac do Brasil Indústria e Comércio LTDA – 0800-136533



Figura 1: Exame de absorciometria de raios-x de dupla energia (DEXA) realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP

3.4 Teste de Tolerância à Glicose Intravenoso e Resposta Insulínica

O teste de tolerância à glicose intravenoso (TTGIV) e a resposta insulínica foram realizados em G1 e G3 no início do experimento. Em G2, os testes foram realizados nos gatos à medida que esses atingiam a perda de 20% de peso corporal.

Antes de cada teste canulou-se a veia jugular dos gatos com cateter venoso central³(Figura 2). Para este procedimento, os animais foram submetidos ao mesmo protocolo anestésico descrito no item composição corporal. Após o procedimento, aguardava-se 48 horas para a plena recuperação dos animais. O emprego deste cateter permitiu a coleta de sangue sem a necessidade de contenção física, ou

³ Intracatch, 22GA (0,7 mm) 8 IN (20,3 cm), Becton Dickison Vascular Access, Utah, USA.

qualquer tipo de manipulação mais intensa, diminuindo a possibilidade de estresse nos gatos e conseqüentes alterações nos resultados dos parâmetros glicêmicos e insulínicos mensurados.

No terceiro dia pós-canulação, após jejum de 12 horas, uma solução de glicose a 50% foi injetada rapidamente (em cerca de 30 segundos) pela veia jugular na dose de 0,5g de glicose por quilograma de peso corporal. Nos tempos -1 (imediatamente antes da infusão de glicose); 2,5; 5; 7,5; 10; 15; 30; 45; 60; 90 e 120 minutos foram colhidas alíquotas de 0,5mL de sangue para a determinação de glicose e 1mL para a determinação de insulina. Antes da coleta da amostra, 0,3mL de sangue era desprezado, visando eliminar o sangue contido no cateter. Após a infusão de glicose e de cada amostra de sangue ser retirada procedia-se a lavagem do cateter com solução salina estéril a 0.9%. Nos tempos 15; 30; 45; 60; 90, além da lavagem com solução salina, foi administrada solução aquosa de heparina para a manutenção do cateter (NELSON et al., 1990). Após o término do TTGIV, o cateter intravenoso era retirado do animal.

A determinação da concentração plasmática de glicose foi realizada pelo sistema enzimático "GOD - ANA" para analisadores automáticos, utilizando "kits da LABTEST[®]"⁴ no Laboratório de Patologia Clínica do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV-UNESP, campus de Jaboticabal. Estas foram conduzidas em duplicata e repetidas quando variaram mais de 5%. As amostras de sangue para a dosagem da glicemia foram colhidas e colocadas em tubos de ensaio contendo anticoagulante inibidor de glicólise (Fluoreto de sódio).

A insulina foi dosada nas amostras de soro por radioimunoensaio, utilizando "kits Coat a Count" com padrões humanos, anticorpo específico e o I¹²⁵ como hormônio traçador, seguindo as recomendações do fabricante "DPC[®]"⁵. A metodologia e o kit empregados no presente estudo já haviam sido validados por outros autores em felinos (NELSON et al., 1990; KIRK et al., 1993). Para o conhecimento da variabilidade do

⁴ LABQUEST, Labtest Diagnóstico S.A

⁵ DPC- Diagnostic Products Corporation Los Angeles, CA

método, realizou-se um intra-ensaio empregando-se uma amostra controle e cinco repetições, obtendo-se um coeficiente de variação de 6,73% e um erro padrão de 0,42 μ UI/mL, demonstrando pequena variabilidade de resultados. As análises foram conduzidas no Laboratório de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP.

A dosagem da concentração de glicose plasmática e insulina sérica foram feitas em duplicata, sendo repetidas quando variaram mais de 5%.

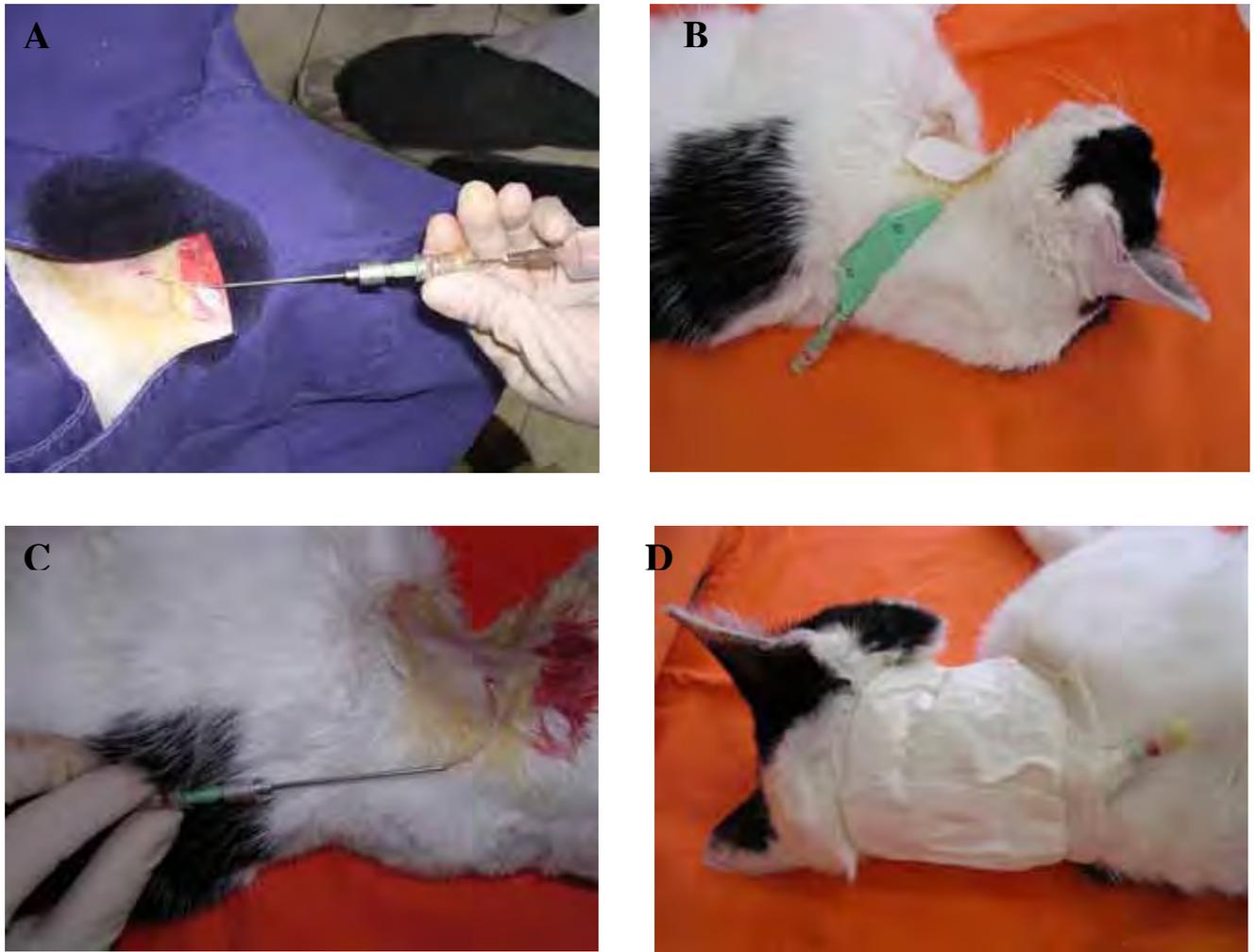


Figura 2: Colocação do cateter intravenoso para colheita das amostras de sangue. A – Após a veia jugular ser perfurada pela agulha, o cateter é passado por dentro da agulha e uma amostra de sangue é retirada para se verificar a localização do mesmo; B- Demonstração da posição do cateter após colocação; C- Fixação do cateter com fio de nylon na pele; D- Colocação da bandagem de Cobam[®] e esparadrapo para evitar a retirada do cateter pelo animal.

3.5 Procedimentos de Cálculo e Análise Estatística dos Resultados

Para cada animal, foram analisadas as concentrações basais de glicose e insulina, suas concentrações ao longo do teste, o tempo em minutos necessário para que a concentração da glicose caísse pela metade na corrente sanguínea ($T_{1/2}$), o coeficiente de desaparecimento da glicose por minuto (K), o pico de resposta da insulina (PRI), a área abaixo da curva de insulina e glicose, o incremento de insulina e glicose, a área abaixo da curva do incremento de insulina e glicose e o índice insulínico ($\Delta I/\Delta G$).

Para suprimir as diferenças de glicose e insulina basal foram calculados os incrementos de glicose e insulina. Para isso foi subtraído o valor basal de cada animal dos demais valores observados durante os 120 minutos de teste. As curvas glicêmicas e insulínicas, assim como as curvas de seus respectivos incrementos, também foram comparadas por meio da área abaixo da curva (AAC). Foram calculadas a AAC total, que compreendeu os 120 minutos de teste, e as AAC fracionadas em quatro partes: a compreendida pelas colheitas de 0 aos 7,5 minutos (AAC 0-7,5); a compreendida entre 0 aos 60 minutos (AAC 0-60) e as calculadas dos 60 aos 120 minutos (AAC 60-120) e dos 90 aos 120 minutos (AAC 90-120) após a infusão de glicose. Essa divisão teve como intuito facilitar a observação de respostas imediatas e tardias nos diferentes grupos experimentais. Todas as AAC foram calculadas por meio de integrações numéricas pelo método trapezoidal. Os resultados foram obtidos utilizando o programa ORIGIN (1999).

O valor de K foi calculado a partir das concentrações da glicose sanguínea obtidas no teste de tolerância à glicose entre os tempos 15 e 45 minutos. Esse intervalo foi escolhido porque o padrão da curva glicêmica ao longo desse intervalo apresentou um comportamento mais retilíneo quando comparados aos demais intervalos de tempo. Regressões lineares entre os diversos intervalos de tempos foram realizadas para se verificar em qual deles a curva glicêmica apresentava-se mais retilínea. Essas

regressões foram feitas com o auxílio do programa estatístico Mini Tab (2003). Esse mesmo intervalo também foi utilizado por KANEKO et al. (1977), ROTTIERS et al. (1981); NELSON et al. (1990); BIOURGE et al. (1997), FETTMAN (1998) e LARSON (2003). O cálculo de K foi obtido a partir da seguinte fórmula (KANEKO, 1997):

$$K = \frac{\ln T1 - \ln T2}{T2 - T1} \times 100 \text{ (\% por minuto)}$$

Onde:

K= Porcentagem de desaparecimento da glicose em minutos

T1 e T2= Correspondem ao intervalo de tempo escolhido

LnT1= Log Neperiano da concentração de glicose no Tempo 1

LnT2= Log Neperiano da concentração de glicose no Tempo 2

O valor de $T_{1/2}$ foi calculado a partir do valor de K, de acordo com a seguinte relação (KANEKO, 1997):

$$T_{1/2} = 0,693 / K \times 100 \text{ (minutos)}$$

Onde:

$T_{1/2}$ = O tempo em minutos necessário para que a concentração da glicose caia pela metade na corrente sangüínea; K = valor de k calculado para o animal.

O cálculo do índice insulínogênico ($\Delta I/\Delta G$) de cada animal foi realizado dividindo-se o maior valor do incremento de insulina (ΔI) pelo maior valor do incremento de glicose (ΔG) obtidos durante os 120 minutos do teste de tolerância à glicose intravenoso (KANEKO, 1997).

Foram previamente definidas comparações estatísticas entre G1 versus G2; G1 versus G3 e G2 versus G3. Estas foram realizados pelo teste t-Student. Para a comparação de G1 versus G2 (gatos obesos versus os mesmos gatos após emagrecimento) foi utilizado o teste t-Student para dados pareados. Quando as comparações foram efetuadas entre G1 e G3 e G2 e G3 (gatos obesos versus gatos controle magros e gatos que emagreceram versus gatos controle magros), foi utilizado

o teste t-Student para dados não pareados. Valores de $p < 0,05$ foram considerados como significantes (ZAR, 1999).

A concentração de glicose sangüínea, incremento de glicose, insulina sérica e incremento de insulina em cada um dos tempos da curva foram analisados por meio de análise de variância de medidas repetidas no tempo. Adotou-se um fator grupo com três níveis entre os animais e um fator tempo com 11 níveis dentro dos animais, com 9 animais em cada grupo. As comparações múltiplas foram feitas pelo teste de Tukey e valores de $p < 0,05$ foram considerados como significantes (ZAR, 1999).

A relação entre a composição corporal dos gatos (porcentagem de massa gorda) e os diversos parâmetros glicêmicos e insulínicos encontrados foi estudada por meio da regressão linear e pelo grau de associação entre as variáveis. Ambas foram estabelecidas nos resíduos das variáveis, retirando-se assim os efeitos dos grupos.

Os resultados foram obtidos utilizando-se o programa SAS, sendo todas as variáveis previamente testadas quanto à normalidade do resíduo pelo método de Shapiro- Wilk (SCHLOTZHAUER & LITTELL, 1997).

4. RESULTADOS

Todos os animais que participaram do estudo permaneceram saudáveis ao longo do experimento. Os resultados dos exames hematológicos e bioquímicos realizados nos animais no início, durante e ao final permaneceram dentro dos valores de referência para a espécie (KANEKO, 1997). Nenhum animal apresentou qualquer reação adversa com o uso do cateter central durante o TTGIV.

Os animais do G1 apresentavam todos escore corporal nove, indicando obesidade. Ao exame de DEXA, a porcentagem de massa gorda média foi superior a 39%, também classificando-os como obesos. Esses animais estavam obesos há pelo menos 12 meses, o que é importante pois tanto o grau de obesidade como o período de tempo no estado obeso têm sido apontados como fatores importantes na interpretação

da intolerância à glicose e resistência insulínica ao TTGIV (FETTMAN et al., 1998). O emagrecimento dos animais do G1 resultou na perda média de 20,68% de peso corporal e 31,22% de massa gorda, que se reduziu para 27% ($p < 0,01$). A massa magra, em porcentagem, apresentou aumento médio de 20,07%, elevando-se de 58% para 70% ($p < 0,01$). Isto caracteriza uma importante perda de gordura com manutenção de massa magra, levando a uma expressiva alteração da composição corporal dos gatos. Os animais do G3, no entanto, apresentaram menos massa gorda e mais massa magra, em porcentagem, que G2, persistindo, desta forma, diferenças na composição corporal do grupo que emagreceu e do grupo magro. Essas diferenças, no entanto, foram de menor magnitude do que as verificadas entre G1 e G2. O G3 apresentou em sua composição corporal, por exemplo, apenas 7% a mais de massa magra do que G2. De qualquer forma, a alteração na composição corporal verificada em G2 levou a modificações importantes na glicemia e insulinemia dos gatos, tornando esses diferentes do G1 e mais semelhantes ao G3 nos parâmetros avaliados pelo TTGIV.

Os resultados do TTGIV estão apresentados na tabela 2 e ilustrados na figura 2.

Tabela 2: Valores (média \pm erro padrão) de concentração de glicose mensurada durante o TTGIV nos grupos experimentais. Jaboticabal-SP, 2005.

Tempo (minutos)	Grupos experimentais		
	G1	G2	G3
	Glicose sangüínea (mg/ dL)		
0	71,01 ^A \pm 2,57	61,67 ^A \pm 2,88	65,09 ^A \pm 2,05
2,5	405,55 ^A \pm 23,25	353,04 ^B \pm 23,48	359,13 ^B \pm 32,09
5	328,37 ^A \pm 9,39	264,57 ^B \pm 12,72	241,64 ^B \pm 6,90
7,5	301,96 ^A \pm 9,81	231,37 ^B \pm 8,35	217,96 ^B \pm 7,72
10	269,17 ^A \pm 9,03	215,30 ^B \pm 6,72	200,32 ^B \pm 7,84
15	248,09 ^A \pm 9,90	186,65 ^B \pm 7,13	174,74 ^B \pm 13,51
30	196,91 ^A \pm 9,63	138,31 ^B \pm 6,94	133,73 ^B \pm 12,12
45	141,34 ^A \pm 8,08	104,78 ^B \pm 8,05	102,25 ^B \pm 11,30
60	103,97 ^A \pm 8,22	72,23 ^B \pm 7,13	78,42 ^{AB} \pm 6,32
90	59,87 ^A \pm 2,74	54,26 ^A \pm 1,47	61,63 ^A \pm 1,53
120	61,15 ^A \pm 2,45	55,07 ^A \pm 1,40	60,24 ^A \pm 2,53

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A, B; - Médias seguidas pela mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

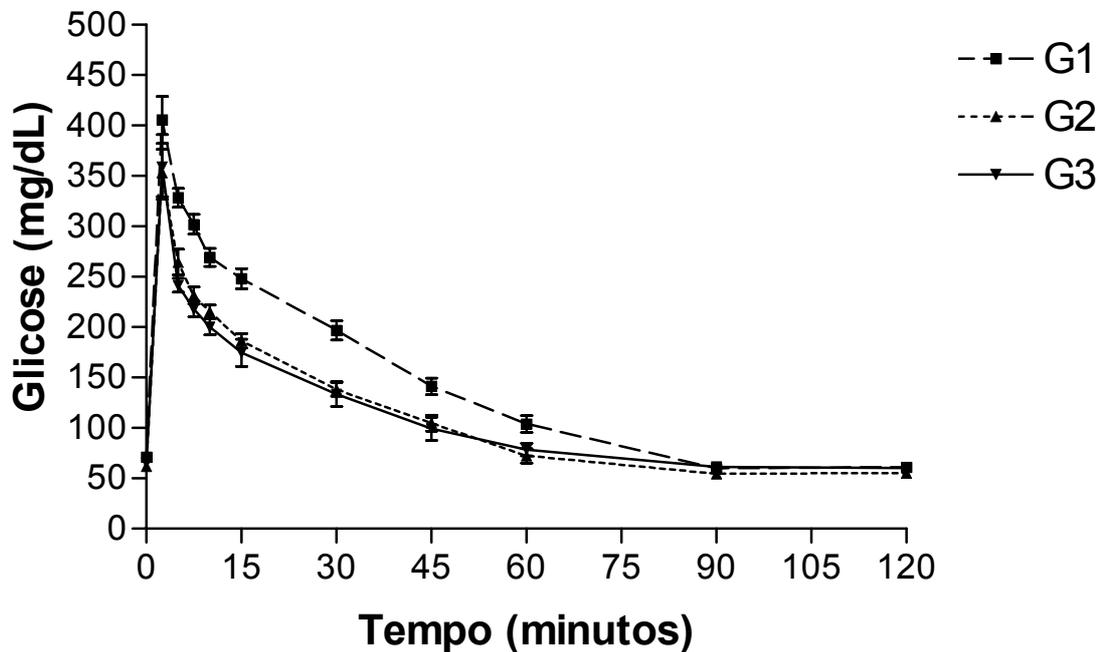


Figura 3: Curvas glicêmicas dos três grupos experimentais, obtidas durante o TTGIV (média \pm erro padrão). Jaboticabal-SP, 2005.

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A interação entre tempo e tratamento (grupo experimental) foi significativa para a glicemia ($p < 0,05$), sendo deferentes os grupos G1 x G2 e G1 x G3. Entre G2 x G3 não houve diferença significativa.

A glicemia basal dos gatos (tempo 0) não diferiu entre os tratamentos ($p > 0,05$). O pico da glicemia nos três grupos experimentais foi notado aos 2,5 minutos. Entre os tempos 2,5 e 45 minutos os valores de glicemia foram estatisticamente menores para G2 e G3 em relação à G1, voltando a ser semelhantes para os três grupos nos tempos 90 e 120 minutos. Aos 60 minutos G1 apresentou diferença significativa ($p = 0,01$) apenas em relação a G2. Não foram observadas diferenças significativas ($p > 0,05$) entre os grupos G2 e G3 para os valores de glicemias em nenhum dos tempos ao longo da curva. Após 90 minutos da infusão de glicose, as concentrações de glicose sangüínea já haviam retornado ao valor basal nos três grupos.

Os resultados das AAC da glicemia estão apresentados na tabela 3 e ilustrados na figura 3.

Tabela 3 Valores (média \pm erro padrão) das áreas abaixo da curva (AAC) da glicose sangüínea dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.

	Grupos experimentais		
	G1	G2	G3
	AAC de Glicose (mg/dL.min)		
AAC 0 –120	16298,87 ^A \pm 569,09	12597,93 ^B \pm 416,08	12485,37 ^B \pm 626,14
AAC 0 – 7,5	2299,08 ^A \pm 78,82	1910,24 ^B \pm 86,20	1820,52 ^B \pm 106,49
AAC 0 – 60	11960,33 ^A \pm 506,07	9060,39 ^B \pm 363,46	8506,89 ^B \pm 609,20
AAC 60 – 120	4338,54 ^A \pm 154,84	3537,54 ^B \pm 101,34	3978,48 ^A \pm 69,13
AAC 90 – 120	1849,83 ^A \pm 107,06	1640,08 ^B \pm 38,01	1841,76 ^A \pm 53,18

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A, B Médias seguidas pela mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste t-Student ($p < 0,05$).

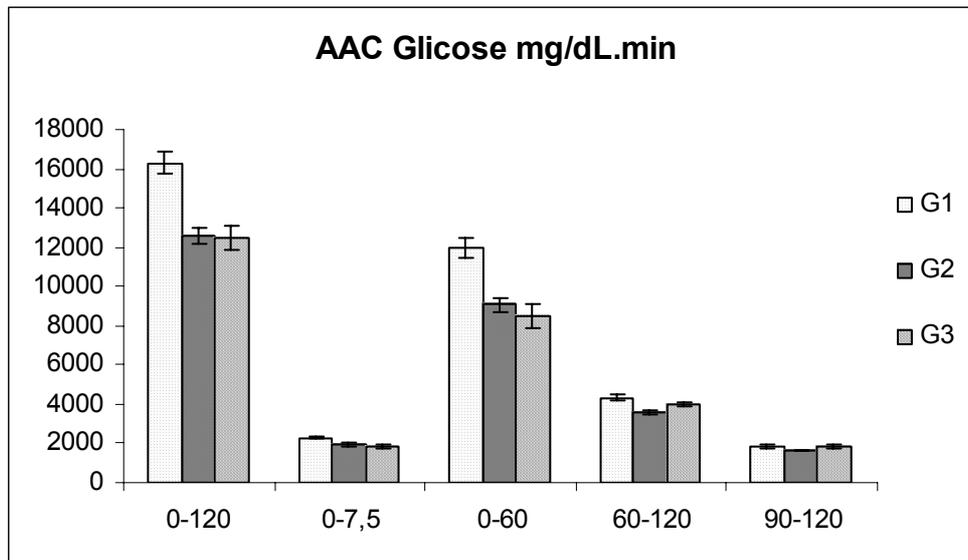


Figura 4: Áreas abaixo da curva da glicose sanguínea dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV nos intervalos de 0-120; 0-7,5; 0-60; 60-120 e 90-120 minutos. Jaboticabal-SP, 2005.

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

O grupo G2 apresentou menor AAC de glicose do que G1 em todos os períodos avaliados. O grupo G3 foi menor que G1 na AAC total, na resposta inicial (0-7,5) e na primeira hora. Na segunda hora e dos 90 aos 120 minutos, no entanto, G1 e G3 apresentaram AAC maior do que G2 ($p < 0,05$), demonstrando alteração na resposta com menor glicemia após a perda de peso. Os maiores valores de AAC observados em G1 demonstram maior glicemia nos obesos. A AAC na primeira hora do TTGIV (0 – 60) de G1 foi 24% e 29% superior, respectivamente, àquelas calculadas para os grupos G2 ($p = 0,0001$) e G3 ($p = 0,0007$).

O cálculo dos incrementos de glicose obtidos a partir do TTGIV para cada grupo experimental está apresentado na tabela 4 e ilustrado na figura 4.

Tabela 4: Valores (média \pm erro padrão) dos incrementos de glicose sangüínea durante o TTGIV dos grupos experimentais. Jaboticabal-SP, 2005.

Tempo (minutos)	Grupos experimentais		
	G1	G2	G3
	Incremento de glicose sangüínea (mg/dL)		
0	0 ^A	0 ^A	0 ^A
2,5	333,93 ^A \pm 22,69	291,36 ^B \pm 24,71	294,04 ^B \pm 32,04
5	257,37 ^A \pm 9,31	202,89 ^B \pm 14,85	176,55 ^B \pm 7,15
7,5	230,96 ^A \pm 10,19	169,70 ^B \pm 10,03	152,87 ^B \pm 7,86
10	198,17 ^A \pm 8,27	153,62 ^B \pm 8,72	135,23 ^B \pm 7,67
15	177,08 ^A \pm 9,67	124,88 ^B \pm 8,79	109,65 ^B \pm 13,40
30	125,91 ^A \pm 8,86	76,63 ^B \pm 7,74	68,64 ^B \pm 11,60
45	70,33 ^A \pm 8,01	43,10 ^B \pm 9,39	33,15 ^B \pm 10,28
60	32,96 ^A \pm 6,49	10,56 ^A \pm 7,68	13,33 ^A \pm 5,64
90	-11,13 ^A \pm 3,16	-7,41 ^A \pm 2,62	-3,45 ^A \pm 2,56
120	-9,85 ^A \pm 3,42	-6,60 ^A \pm 2,53	-4,85 ^A \pm 3,57

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A, B - Médias seguidas pela mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

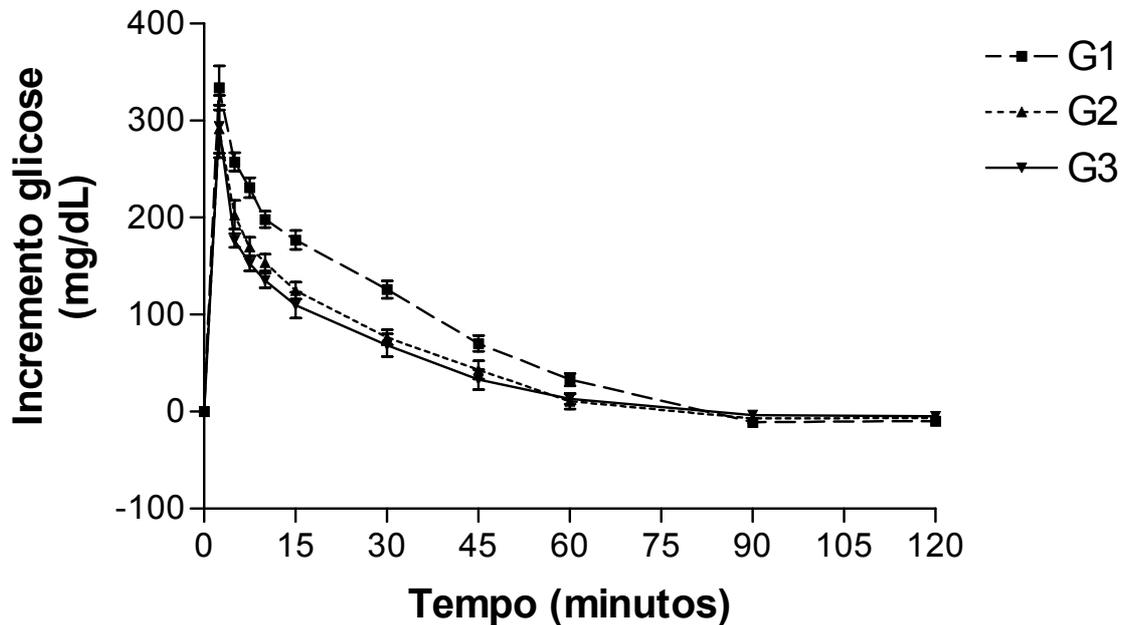


Figura 5: Curvas dos incrementos de glicose obtidas nos três grupos experimentais durante o TTGIV (média \pm erro padrão da média). Jaboticabal-SP, 2005.

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A análise do incremento revelou resultados estatísticos semelhantes aos observados para a glicemia. Os animais do G1 obtiveram incrementos superiores ($p < 0,05$) nos tempos 2,5, 5,0; 7,5; 10; 15; 30 e 45 minutos quando comparados aos grupos G2 e G3. Nos demais tempos (60, 90 e 120 minutos) não houve diferença ($p > 0,05$) entre os grupos experimentais. O incremento de glicose entre os grupos G2 e G3 não diferiu ($p < 0,05$) em nenhum dos tempos comparados.

Os valores de AAC dos incrementos de glicose estão apresentadas na tabela 5 e ilustrados na figura 5.

Tabela 5: Valores (média \pm erro padrão) das áreas dos incrementos da glicose sangüínea obtidos durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.

	Grupos experimentais		
	G1	G2	G3
	Área do Incremento da Glicose (mg/dL.min)		
AAC 0 – 120	7287,28 ^A \pm 442,27	4832,98 ^B \pm 594,38	4202,45 ^B \pm 488,42
AAC 0 – 7,5	1344,52 ^A \pm 52,08	1083,56 ^B \pm 71,82	969,22 ^B \pm 60,02
AAC 0 – 60	7245,83 ^A \pm 446,05	4995,81 ^B \pm 443,63	4187,50 ^B \pm 517,79
AAC 60 – 120	41,45 ^A \pm 72,95	-162,83 ^A \pm 176,92	14,95 ^A \pm 124,75
AAC 90 – 120	-298,71 ^A \pm 106,19	-210,11 ^A \pm 74,65	-140,01 ^A \pm 94,05

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A, B, C - Médias seguidas pela mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste t-Student ($p < 0,05$).

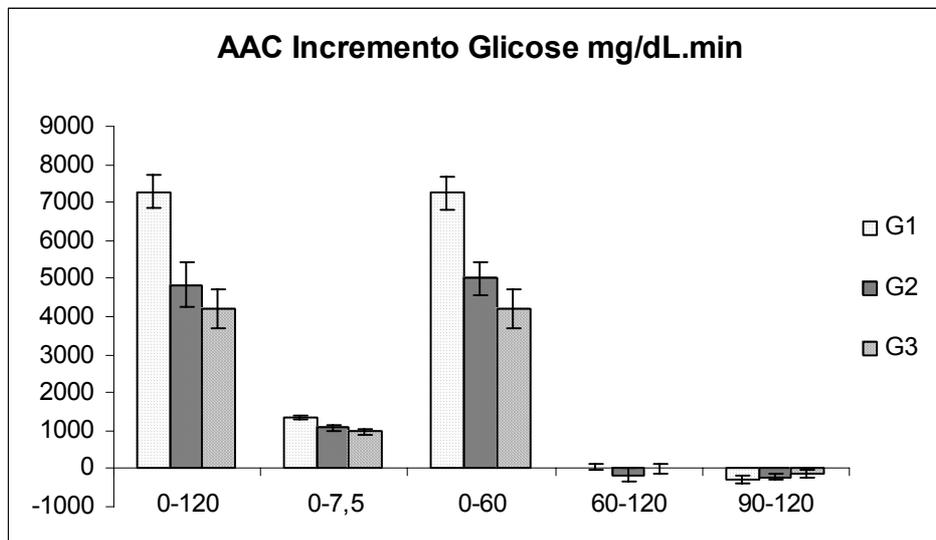


Figura 6: Áreas abaixo da curva dos incrementos de glicose sangüínea dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV (média \pm erro padrão) nos intervalos de 0-120; 0-7,5; 0-60; 60-120 e 90-120 minutos. Jaboticabal-SP, 2005. G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A AAC 0-7,5 minutos do incremento de glicose de G1 foi 19% superior ao encontrado em G2 ($p=0,001$) e 28% ao de G3 ($p=0,0003$). Os valores de G1 foram maiores também para a AAC 0-120 e AAC 0-60. Na segunda hora da curva (AAC 60-120) não foram demonstradas diferenças nos valores de incremento entre os grupos experimentais. Os resultados de G2 e G3 foram semelhantes ($p>0,05$) em todas os intervalos avaliados.

Os resultados de insulina sérica obtidos durante o TTGIV estão apresentados na tabela 6 e ilustrados na figura 6.

Tabela 6: Valores (média \pm erro padrão) de insulina sérica obtidos durante o TTGIV dos grupos experimentais. Jaboticabal-SP, 2005.

Tempo (minutos)	Grupos experimentais		
	G1	G2	G3
	Insulina sérica (μ UI/mL)		
0	5,16 ^A \pm 2,08	3,42 ^A \pm 0,74	4,58 ^A \pm 1,49
2,5	13,31 ^A \pm 3,67	14,20 ^A \pm 2,10	17,54 ^A \pm 2,66
5	16,80 ^A \pm 2,55	16,06 ^A \pm 3,00	18,82 ^A \pm 2,00
7,5	18,27 ^A \pm 3,23	22,61 ^A \pm 3,13	21,92 ^A \pm 2,72
10	18,68 ^A \pm 3,43	22,68 ^A \pm 3,40	21,68 ^A \pm 3,16
15	19,17 ^A \pm 3,58	18,81 ^A \pm 2,15	22,62 ^A \pm 3,73
30	21,46 ^A \pm 4,02	18,29 ^A \pm 2,88	18,21 ^A \pm 3,90
45	24,69 ^A \pm 6,66	18,50 ^{AB*} \pm 2,15	13,68 ^{B*} \pm 5,49
60	25,12 ^A \pm 7,73	13,00 ^B \pm 3,94	9,41 ^B \pm 4,02
90	4,07 ^A \pm 1,97	3,53 ^A \pm 1,61	2,17 ^A \pm 0,94
120	3,72 ^A \pm 1,56	1,53 ^A \pm 0,53	3,37 ^A \pm 1,02

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A, B - Médias seguidas pela mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

*- Média de G2 diferente de G3 aos 45 minutos pelo teste de Tukey ($p < 0,1$).

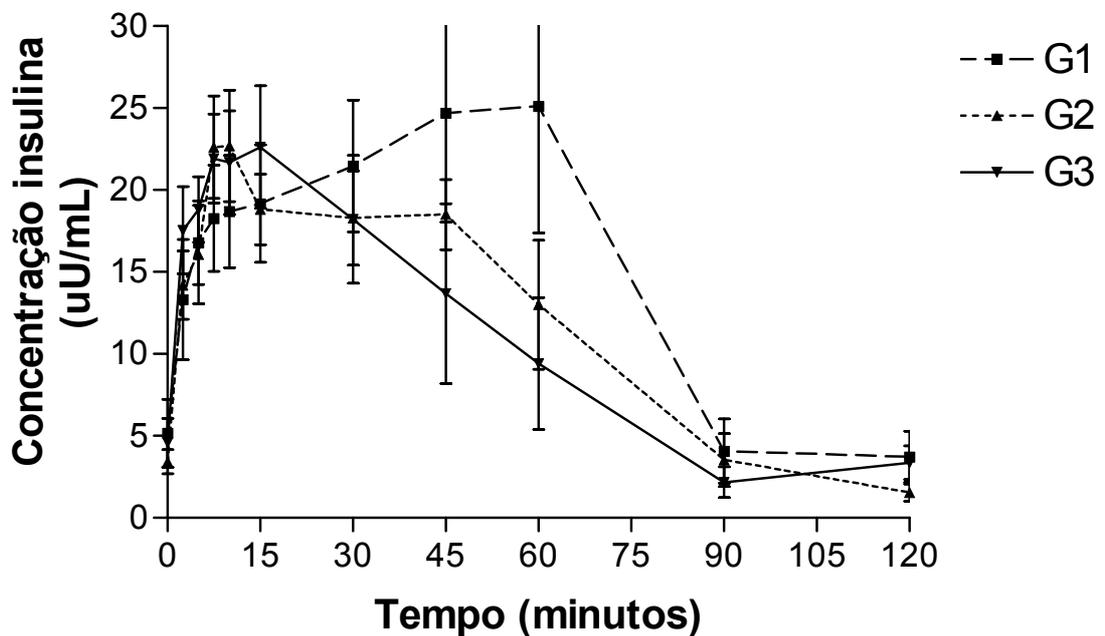


Figura 7: Curvas insulínicas dos três grupos experimentais obtidas durante o TTGIV (média \pm erro padrão da média).

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

Ao analisar a concentração de insulina sérica nos diversos tempos durante o TTGIV, nota-se que a interação entre tempo e tratamento (grupo experimental) foi significativa ($p < 0,05$) entre os grupos G1 e G2 e entre G1 e G3, contudo esta interação não foi significativa quando as comparações foram feitas entre G2 e G3. Aos 45 minutos a concentração de insulina de G1 foi 46% superior àquela observada em G3 ($p = 0,0001$). No tempo 60, G1 apresentou concentração de insulina sérica 48% maior que G2 ($p = 0,0002$) e 62% maior que G3 ($p = 0,0001$). A secreção de insulina não diferiu estatisticamente ($p > 0,05$) em nenhum dos tempos ao longo do teste entre os grupos G2 e G3.

Os resultados das AAC da insulinemia estão apresentados na tabela 7 e ilustrados na figura 7.

Tabela 7: Valores (média \pm erro padrão) das áreas abaixo da curva da insulina sérica dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.

Tempo (minutos)	Grupos experimentais		
	G1	G2	G3
AAC 0 – 120	1843,00 ^{A*} \pm 526,85	1300,17 ^A \pm 200,96	1205,17 ^{A*} \pm 335,13
AAC 0 – 7,5	103,66 ^A \pm 21,84	109,85 ^A \pm 23,18	124,09 ^A \pm 16,14
AAC 0 – 60	1281,68 ^A \pm 314,01	1067,29 ^A \pm 149,61	971,53 ^A \pm 233,06
AAC 60 – 120	561,32 ^A \pm 220,00	232,88 ^A \pm 74,75	233,64 ^A \pm 103,51
AAC 90 – 120	119,19 ^A \pm 57,27	45,93 ^A \pm 18,20	81,68 ^A \pm 28,75

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A, B - Médias seguidas pela mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste t-Student ($p < 0,05$).

*- Média de G1 diferente de G3 pelo teste t-Student ($p < 0,1$).

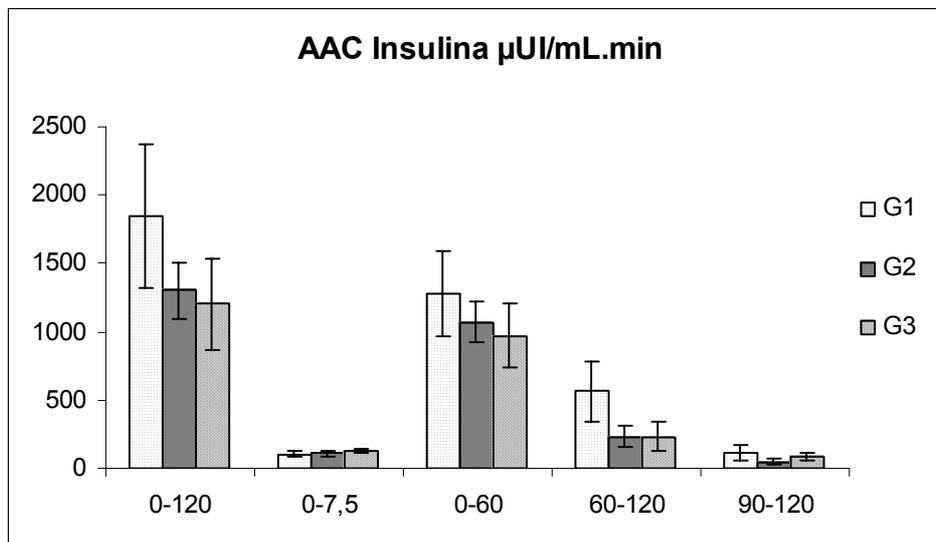


Figura 8: Áreas abaixo da curva da insulina sérica dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV (média \pm erro padrão) nos intervalos de 0-120; 0-7,5; 0-60; 60-120 e 90-120 minutos. Jaboticabal-SP, 2005.

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

Apesar da variação numérica, em função da variabilidade dos resultados poucas diferenças foram encontradas nas AAC de insulina. Menor secreção de insulina foi verificada apenas em G3 quando comparado a G1 para o período total de 120 minutos ($p < 0,1$).

O cálculo dos incrementos de insulina obtidos a partir do TTGIV para cada grupo experimental está apresentado na tabela 8 e ilustrado na figura 8.

Tabela 8: Valores (média \pm erro padrão) de incrementos de insulina sérica durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.

Tempo (minutos)	Grupos experimentais		
	G1	G2	G3
	Incremento Insulina sérica (μ UI/ mL)		
0	0 ^A	0 ^A	0 ^A
2,5	8,14 ^A \pm 2,66	10,92 ^A \pm 2,09	12,97 ^A \pm 2,56
5	11,64 ^A \pm 1,08	11,69 ^A \pm 2,95	14,24 ^A \pm 1,91
7,5	13,10 ^{A*} \pm 1,71	18,91 ^{A*} \pm 3,22	17,34 ^A \pm 2,63
10	13,51 ^{A*} \pm 2,13	19,25 ^{A*} \pm 2,94	17,10 ^A \pm 2,47
15	14,00 ^A \pm 1,97	15,39 ^A \pm 1,61	18,04 ^A \pm 2,79
30	16,29 ^A \pm 2,38	14,86 ^A \pm 2,44	13,63 ^A \pm 2,80
45	19,52 ^A \pm 4,91	14,60 ^{AB**} \pm 1,79	8,90 ^{B**} \pm 4,03
60	19,96 ^A \pm 6,01	7,65 ^B \pm 4,22	4,83 ^B \pm 3,11
90	-1,10 ^A \pm 1,11	-1,34 ^A \pm 0,84	-2,40 ^A \pm 1,03
120	-1,45 ^A \pm 0,96	-2,19 ^A \pm 0,52	-1,21 ^A \pm 0,73

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A, B - Médias seguidas pela mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey ($p < 0,05$).

*- Média de G1 diferente de G2 pelo teste de Tukey ($p < 0,1$).

** - Média de G2 diferente de G3 pelo teste de Tukey ($p < 0,1$).

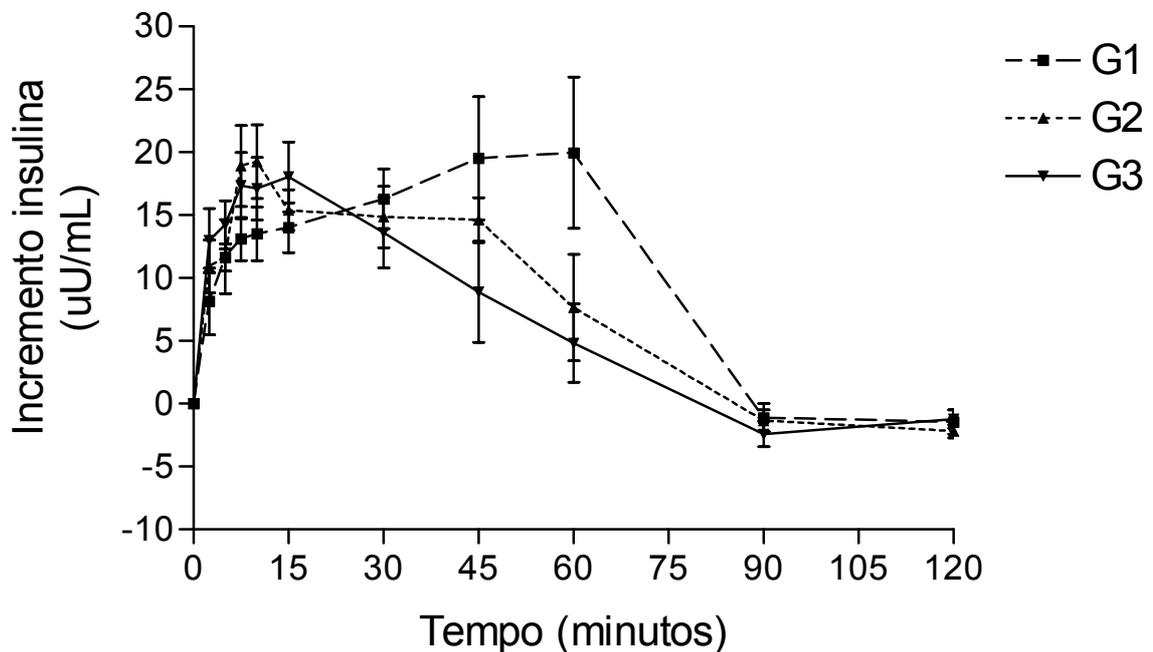


Figura 9: Curvas dos incrementos de insulina dos três grupos experimentais obtidas durante o TTGIV (média \pm erro padrão da média). Jaboticabal-SP, 2005. G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

Aos 7,5 e 10 minutos o incremento de insulina foi maior em G2 do que em G1 ($p=0,09$). Aos 45 minutos o incremento de insulina de G1 foi 54% maior ao observado em G3 ($p<0,05$). No tempo 60 minutos G1 apresentou valor de incremento de insulina 62% maior que G2 ($p=0,0004$) e 76% maior que G3 ($p=0,0001$). Os grupos G2 e G3 apresentaram incrementos de insulina semelhante, com exceção do tempo 45 minutos, no qual G3 foi menor que G2 ($p<0,1$).

As AAC dos incrementos de insulina estão apresentadas na tabela 9 e ilustradas na figura 9.

Tabela 9 Valores (média \pm erro padrão) das áreas dos incrementos da insulina sérica obtidas durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.

Tempo (minutos)	Grupos experimentais		
	G1	G2	G3
	Área do Incremento da Insulina (μUI/mL.min)		
AAC 0 – 120	1212,05 ^{A*} \pm 294,51	847,15 ^A \pm 158,61	616,14 ^{A*} \pm 174,75
AAC 0 – 7,5	54,75 ^A \pm 6,48	69,17 ^A \pm 16,67	72,25 ^A \pm 11,30
AAC 0 – 60	961,08 ^A \pm 190,79	834,27 ^A \pm 116,50	669,00 ^A \pm 148,55
AAC 60 – 120	250,97 ^A \pm 115,02	12,88 ^{AB} \pm 81,64	-52,86 ^B \pm 45,83
AAC 90 – 120	-35,98 ^A \pm 29,54	-64,08 ^A \pm 17,28	-61,58 ^A \pm 23,71

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A, B - Médias seguidas pela mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste t-Student ($p < 0,05$).

*- Média de G1 diferente de G3 pelo teste t-Student ($p < 0,1$).

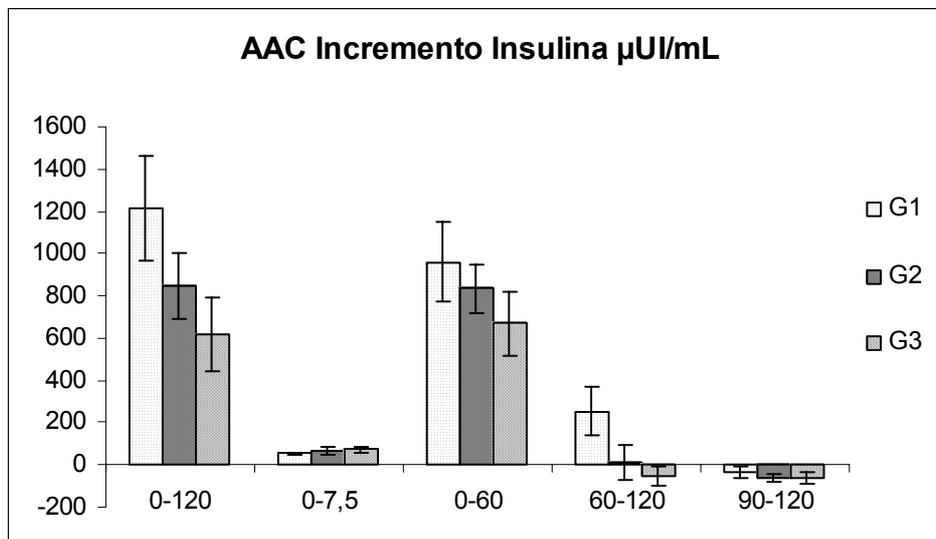


Figura 10: Áreas abaixo da curva dos incrementos de insulina dos grupos experimentais obtidas durante o TTGIV (média \pm erro padrão) nos intervalos de 0-120; 0-7,5; 0-60; 60-120 e 90-120 minutos. Jaboticabal-SP, 2005.

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

Diferenças na secreção de insulina foram notadas entre G1 e G3 mas não entre G2 e G3 ou G1 e G2. A AAC do incremento total (0-120 min) de insulina ($p < 0,1$) e a AAC do incremento de insulina na segunda hora (60 - 120) ($p = 0,04$), foram maiores para G1 do que para o grupo G3.

Na Tabela 10 estão os valores de K, T1/2, $\Delta I/\Delta G$ e o pico da resposta insulínica calculados a partir dos resultados do TTGIV.

Tabela 10: Valores (média \pm erro padrão) de K, T1/2, $\Delta I/\Delta G$, PRI e PIT dos três grupos experimentais durante o TTGIV. Jaboticabal-SP, 2005.

	Grupos Experimentais		
	G1	G2	G3
K	1,90 ^A \pm 0,13	1,99 ^A \pm 0,20	1,83 ^A \pm 0,22
T1/2	38,02 ^A \pm 2,66	38,16 ^A \pm 4,21	41,90 ^A \pm 5,12
$\Delta I/\Delta G$	0,08 ^A \pm 0,02	0,08 ^A \pm 0,01	0,09 ^A \pm 0,01
PRI	30,18 ^A \pm 6,66	27,44 ^A \pm 3,72	27,58 ^A \pm 3,64
PIT	46,11 ^A \pm 6,22	22,50 ^B \pm 7,96	12,81 ^B \pm 4,90

K = porcentagem de desaparecimento da glicose por minuto; T1/2 = tempo necessário, em minutos, para que a concentração da glicose caía pela metade na corrente sangüínea; $\Delta I/\Delta G$ = índice insulinogênico; PRI = Pico da resposta insulínica, em $\mu\text{UI/mL}$. PIT = Pico da resposta insulínica em minutos

G1 = gatos obesos, G2 = G1 após 20% de perda de peso e G3 = gatos magros que nunca foram obesos.

A, B - Médias seguidas pela mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste t-Student ($p < 0,05$).

Não houve diferença estatística ($p > 0,05$) em nenhuma dessas variáveis nas comparações entre os grupos experimentais, com exceção do pico da resposta insulínica em minutos. Essa variável corresponde ao tempo em minutos onde foi observado o maior valor de insulina. Nota-se que esse valor foi superior em G1 ($p = 0,02$

e $p=0,0009$) quando comparado à G2 e G3.

Na Tabela 11 estão descritos os valores de significância (p), os valores de R^2 e as equações obtidas a partir de regressões lineares estabelecidas entre a porcentagem de massa gorda dos animais e as variáveis obtidas no TTGIV.

Foram obtidas regressões lineares positivas e significativas ($p<0,05$) entre a porcentagem de massa gorda (MG) e algumas das variáveis glicêmicas e insulínicas estudadas, demonstrando influência positiva e significativa da gordura corporal sobre estes parâmetros glicêmicos e insulínicos dos gatos. Para glicose, as variáveis que geraram equações com maior R^2 foram a AAC de glicose 0-120, AAC de glicose na primeira hora, AAC do incremento de glicose 0-120 e a AAC do incremento de glicose na primeira hora. Para a insulina, constataram-se regressões positivas significativas para o pico insulinêmico em minutos, AAC de insulina 0-120, AAC de insulina na primeira e segunda hora, AAC do incremento de insulina na primeira e segunda hora e AAC do incremento de insulina 0-120. Como as equações foram positivas, demonstrou-se que o aumento do percentual de massa gorda conduz ao aumento do parâmetro glicêmico ou insulínico avaliado. Por exemplo, a AAC de glicose total (0-120) aumenta 208,38 mg/dL.min quando a porcentagem de MG aumenta uma unidade.

Tabela 11: Significância estatística (p), valor de R² e equações obtidas a partir de regressões lineares entre a porcentagem de massa gorda e as variáveis glicêmicas e insulínicas dos gatos. Jaboticabal-SP, 2005.

Variável	Massa gorda %		Equação
	Valor de p	Valor de R	
Glicemia basal (mg/dL)	0,79		
Pico Glicose (mg/dL)	0,11		
AAC Glicose 0 - 120	0,01	0,29	Y= 208,38x + 72,23
AAC Glicose 0 - 7,5	0,04	0,20	Y= 32,02x + 29,83
AAC Glicose 0 - 60	0,01	0,30	Y= 195,05x + 77,37
AAC Glicose 60 - 120	0,49		
AAC Incremento Glicose 0 - 120	0,006	0,33	Y= 213,46x + 142,47
AAC Incremento Glicose 0 - 7,5	0,03	0,22	Y= 23,07x + 26,07
AAC Incremento Glicose 0 - 60	0,006	0,33	Y= 192,65x + 108,14
AAC Incremento Glicose 60 - 120	0,37		
Insulinemia basal (µUI/mL)	0,13		
Pico de Insulina (µUI/mL)	0,74		
Pico de Insulina (minutos)	0,01	0,30	Y= 1,29x + 1,34
AAC Insulina 0 - 120	0,002	0,40	Y= 114,03x + 97,19
AAC Insulina 0 - 7,5	0,42		
AAC Insulina 0 - 60	0,006	0,33	Y= 45,98x + 39,19
AAC Insulina 60 - 120	0,0005	0,48	Y= 44,54x + 37,96
AAC Incremento Insulina 0 - 120	0,001	0,43	Y= 78,10x + 66,57
AAC Incremento Insulina 0 - 7,5	0,99		
AAC Incremento Insulina 0 - 60	0,004	0,36	Y= 51,59x + 43,97
AAC Incremento Insulina 60 - 120	0,02	0,26	Y= 26,51x + 22,60
K	0,63		
T1/2	0,60		
ΔI/ΔG	0,78		

AAC= Área abaixo da curva; Y= corresponde a cada variável glicêmica ou insulínica; X= porcentagem de massa gorda, K = porcentagem de desaparecimento da glicose por minuto; T1/2= tempo necessário, em minutos, para que a concentração da glicose caía pela metade na corrente sanguínea; ΔI/ΔG = índice insulinogênico.

5. DISCUSSÃO

O teste de tolerância à glicose intravenoso em gatos pode ser usado para avaliar os efeitos do hipertiroidismo, da sedação, da administração de acetato de megestrol e depleção de taurina (SPARKES et al., 1996). Além disso, esse teste tem sido rotineiramente utilizado em pesquisas para avaliar a tolerância à glicose tanto em animais magros como em obesos (NELSON et al., 1990; BIOURGE et al., 1997; FETTMAN et al., 1997; LINK & RAND, 1998; APPLETON et al., 2001b; BRENNAN et al., 2004).

O teste necessita, para a obtenção de respostas adequadas, de uma padronização. APPLETON et al. (2001a) apontam que variações na metodologia, como o local de colocação do cateter (via central ou periférica), as quantidades (doses) de glicose administradas por via venosa, os tempos de tomada de resultados e os cálculos utilizados para a determinação dos valores de K e $T_{1/2}$ prejudicam a comparação de resultados dos diversos estudos. Apesar dessas limitações, o TTGIV é considerado um método sensível de avaliação da função das células β e apresenta vantagens quando comparado a outros procedimentos (HOENIG et al., 2002b).

Variações inter e intraindivíduos nas respostas ao TTGIV foram avaliadas por SPARKES et al. (1996). Os autores apontam o estresse de contenção e venipunção dos animais não acostumados à manipulação como uma importante fonte de variação dos resultados. A liberação de catecolaminas em resposta ao estresse agudo promove antagonismo ao efeito da insulina, o que parece ser particularmente importante em felinos, podendo ter profundo efeito nos resultados do TTGIV. Os autores supracitados encontraram aumento de $T_{1/2}$, diminuição do K e menor liberação de insulina inicial (0 aos 10 minutos) em gatos não acostumados à contenção, atribuindo tais diferenças ao maior estresse desses animais. Para minimizar essa interferência, no presente estudo optou-se pela colocação de cateter central. Esse permitiu a tomada de sangue sem contenção dos animais, que demonstraram baixa reação ao procedimento. Outro

possível fator de variabilidade estudado por SPARKES et al. (1996) foi a idade dos animais. Os autores concluíram, no entanto, que esse fator não apresenta correlação com a tolerância à glicose.

O TTGIV revelou valores de concentrações de glicose superiores ($p < 0,05$) nos gatos obesos (G1) em relação a esses mesmos animais após perda de 20% de peso (G2) e em relação aos gatos magros (G3), nos tempos 2,5, 5, 7,5, 10, 15, 30 e aos 45 minutos. A maior glicemia verificada nos animais obesos (G1) pode ser notada, também, pela maior AAC de glicose inicial (0-7,5), na primeira hora (0-60) e total (0-120). Já na segunda hora, AAC de glicose (60-120) foi semelhante entre G1 e G3. NELSON et al. (1990), comparando gatos magros e obesos, observaram que os últimos apresentaram maior glicemia ($p < 0,05$) aos 30, 45 e 60 minutos após a infusão de glicose. APPLETON et al. (2001b) verificaram que após ganho médio de 44% de peso corporal, gatos apresentaram aumento significativo da concentração de glicose em todos os tempos mensurados durante o TTGIV, com exceção do basal. FETTMAN et al. (1998) também não verificaram alteração da glicemia basal com o ganho de peso, mas observaram, em fêmeas, diminuição da glicemia basal após perda de 20% de peso, o que não foi verificado pelos autores supracitados e nem no presente estudo.

Após o emagrecimento (G2) os gatos apresentaram glicemias semelhantes a G3 em todos os tempos avaliados. A perda de 20% de peso corporal conduziu à diminuição considerável ($p < 0,05$) da glicemia e permitiu que os valores desse açúcar fossem semelhantes estatisticamente ($p > 0,05$) àqueles determinados em animais que nunca foram obesos. A AAC de glicose do grupo G2 foi semelhante à de G3 nos tempos total, inicial e primeira hora. Na segunda hora, no entanto, G2 apresentou menor AAC de glicose que G3 e G1, fato não evidenciado em outros trabalhos. Uma possível explicação para isto pode ser encontrada na secreção de insulina e composição corporal dos animais. O grupo G2 apresentou uma redução mais lenta da secreção de insulina do que G3, pois aos 45 min o grupo demonstrou valores intermediários de insulinemia, semelhantes a G1 e G3, enquanto G3 já apresentava menor secreção desse hormônio que G1. A AAC do incremento de insulina também foi intermediária na segunda hora (60-120min) para G2, semelhante a G1 e G3, enquanto G3 foi menor que

G1, demonstrando menor secreção do hormônio no grupo de magros que nunca foram obesos. A secreção total de insulina, determinada pela AAC do incremento de insulina total (0-120), foi menor para G3 em comparação a G1 ($p < 0,1$), com G2 apresentando, também, resultados intermediários.

Somado a isso, os gatos G2 apresentaram menor teor de massa gorda e um teor de massa magra 20% maior que G1, situação na qual uma maior efetividade da insulina poderia explicar a maior remoção do açúcar da corrente sanguínea. Esta hipótese fundamenta-se no fato da adiposidade ser um importante fator de resistência insulínica (NELSON et al., 1990). O tempo no qual o animal permanece em determinada composição corporal é outro fator a ser considerado em relação às respostas ao TTGIV (FETTMAN et al., 1998). No presente experimento, imediatamente após a perda de 20% de peso corporal os animais foram submetidos ao teste. É possível que um maior tempo no estado magro pudesse normalizar esses parâmetros, mas outros estudos são necessários para se avaliar a hipótese. De qualquer forma, foram detectadas diferenças nas glicemias dos gatos de G1 e G2 após a infusão de glicose, mas também nas de G2 e G3, de forma que, nas condições do presente experimento, o emagrecimento promoveu melhoria da remoção de glicose, mas diferenças entre os gatos que emagreceram e os que nunca foram gordos persistiram. Outros estudos que promoveram emagrecimento dos animais, como os de FETTMAN et al. (1998) e BIOUSGE et al. (1997), não apresentaram um grupo controle de gatos magros, que nunca foram obesos, de modo que essas diferenças não puderam ser relatadas.

É importante considerar, no entanto, que intolerância à glicose não foi verificada nos obesos no presente trabalho, da mesma forma que também não foi verificada por BIOUSGE et al. (1997), COHN et al. (1999) e HOENIG et al. (2002). A classificação de um indivíduo quanto a tolerância à glicose é baseada nos valores de K, $T_{1/2}$ e nas concentrações de glicose nos tempos 0, 30, 60, 90 e 120 minutos obtidas durante o TTGIV (LINK & RAND, 1997, APPLETON et al., 2001a). Os resultados do presente estudo indicam que os gatos de G1, G2 e G3 eram animais com tolerância normal à glicose. Os valores de $T_{1/2}$, entre 38 e 42 minutos estiveram inclusive abaixo do valor de referência estabelecido por APPLETON et al. (2001a), de 45 a 74 minutos para felinos

sadios não obesos. Da mesma forma, os valores de K, que estiveram entre 1,83%/min e 2%/min em nosso estudo, estiveram acima dos valores de referência (0,93 a 1,54%/min). Era de se esperar menor tolerância à glicose em G1, em função dos animais apresentarem praticamente 40% de massa gorda. Esses, no entanto, apesar de terem apresentado maior glicemia no início da curva, aos 60, 90 e 120 minutos já apresentavam valores semelhantes aos de G3, indicando que a taxa de remoção do açúcar do sangue foi normal.

Tolerância à glicose prejudicada é um fenômeno que pode acometer gatos magros e obesos. APPLETON et al. (2001b) verificaram que o ganho de peso em gatos com tolerância à glicose normal não alterou os valores de $T_{1/2}$ e insulina basal, mas elevou as AAC totais de glicose e insulina no TTGIV. Já os animais com tolerância à glicose prejudicada, após ganho de peso apresentaram maior insulina basal e $T_{1/2}$, além da elevação das AAC de glicose e insulina. Dessa forma, verificou-se que os dados do presente experimento são semelhantes aos dos autores supracitados. Os gatos obesos (G1), que apresentaram tolerância normal à glicose em nosso estudo, demonstraram em relação aos grupos G2 e G3 alterações nas respostas de glicemia e insulinemia, mas não em $T_{1/2}$, K ou nos valores basais. Já FETTMAN et al. (1998) encontraram aumento do K e diminuição do $T_{1/2}$ ao promover aumento de peso em gatas. Esses achados discordam, de certa forma, dos encontrados por NELSON et al. (1990) e BRENNAN et al. (2004), que verificaram aumento de $T_{1/2}$ e K nos obesos. Fatores como idade, sexo e tempo em que os animais permaneceram na condição de obesidade podem explicar as diferenças. O grau de obesidade é também um fator importante. Esse tem sido imprecisamente descrito nos trabalhos, que muitas vezes apresentam apenas o escore de condição corporal ou o índice de massa corpórea. De qualquer forma, pode-se perceber que uma reduzida tolerância à glicose está presente em animais obesos, mas essa apresenta-se em graus variados de acordo com o estudo.

Em relação à insulina, os resultados da presente pesquisa não demonstraram diferenças expressivas entre os grupos. O pico de resposta insulínica (PRI), ou seja, a intensidade do aumento, não variou, da mesma forma que o índice insulinogênico, discordando de NELSON et al. (1990), BIOURGE et al. (1997), APPLETON et al. (2001)

e FETTMAN et al. (1998). Os valores de insulinemia basal também não se alteraram entre os tratamentos e estiveram todos dentro dos valores de referência estabelecidos por APPLETON et al. (2001a). A insulinemia dos gatos de G1 foi superior a dos de G3 aos 45 e 60 minutos ($p < 0,05$). O grupo G3 apresentou, também, menor insulinemia que G2 aos 45 minutos ($p < 0,1$). Aos 90 minutos, a secreção de insulina já havia diminuído para valores próximos aos basais e estatisticamente semelhantes nos três grupos, enquanto nos trabalhos de NELSON et al. (1990), BOURGE et al. (1997) e APPLETON et al. (2001b) a insulinemia nesse período foi marcadamente superior nos obesos. Assim, na presente pesquisa, além do PRI ter sido semelhante entre os grupos, a insulina apresentou queda em sua concentração plasmática após os 60 minutos, discordando dos achados de outros autores (NELSON et al., 1990).

Felinos obesos demonstraram, em outros estudos, uma menor secreção inicial de insulina (AAC do incremento de insulina 0-7,5 min) e maiores secreções do hormônio na primeira hora, segunda hora e total (NELSON et al., 1990; COHN et al., 1999). Apesar da secreção de insulina ter sido mais tardia em G1, pois esse grupo demorou 23,5 minutos a mais que G2 e 33,3 minutos a mais que G3 para atingir a secreção máxima de insulina, não foi notado na presente pesquisa o mesmo padrão de secreção insulínica nos obesos em relação aos magros. A secreção inicial e da primeira hora foi semelhante entre os três grupos avaliados, como pode ser notado pela figura 6. Apenas a secreção total de insulina ($p < 0,1$) e a secreção de insulina da segunda hora ($p < 0,05$) foram maiores em G1 em comparação a G3, de forma que, nesse período, uma maior secreção de insulina foi necessária para a redução da glicemia nos animais obesos em relação aos magros que nunca foram obesos. Dessa forma, uma resposta insulínica anormal, fenômeno extensamente discutido no trabalho de NELSON et al. (1990) como conseqüente da adiposidade e seus efeitos sobre a efetividade da insulina, número e afinidade de receptores insulínicos, defeitos pós-receptores na sinalização promovida pela insulina e erros no sistema de transportadores de glicose (HUNTER & GARVEY, 1998; BRENNAN et al., 2004) não puderam ser plenamente demonstrados na presente pesquisa.

A perda média de 20,7% de peso corporal promoveu melhora na ação da insulina em G2. Aos 7,5 e aos 10 minutos, G2 apresentou incremento de insulina maior do que G1 ($p < 0,1$), demonstrando secreção mais rápida do hormônio. Isto pode ser confirmado pelo pico de resposta insulínica em minutos, que foi semelhante entre G2 e G3. Houve, também, redução da AAC do incremento de insulina na segunda hora, pois G2 apresentou resultados intermediários, semelhantes a G3 no período. Esses resultados sinalizam uma melhor ação do hormônio, com tendência à redução da quantidade secretada necessária para o controle da glicemia.

Melhora na resposta glicêmica e insulínica com o emagrecimento de gatos já havia sido demonstrada por FETTMAN et al. (1997). Os autores notaram que a perda de 17,5% de peso corporal melhorou os parâmetros glicêmicos e insulínicos ao TTGIV. Por outro lado, BIOUSGE et al. (1997) observaram, após perda de peso de 30%, piora da tolerância à glicose e prejudicada resposta insulínica. Essas alterações metabólicas ocorreram, provavelmente, devido à imposição de um regime de perda de peso inadequado, que incluiu redução drástica de aproximadamente 80% da energia metabolizável ingerida, o que levou à rápida perda de peso (cinco a seis semanas), acompanhada de alguns casos de lipidose hepática. Os gatos apresentaram, também, uma perda elevada de peso, maior do que a imposta na presente pesquisa e por FETTMAN et al. (1997). Dessa forma, pode-se verificar que a intensidade da restrição calórica, e a conseqüente velocidade de perda de peso podem ter profundos efeitos metabólicos no animal. Perdas adequadas, como as verificadas por FETTMAN et al. (1997) e pelo presente trabalho, melhoraram a resposta à glicose, enquanto perda muito rápida e de maior amplitude demonstrou efeito oposto. Essas diferenças entre experimentos sugerem a importância de estudar-se mais aprofundadamente os efeitos metabólicos do emagrecimento em gatos, de modo a definir-se questões como velocidade e quantidade de redução de peso adequadas.

As equações matemáticas geradas a partir das regressões lineares obtidos neste experimento demonstraram claramente, também, a influência positiva e significativa da massa gorda sobre a concentração de glicose após sua infusão venosa e a secreção de insulina na primeira hora, segunda hora e total, bem como no tempo em minutos

para que ocorresse o pico de secreção de insulina. MATTHEEUWS et al. (1984b) encontraram em cães relação positiva e significativa ($p < 0,05$) entre o grau de obesidade e os parâmetros insulínicos obtidos no TTGIV. Da mesma forma, outro trabalho demonstrou a partir de regressões lineares que o fator obesidade influenciava a secreção total de insulina em cães não diabéticos e diabéticos (MATTHEEUWS et al. 1984a). LARSON et al. (2003), trabalhando com cães da raça Labrador, notaram que a gordura corporal correlacionou-se significativamente ($p < 0,05$) e negativamente com a sensibilidade à insulina ($R = 0,67$) e de forma positiva ($p < 0,05$) com a AAC de insulina ($R = 0,71$) e o pico da glicose ($R = 0,50$).

A regulação da glicemia é uma função desempenhada basicamente pela insulina. Essa tem como função primordial promover a entrada da glicose no interior de quase todas as células, especialmente aquelas presentes no tecidos periféricos, o que ocorre quando o hormônio liga-se a receptores específicos localizados nas células alvo (GUYTON, 1988). Essa regulação depende da sensibilidade dos receptores e da quantidade secretada de insulina. Em situações onde ocorre maior dificuldade na remoção de glicose, como na obesidade, para se evitar a elevação do açúcar no sangue o organismo promove secreção compensatória de insulina (CHASTAIN & GANJAM, 1986; KAIYALA et al., 1999). Após sua ligação com o receptor, ocorrem uma série de reações químicas (sinalização) que resultam no recrutamento das proteínas transportadoras de glicose presentes no meio intracelular para a membrana plasmática. Em seguida, a glicose sangüínea combina-se com o transportador e é liberada para o citoplasma, onde é rapidamente fosforilada e metabolizada.

A obesidade em humanos e em diversas espécies animais, incluindo a felina, é caracterizada por mudanças na secreção e ação da insulina (BRENNAN et al., 2004). Entre os possíveis mecanismos que alteram a função desse hormônio estão diminuição do número dos receptores insulínicos, redução da afinidade dos receptores e seu substrato, defeitos pós-receptores que incluem alterações na sinalização promovida pela insulina assim como erros no sistema transportador de glicose propriamente dito (HUNTER & GARVEY, 1998).

No presente estudo foi observado que a obesidade promoveu efeitos adversos sobre a ação da insulina e que a perda de peso melhorou a sua ação. Contudo, a identificação dos mecanismos que possivelmente modificaram de alguma forma a função desse hormônio depende do emprego de métodos mais sofisticados, como por exemplo a técnica de clamp euglicêmico ou hiperglicêmico, que avaliam a sensibilidade insulínica, ou técnicas de biologia molecular, que permitem a compreensão da ação da insulina ao nível celular (HUNTER & GARVEY, 1998).

6. CONCLUSÕES

Nas condições do presente estudo pode-se concluir que a obesidade acarreta alterações no metabolismo de carboidratos dos felinos. A perda de 20% de peso corporal nos felinos obesos reduziu as concentrações de glicose sanguínea e promoveu melhora na ação da insulina. No entanto, diferenças entre os gatos que emagreceram e os que nunca foram gordos persistiram, como maior insulinemia aos 45 minutos e menor glicemia na segunda hora do teste nos obesos que emagreceram.

7. REFERÊNCIAS

ASSOCIATION OF AMERICAN FEED CONTROL OFFICIALS (AAFCO). **Official Publication 2004**. Association of American Feed Control Officials, 2004.

APPLETON, D. J. et al. Determination of reference values for glucose tolerance , insulin tolerance , and insulin sensitivity tests in clinically normal cats. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 62, n. 4, p. 630-636, 2001a.

APPLETON, D. J.; RAND, J. S.; SUNVOLD, G. D. Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Mission Viejo, v. 3, n. 4, p. 211-228, 2001b.

BACILA, M. Fígado e pâncreas endócrino. In: BACILA, M. (Ed.). **Bioquímica Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Robe Editorial, 2003. p. 183-222.

BIANCO, A. C. Introdução à fisiologia endócrina. In: AIRES, M.M. (Ed.). **Fisiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 651-666.

BIOURGE, V. C. et al. Effects of weight gain and subsequent weight loss on glucose tolerance and insulin response in healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lakewood, v. 11, n. 2, p. 86-91, 1997.

BOUCHARD, G.F.; SUNVOLD, G.D. Effect of dietary carbohydrate source on postprandial plasma glucose and insulin concentration in cats. In: IAMS NUTRITION SYMPOSIUM, 2, 1998, Wilmington. **Proceedings...** Wilmington, 2000. p. 91-101.

BRENNAN, C.L.; HOENIG M.; FERGUSON, D. C. GLUT4 but not GLUT1 expression decreases early in the development of feline obesity. **Domestic Animal Endocrinology**, Auburn, v.26, n. 4, p. 291-301, 2004.

BURKHOLDER, W.J.; TOLL, P.W. Controle da Obesidade. In: HAND, M.S et al. **Small animal clinical nutrition IV**. Topeka: Mark Morris Institute, 1997. p. 1-44.

BURKHOLDER, W. J.; TOLL, P. W. Obesity. In: HAND, M. S. et al. (Ed.). **Small animal clinical nutrition**. 4. ed. Marceline: Walsworth, 2000. p. 401-426.

BUTTERWICK, R.F. How fat is that cat? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Mission Viejo, v.2, n. 2, p. 91-94, 2000.

BUTTERWICK, R. F.; MARKWELL, P. J. Changes in the body composition of cats during weight reduction by controlled dietary energy restriction. **The Veterinary Record**, London, v.13, n.138, p. 354-357, 1996.

BUTTERWICK, R. F.; HAWTHORNE, A. Advances in dietary management of obesity in dogs and cats. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v.128, n.12, p.2771S-2775S, 1998.

CASE, L. P.; CAREY, D. P.; HIRAKAWA, D. A. Desenvolvimento e tratamento da obesidade. In: CASE, L. P.; CAREY, D. P.; HIRAKAWA, D. A. **Nutrição canina e felina: manual para profissionais**. Harcourt: Brace, 1998. p. 247-268.

CHASTAIN, C. B.; GANJAM, V. K. The normal pancreatic islet and test of their function. In: _____. **Clinical Endocrinology of Companion Animals**. Philadelphia: Lea & Febiges, 1986. Cap. 13, p. 239-256.

COHN, A. L. et al. Effects of chromium supplementation on glucose tolerance in obese and nonobese cats. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 60, n. 11, p. 1360-1363, 1999.

DEFRETIN-LEGRAND, V. Energy requirements of cats and dogs- what goes wrong?. **International Journal of Obesity**, London, v. 18, n. 3, p. 8-13, 1994.

DICKSON, W. M. Glândulas endócrinas. In: SWENSON, M.J.; REECE, W.O. (Ed.). **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. p. 571-614.

EDNEY, A. T. B.; SMITH, P. M. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. **The Veterinary Record**, London, v.118, n. 14, p.391-396, 1986.

FETTMAN, M. J. Effects of weight gain and loss on metabolic rate, glucose tolerance, and serum lipids in domestic cats. **Research in Veterinary Science**, London, v. 64, n. 1, p. 11-16, 1998.

FETTMAN, M. J. et al. Effects of neutering on bodyweight, metabolic rate and glucose tolerance of domestic cats. **Research in Veterinary Science**, London, v. 62, n. 2, p. 131-136, 1997.

GELONEZE, B. et al., The insulin tolerance test in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery. **Obesity Research**, Silver Spring, v.9, n. 12, p. 763-769, 2001

GUYTON, A. C. Hormônios do córtex supra-renal, insulina e glucagon. In: GUYTON, A.C. (Ed.). **Tratado de fisiologia médica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. p. 472-483.

HARPER, E. J. Changing perspectives on aging and energy requirements: aging, body weight and body composition in humans, dogs and cats. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v.128, n. 12, p. 2627S -2631S, 1998.

HARPER, E. J. et al. Effects of feeding regimens on bodyweight, composition and condition score in cats following ovariohysterectomy. **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 42, n. 9, p. 433-438, 2001.

HOENIG, M.; FERGUSON, D. C. Effects of neutering on hormonal concentrations and energy requirements in male and female cats. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 63, n. 5, p. 634-639, 2002.

HOENIG, M.; HOLSON, J.; FERGUSON, D. C. Influence of glucose dosage on interpretation of intravenous glucose tolerance tests in lean and obese cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lakewood, v.16, n. 5, p. 529-532, 2002.

HOENIG, M. et al. Effects of obesity on lipid profiles in neutered male and female cats. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 64, n. 3, p. 299-303; 2003.

HUNTER, S. J.; GARVEY, T. Insulin action and insulin resistance: diseases involving defects in insulin receptors, signal transduction, and the glucose transport effector system. **The American Journal of Medicine**, New York, v. 105, n. 4, p. 331-345, 1998.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICO IBGE. **Obesidade em notícia**. Disponível em <http://www.abeso.org.br/noticias_2004.htm>. Acesso em: 31 ago 2005.

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

KANCHUCK, M. L. et al. Neutering induces changes in food intake, body weight, plasma insulin and leptin concentrations in normal and lipoprotein lipase-deficient male cats. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 132, suppl.6 S2, p.1730S -1732S, 2002.

KANEKO, J. J et al. Glucose tolerance and insulin response in diabetes mellitus of dogs. **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 18, n. 3, p. 85-94, 1977.

KANEKO, J. J. Carbohydrate metabolism and its disease. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. 5.ed. San Diego: Academic Press, 1997. p. 45-81.

KAIYALA, K.J. et al. Reduced β -cell function contributes to impaired glucose tolerance in dogs made obese by high-fat feeding. **American Journal of Physiology**, Bethesda, v. 277, n. 40, p. E659-E667, 1999.

KIENZLE, E. Carbohydrate metabolism of the cat. Activity of amylase in the gastrointestinal tract of the cat. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, Hamburg, n. 2, v. 124, p. 2568S-2571S, 1993.

KIENZLE, E. Blood sugar levels and renal sugar excretion after the intake of high carbohydrate diets in cats. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 124, n. 12, p. 2536S - 2567S, 1994.

KIENZLE, E.; BERGLER, R.; MANDERNACH, A. A comparison of the feeding behavior and the human-animal relationship in owners of normal and obese dogs. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 128, n. 12, p. 2779S-2782S, 1998.

KIRK, C. A.; FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Diagnosis of naturally acquired type-I and type-II diabetes mellitus in cats. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 54, n. 3, p. 463-467, 1993.

LAFLAMME, D. P. Development and validation of a body condition score system for cats: a clinical tool. **Feline Practice**, Santa Barbara, v. 25, n. 5-6, p. 13-17, 1997.

LAFLAMME, D.P.; HANNAH, S.S. Increased dietary protein promotes fat loss and reduces loss of lean body mass during weight loss of lean body mass during weight loss in cats. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, Newton, v. 3, n. 2, p. 62-68, 2005.

LARSON, B.T. et al. Improved glucose tolerance with lifetime diet restriction favorably affects disease and survival in dogs. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 133, n. 9, p. 2887S -2892S, 2003.

LAUTEN, S.D. et al. Recent advances in canine and feline nutritional research. In: IAMS NUTRITION SYMPOSIUM, 1998. **Proceedings...** Wilmington: Orange Frazer Press, 1998.

LAUTEN, S.D. et al. Body composition of growing and adult cats as measured by use of dual energy x-ray absorptiometry. **Comparative Medicine**, New York, v. 50, n. 2, p. 175-183, 2000.

LAUTEN, S.D. et al. Use of dual energy x-ray absorptiometry for noninvasive body composition measurement in clinically normal dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg ,v. 62, n. 8, p. 1295-301. 2001.

LENINHGER, A. L; NELSON, D. A., COX, M. M. Integration and hormonal regulation of mammalian metabolism. In: LENINHGUER, A. L; NELSON, D. A., COX, M. M. **Principles of Biochemistry**. 3. ed. New York: Worth , 2002. p. 975.

LEWIS, L. D.; MORRIS, M. L.; HAND, M. S. Obesity. In: LEWIS, L.D.; MORRIS, M. L.; HAND, M.S. **Small Animal Clinical Nutrition III**. Kansas: Mark Morris Institute, 1994. v. 6, p. 1-39.

LINK, K. R.; RAND, J. S. Reference values for glucose tolerance and glucose tolerance status in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.213, n.4, p. 492-496, 1998.

MARKWELL, P. J.; BUTTERWICK, R. F. Obesity. In: WILLS, J. M.; SIMPSON, K. W. **The Waltham Book of Clinical Nutrition of the Dog & Cat**. Oxford: Pergamon, 1994. p. 131-148.

MARKWELL, P. J.; EDNEY, A. T. B. The obese animal. In: WILLS, J., KELLY, N. **Manual of Companion Animal Nutrition & Feeding**. Cheltenham: BSAVA, 2000. p. 108-115.

MASORO, E. J. Diet restriction, carbohydrate metabolism, and the retardation of senescence. In :**THE PURINA PET INSTITUTE SYMPOSIUM**. St. Louis: Nestlé Purina, 2002. p. 25-28.

MATTHEEUWS, D. et al. Diabetes mellitus in dogs: relationship of obesity to glucose tolerance and insulin response. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 45, n. 1, p. 98-103, 1984a.

MATTHEEUWS, D. et al. Glucose tolerance and insulin response in obese dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 20, n. 2, p. 287-293, 1984b.

McCRORY, M. A. et al. Dietary determination of energy intake and weight regulation in healthy adults. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 130, suppl 2, p. 276S-279S, 2000.

MIGLIORINI, R.H. O pâncreas endócrino. In: AIRES, M.M. (Ed.). **Fisiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999. p. 716-724.

MONTEIRO, J. B. R. **Curso de Atualização em Obesidade**: do seu aparecimento ao seu controle nutricional. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1999. 78p.

MORRIS, J. G. Nutritional and metabolic responses to arginina deficiency in carnivores. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 115, n. 4, p. 524-531, 1985.

MORRIS, J. G. Unique nutrient requirements of cats appear to be diet-induced evolutionary adaptations. **Recent Advances in Animal Nutrition**, London, v. 13, n. 3, p. 365-373, 2001.

MUNDAY, H. S. Assessment of body composition in cats and dogs. **International Journal of Obesity**, London, v. 18, n. 1, p. 14-21, 1994.

MUNDAY, H. S. et al. The repeatability of body composition measurements in dogs and cats using dual-energy x-ray absorptiometry. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 124, n. 12, p. 2619S-2621S, 1994.

NELSON, R. W. et al. Glucose tolerance and insulin response in normal-weight and obese cats. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 51, n. 9, p. 1357-1361, 1990.

NORRIS, M. P.; BEAVER, B. V. Application of behavior therapy techniques to the treatment of obesity in companion animals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 202, n. 5, p. 728-730, 1993.

OLIVEIRA, L. D. **Avaliação de fontes de amido em alimentos extrusados para gatos**. 2005. 86f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2005.

ORIGIN: Microcal™ Software, Inc. Versión 6.0.1999.

ROBERTS, S. B.; HEYMAN, M. B. Dietary composition and obesity: do we need to look beyond dietary fat? **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 130, n.3, p. 267S, 2000.

ROGERS, Q. R.; MORRIS, J. G.; FREEDLAND, R. A. Lack of hepatic enzymatic adaptation to low and high levels of dietary protein in adult cat. **Enzyme**, Basel, v. 22, n. 5, p. 348-356, 1977.

ROLLS, B. J. The role of energy density in the overconsumption of fat. **Journal of Nutrition**, Bethesda, v. 130, suppl 2, p.268S -271S, 2000.

ROOT, M. V. et al. Effect of prepuberal and postpuberal gonadectomy on heat production measured by indirect calorimetry in male and female domestic cats. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 57, n. 3, p. 371-374, 1996.

ROTTIERS, M. D. et al. Glucose uptake and insulin secretory responses to intravenous glucose loads in the dog. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 42, n. 1, p. 155-158, 1981.

RUSSELL, K.; SABIN, R.; HOLT, S. Influence of feeding regimen on body condition in the cat. **Journal of Small Animal Practice**, London, v. 41, n. 1, p. 12-17, 2000.

SANTALUCIA, T. et al. Factors involved in GLUT-1 glucose transporter gene transcription in cardiac muscle. **Journal of Biology Chemical**, v. 274, n. 25, p. 17626-17634, 1999.

SCARLETT, J. M.; DONOGHUE, S. Association between body condition and disease in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 212, n. 11, p. 1725-1731, 1998.

SCHLOTZHAUER, S.; LITTELL, R.C. **SAS system for elementary statistical analysis**. 2nd. ed. Cary: Sas institute. 1997. p. 456.

SLOSMAN, D. O. et al. Assessment of whole-body composition with dual-energy x-ray absorptiometry. **Radiology**, Easton, v. 185, n. 2, p. 593-598, 1992.

SPARKES, A. H. et al. Inter –and intraindividual variability of the response to intravenous glucose tolerance testing n cats. **American Journal of Veterinary Research**, Schaumburg, v. 57, n. 9, p. 1294-1298, 1996.

SPEAKMAN, J. R.; BOOLES, D.; BUTTERWICK, R. Validation of dual energy x-ray absorptiometry (DXA) by comparison with chemical analysis of dogs and cats. **International Journal of Obesity**, London, v. 25, n. 3, p. 439-447, 2001.

STABENFELDT, G. Endocrinologia. In: CUNNINGHAM, J. G. (Ed.). **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 579.

WANG, Z. M.; PIERSON Jr, R. N.; HEYMSFIELD, S. B. The five-level model: a new approach to organize body-composition research. **American Journal of Clinical Nutrition**, Baltimore, v. 56, n. 1, p. 19-28, 1992.

WASHIZU, T. et al. Comparison of the activities of enzymes related to glycolysis and gluconeogenesis in the liver of dogs and cats. **Research in Veterinary Science**, London, v. 67, n. 2, p. 205-206, 1999.

ZAR, J. H. Multiple comparisons. In: ZAR, J. H. (Ed.). **Bioestatistical Analysis**. 4 ed. Prentice Hall: New Jersey, 1999, p. 663.

ZORAN, D.L. The carnivore connection to nutrition in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 221, n. 11, p. 1559-1568, 2002.