

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**SUPLEMENTAÇÃO DE BETAGLUCANO E VARIÁVEIS
METABÓLICAS DE CÃES OBESOS COM RESISTÊNCIA
INSULÍNICA**

Chayanne Silva Ferreira

Médica Veterinária

2016

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA – UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**SUPLEMENTAÇÃO DE BETAGLUCANO E VARIÁVEIS
METABÓLICAS DE CÃES OBESOS COM RESISTÊNCIA
INSULÍNICA**

Chayanne Silva Ferreira

Orientador: Prof. Dr. Andriago Barboza de Nardi

Co-orientador: Prof. Dr. Márcio Antonio Brunetto

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária, área: Clínica Médica Veterinária

2016

F383s Ferreira, Chayanne Silva
Suplementação de betaglucano e variáveis metabólicas em cães obesos com resistência insulínica / Chayanne Silva Ferreira. – – Jaboticabal, 2016
xx, 93 p. : il. ; 29 cm

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016
Orientador: Andriago Barboza de Nardi
Co-orientador: Márcio Antônio Brunetto
Banca examinadora: Thaila Putarov, Elisabet Criosculo Urbinatti, Juliana Tolo Jeremias, Maria Cláudia Araripe Sucupira
Bibliografia

1. Obesidade. 2. Resistência insulínica. 3. Fibra solúvel. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 619:636.084.5:636.7

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação
– Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO: SUPLEMENTAÇÃO DE BETAGLUCANO E VARIÁVEIS METABÓLICAS DE CÃES OBESOS COM RESISTÊNCIA INSULÍNICA

AUTORA: CHAYANNE SILVA FERREIRA

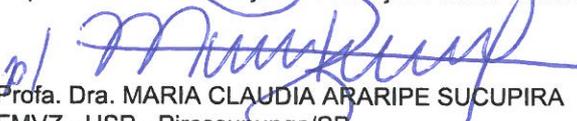
ORIENTADOR: ANDRIGO BARBOZA DE NARDI

COORIENTADOR: MÁRCIO ANTÔNIO BRUNETTO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em MEDICINA VETERINÁRIA, área: CLÍNICA MÉDICA VETERINÁRIA pela Comissão Examinadora:



Prof. Dr. MÁRCIO ANTÔNIO BRUNETTO
Departamento de Nutrição e Produção Animal / FMVZ / USP - Pirassununga/SP



Profa. Dra. MARIA CLAUDIA ARARIPE SUCUPIRA
FMVZ - USP - Pirassununga/SP
Participação por Videoconferência



Pós-doutoranda THAILA CRISTINA PUTAROV
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV / UNESP - Jaboticabal



Profa. Dra. ELISABETH CRISCUOLO URBINATI
Departamento de Morfologia e Fisiologia Animal / FCAV / UNESP - Jaboticabal



Profa. Dra. JULIANA TOLOI JEREMIAS
Departamento de Inovação Tecnológica / Premier Pet / Dourado-SP

Jaboticabal, 03 de outubro de 2016.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

CHAYANNE SILVA FERREIRA – nascida em 16 de outubro de 1986, na cidade de Conceição das Alagoas – MG, filha de Beatriz Márcia Borges Silva Ferreira e de Jurandir Ferreira. Concluiu o ensino médio no Colégio Cenecista Dr. José Ferreira em Outubro de 2004 na cidade de Uberaba – MG. Ingressou no curso de graduação em Medicina Veterinária em março de 2005 na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Câmpus de Jaboticabal (UNESP), concluindo-o em janeiro de 2010. Foi bolsista do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) de agosto de 2008 a julho de 2009. Em agosto de 2010 iniciou o curso de mestrado pelo programa de pós-graduação em Medicina Veterinária (Clínica Médica Veterinária) pela mesma instituição, sendo bolsista da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). Foi aprovada em primeiro lugar para o ingresso no curso de doutorado pelo mesmo programa, com início em agosto de 2012. Trabalhou com Pesquisa e Desenvolvimento da linha de alimentos para cães na empresa Confiance Pet Food por 3 anos. Foi aprovada em Concurso Público para o cargo de Professora Adjunto 1 da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Rio Verde, em Rio Verde-GO, onde atualmente ministra a disciplina de Nutrição de Cães e Gatos.

**“Quando a educação não é libertadora,
o sonho do oprimido é ser o opressor.”**

Paulo Freire

DEDICO

Ao meu marido Flavio Lopes da Silva, pela ajuda física, intelectual e emocional que me garantiram terminar este trabalho, mesmo diante de todas as dificuldades. Essa vitória é nossa!

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me guiar sempre pelos melhores caminhos.

Ao meu Professor, orientador, amigo, Márcio Antônio Brunetto, que me estendeu a mão quando todas as portas estavam fechadas. Obrigada pela oportunidade e pela compreensão. Não sei se existirá alguma maneira que agradeça o suficiente o que fez por mim. Devo a você tudo deste doutorado! Muito obrigada! Levarei pra sempre seu exemplo de profissionalismo e dedicação ao que faz.

Aos meus pais Jurandir e Beatriz por todo esforço, desde a graduação, para me manterem na pós-graduação com tanto sacrifício. Nem sempre foi possível, mas sei que fizeram o impossível para a minha permanência. Não existem palavras que agradeçam a vocês por tudo!

Aos meus irmãos Carolinne e Castellane e suas respectivas Anita e Lísia que sempre caminharam comigo nos passos da pós-graduação, e por isso entenderam a minha persistência.

Ao meu marido Flavio pela imensa paciência, mesmo com todos os problemas me auxiliou com todo amor e dedicação, ainda quando eu nem merecia. Tenho certeza que você foi o que me aconteceu de melhor nessa pós-graduação.

Aos meus queridos sogros Carlos e Virgínia pelo apoio, mesmo à distância.

À minha vizinha Dona Ilda (*in memoriam*). Sei que torce por mim! Sinto muita falta...

A todos meus tios e tias, primos e primas, que afastei do convívio devido a distância. Obrigada principalmente à Tia Dete, pela torcida e oração!

Aos meus amigos e irmãos do coração Nattácia e Alex, que viraram Rio Verdenses conosco e espero manter essa amizade por muitos anos. Obrigada também às suas famílias nas pessoas da Zolande e Cida que também nos abraçaram de maneira carinhosa. Nunca vamos esquecer. Amo vocês meus amigos.

Às minhas amigas de coração Verônica, Glenda e Carol. Às amigas Pauline, Ana Lúcia (Xulaps) e Nátalie, que sempre estão presentes na minha vida. Aos meus amigos Reinaldo (Super 15) e Mariana, pela amizade e pelos socorros de sempre! Obrigada meus queridos!

A turma do Labnutri das antigas: mesmo sem frequentar mais por aí, ainda me sinto parte de vocês! Beijos a Elaine e Cláudia.

À Raquel Silveira Pedreira que além de uma amizade sincera me ofereceu ajuda na correção do meu artigo. Sempre me socorreu quando precisei, desde a época do mestrado, e iniciação científica. Obrigada amiga por tudo! À Raquel Labres e a Mariana (Preta) que mesmo com a distância não deixaram nosso contato e carinho se distanciarem.

Ao meu orientador Prof. Andriago Barboza de Nardi, pela oportunidade, pela paciência e por ter me dado um voto de confiança em continuar o doutorado.

À Dra Thaila Putarov, Dra Katiani Venturini, Profa. Dra Annelise Camplesi e Prof. Dr Áureo Santana pelas valiosas contribuições na qualificação.

À Profa Dra Elisabeth Urbinati, Profa.Dra Maria Cláudia Sucupira, Dra Juliana Jeremias e Dra Thaila Putarov pelas excelentes correções na defesa de doutorado, facilitando a leitura e contribuindo para enriquecer o trabalho. Muito obrigada.

Ao Thiago Vendramini, Andressa Amaral, Mel, Bia e Cláudio que me ajudaram imensamente nesse projeto. Sem vocês eu não teria conseguido. Muito obrigada de coração! Vocês que foram meus olhos e minha presença física em Pirassununga.

Aos estagiários que sempre se disponibilizaram nas fases de curva. À funcionária do laboratório Simi que me ajudou com as análises. Obrigada!

À Dra Marinei e todo pessoal da Clínica Pet`Stop por ter cedido o espaço, os animais, e estavam sempre dispostos a ajudar. À Paula pelas análises, paciência e ajuda com os proprietários. Vocês foram incríveis! Muito obrigada !!!

À Biorigin pelo financiamento deste projeto e utilização do Macrogard®; A empresa Confiance Pet Food pela doação das dietas, à MCassab pela doação do Premix Pettymeal®

À Confiance Pet Food, nas pessoas do Sr Luiz Antônio e Wilson que me permitiram trabalhar e continuar o doutorado, me liberando para as disciplinas em Jaboticabal. A todo o pessoal da produção pelos tempos de trabalho e pelo carinho em fazer minhas dietas, tão importantes para esta pesquisa. Maciel, Weldon, Rodrigo, Karynne, Matheus, João, Lucimar, Reginaldo e tantos outros pela ajuda e pela companhia.

Aos cães fofos desse experimento: Dimas, Paloma, Lilica, Mel, Ágatha, Jady e Cacau e seus respectivos proprietários Vera, Maria Aparecida, Ângela, Dagmar, Patrícia, Rodrigo e Greice. Pelo cuidado com as dietas, por aguardarem para a perda de peso e pela confiança na nossa equipe. Muito obrigada! Aos cães magrinhos: Balu, Canelinha, Spike, Black, Nina, Tuco e Duda e seus proprietários João, Bianca e Fernanda pela disponibilidade. Serei grata sempre!

Aos colegas Professores da Universidade de Rio Verde, que me acolheram e me ajudaram neste último ano complicado. Agradeço especialmente ao Prof. Dr. José Ribamar Salgado Filho pela acolhida e auxílio na minha chegada. Ao Prof. Dr. Jurandir Fagliari, da UNESP que me apresentou ao pessoal da Universidade em Rio Verde através do DINTER. Obrigada a todos! Aos meus alunos que compreenderam a minha ausência na Semana Acadêmica da Medicina Veterinária e toparam repor as aulas perdidas pelo doutorado. Agora estaremos em força total!

A todos da Seção da Pós-graduação que ao longo desses anos me ajudaram de alguma maneira, sendo compreensivos pela minha distância ou sendo solícitos para a solução dos meus problemas, que não foram poucos.

Á minha gata, presente de Deus dos últimos 3 meses, minha nova companheira, permanecendo do meu lado enquanto eu escrevo, minha Lorena. Aos meus cães, Laylla, Puppy, que mesmo tendo perdido o posto de proprietária, é assim que ainda me sinto quando volto à casa de meus pais; aos meus inesquecíveis Petty, Tuca e Toto: vocês fazem muita falta! À Menininha, que

suportou toda a minha ausência neste doutorado, presente das ruas de Jaboticabal tendo me acompanhado até Rio Verde e que me deixou na semana anterior dessa defesa. Amarei eternamente! Vocês foram o início de tudo isso!

Sumário

SUMÁRIO	XII
1. INTRODUÇÃO	21
2. REVISÃO DE LITERATURA	22
2.1 OBESIDADE EM CÃES.....	22
2.2 OBESIDADE E RESISTÊNCIA INSULÍNICA	25
2.3 CONTROLE DA INGESTÃO ALIMENTAR.....	29
2.4 BETA GLUCANOS E A RESISTÊNCIA INSULÍNICA	38
3. OBJETIVOS	40
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	41
4.1 ANIMAIS	41
4.2 DIETAS EXPERIMENTAIS	43
4.3 PROTOCOLO EXPERIMENTAL	45
4.4 TESTE INTRAVENOSO DE TOLERÂNCIA À GLICOSE.....	46
4.5 ANÁLISES BIOQUÍMICAS E HORMONAIS	46
5. CÁLCULOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA	47
6. RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	68



CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada "Suplementação de beta-glucano e variáveis metabólicas de cães obesos com resistência insulínica", protocolada sob o CEUA nº 3283091014, sob a responsabilidade de Márcio Antônio Brunetto - que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica ou ensino - está de acordo com os preceitos da Lei 11.794 de 8 de outubro de 2008, com o Decreto 6.899 de 15 de julho de 2009, bem como com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (CEUA/FMVZ) na reunião de 15/08/2016.

We certify that the proposal "Beta glucan supplementantion and metabolic variables in obese dogs with insulin resistnace", utilizing 10 Dogs (males and females), protocol number CEUA 3283091014 , under the responsibility of Márcio Antônio Brunetto - which involves the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata (except human beings), for scientific research purposes or teaching - is in accordance with Law 11.794 of October 8, 2008, Decree 6899 of July 15, 2009, as well as with the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA), and was approved by the Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo) (CEUA/FMVZ) in the meeting of 08/15/2016.

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni

Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

Roseli da Costa Gomes

Secretaria Executiva da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade
de São Paulo

SUPLEMENTAÇÃO DE BETAGLUCANO E VARIÁVEIS METABÓLICAS DE CÃES OBESOS COM RESISTÊNCIA INSULÍNICA

RESUMO - Estudos apontam que os beta-glucanos aumentam a sensibilidade à insulina e a tolerância à glicose, bem como a saciedade em ratos e humanos, podendo contribuir com essas alterações na obesidade. No entanto, existem poucas informações em cães. Este trabalho objetivou avaliar os efeitos da inclusão de 0,1% de beta-glucano na dieta de cães sobre parâmetros metabólicos e de saciedade em cães obesos. Foram incluídos três grupos experimentais: Grupo A (GA), constituído por 7 cães com escore de condição corporal entre 8 e 9; Grupo B (GB) composto por 7 cães, com escore de condição corporal 5. O grupo C (GC) foi constituído pelos mesmos animais do GA após o consumo da dieta teste por 90 dias. A tolerância à glicose e a sensibilidade insulínica foram avaliados através do teste intravenoso de tolerância à glicose (TIVTG) nos três grupos experimentais, sendo nos tempos 0 (inicial) para os grupos A e B e 90 dias para o grupo C. Testes estatísticos paramétricos e não paramétricos foram utilizados para a análise dos resultados e considerou-se como significativos os valores de $p < 0,05$. A interação entre tempo e a dieta teste não diferiu para a glicemia e insulinemia ($p > 0,05$), sendo os grupos A x C e B x C. O pico glicêmico nos três grupos experimentais foi observado logo no tempo 2,5 minutos de coleta. Nos tempos 5,0 minutos; 7,5 minutos e 10,0 minutos de coleta, os valores de glicemia foram menores nos grupos B e C em relação ao A. A taxa de remoção de glicose diferiu entre os três grupos e C apresentou valores intermediários. Os animais do GC apresentaram menores concentrações de glicose e insulina basais, colesterol e triglicérides em relação ao GA ($p < 0,05$). Não houve diferença nas concentrações séricas circulantes de amilina, GLP-1, glucagon e polipeptídeo Y antes e após a ingestão da dieta teste. O beta-glucano foi capaz de reduzir a glicose plasmática e insulina basal, colesterol e triglicérides dos cães obesos.

Palavras - chave: Obesidade; Canino; Fibra solúvel, Incretinas, Resistência insulínica.

SUPPLEMENT OF BETAGLUCAN AND METABOLIC VARIABLE IN OBESE DOGS WITH INSULIN RESISTANCE

ABSTRACT - Studies indicate that beta-glucan increases insulin sensitivity and glucose tolerance, as well as satiety in rats and humans, which could contribute to these changes into obesity. However, few information exist in dogs. This study evaluated the effects of adding 0,1% beta-glucans in dogs diet on metabolic parameters and satiety in obese dogs. Three experimental groups were included: Group A (GA) consisting of 7 dogs with body condition score between 8 and 9; Group B (GB) consists of 7 dogs, with body condition score 5. The group C (GC) was set up by the same animals GA after consumption of the test diet for 90 days. Glucose tolerance and insulin sensitivity were assessed by the intravenous glucose tolerance test (IGTT) into three experimental groups, and at 0 (initial) for groups A and B and 90 days for the group C. Parametric statistical tests and nonparametric were used for the analysis of results and it was considered as significant values of $p < 0,05$. The interaction between time and the test diet did not differ in blood glucose and insulin levels ($p > 0,05$), when compared groups A x C and B x C. The glycemic peak in the three experimental groups was observed early in 2,5 minutes time collection. The collects in time 5,0 minutes; 7.5 minutes and 10.0 minutes, blood glucose levels were lower in groups B and C in relation to A. The glucose removal rate differed among the three groups and group C showed intermediate values. The animals GC had lower basal levels of glucose and insulin, cholesterol and triglyceride levels compared to GA ($P < 0.05$). There was no difference in circulating serum concentrations of amylin, GLP-1, glucagon and Y polypeptide before and after ingestion of the test diet. The beta glucan was able to reduce plasma glucose and basal insulin, cholesterol and triglycerides in obese dogs.

Keywords: Obesity; canine; insulin resistance, incretins, soluble fiber

Lista de Abreviaturas

AACG	Área abaixo da curva de glicose
AACI	Área abaixo da curva de insulina
AACIG	Área abaixo da curva do incremento de glicose
AACIns	Área abaixo da curva do incremento de insulina
ACC	Área abaixo da curva
AFFCCO	<i>Association of American Feed Control Officials</i>
AGCC	Ácido graxo de cadeia curta
AgRP	Proteína relacionada agout
ALT	Alanina aminotransferase
AOAC	<i>Association of Analytical Communities</i>
ARC	Núcleoarqueado
cAMP	Monofosfato cíclico de adenosina
CBEA	Colégio Brasileiro de Experimentação Animal
CCK	Colecistoquinina
CEBEA	Comissão de Ética e Bem-Estar Animal
CT	Castrado
DMN	Núcleo dorsomedial
ECC	Escore de condição corporal
EEHA	Extrato etéreo em hidrólise ácida
ENN	Extrativos não-nitrogenados

EPAC	Proteína de mudança ativada por cAMP
FA	Fosfatase alcalina
FB	Fibra bruta
g/Kg	Gramas por quilo
GEF	Fator de mudança de nucleotídeos de guanina
GLP	Peptídeo similar ao glucagon
HOMA	Modelo de avaliação de homeostase
IG	Incremento de glicose
IIIns	Incremento de insulina
IL-6	Interleucina-6
Kcal	Quilocalorias
LHA	Área hipotalâmica lateral
MC4R	Receptor da melanocortina 4
MCH	Hormônio concentrador de melanina
mg/dL	Miligramas por decilitro
mg/Kg	Miligramas por quilo
mL	Mililitro
MM	Matéria mineral
MS	Matéria Seca
mU/L	Miliunidade internacional por litro
NE	Necessidade energética
NRC	<i>National Research Council</i>

NYY	Neuropeptídeo Y
°C	Celsius
ORX	Orexina
PB	Proteína bruta
PC	Peso corporal
PC2	Hormônio convertase
PKA	Proteína quinase A
POMC	Proteína de ópiomelanocortina
PP	Polipeptídeo pancreático
PRI	Pico da resistência insulínica
PVN	Núcleo paraventricular
PYY	Polipeptídeo Y
RI	Resistência insulínica
RPGI	Resposta pós-prandial de glicose e insulina
SNC	Sistema nervoso central
SRD	Sem raça definida
TIVTG	Teste intravenoso de tolerância à glicose
TNF-α	Tumor de necrose tumoral alfa
VIP	Peptídeo vasoativo intestinal
VMN	Núcleo ventromedial
α-MSH	Hormônio estimulador do melanócitoα

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Informações referentes ao grupo de animais obesos (Grupo A).....	43
Tabela 2. Informações referentes ao grupo de animais em condição corporal ideal (Grupo B).....	43
Tabela 3. Composição analisada das dietas experimentais.....	44
Tabela 4. Concentrações de glicose sérica (média \pm erro padrão) mensuradas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose de cães obesos (Grupo A), magros (Grupo B) e após consumo da dieta teste (Grupo C).....	50
Tabela 5. Áreas abaixo da curva da glicose (AACG) sérica de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.	51
Tabela 6. Incrementos de glicose sérica (média \pm erro padrão) mensurados durante o teste intravenoso de tolerância à glicose de cães obesos (Grupo A), magros (Grupo B) e após consumo da dieta teste (Grupo C).....	52
Tabela 7. Áreas abaixo da curva do incremento de glicose (AACIG) sérica de cães obesos (A) magros (B) e após consumo de dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.	53
Tabela 8. Concentração de insulina sérica (média \pm erro padrão) mensurada durante o teste intravenoso de tolerância à glicose de cães obesos (Grupo A), magros (Grupo B) e obesos após consumo da dieta teste (Grupo C).....	54
Tabela 9. Áreas abaixo da curva da insulina (AACI) sérica de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.	55

Tabela 10. Incremento da insulina sérica (média \pm erro padrão) mensurada durante o teste intravenoso de tolerância à glicose de cães obesos (Grupo A), magros (Grupo B) e após consumo da dieta teste (Grupo C).56

Tabela 11. Áreas abaixo da curva do incremento da insulina sérica (AACII_{ns}) de cães obesos (A), magros (B) e após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.57

Tabela 12. Valores (média \pm erro padrão) de glicemia basal, insulina basal, glicemia mínima, glicemia máxima, glicemia média e diferença entre a glicemia máxima e mínima de cães obesos (A), magros (B) e obesos após o consumo da dieta teste (C)58

Tabela 13. Valores medianos (mínimo-máximo) de K, T_{1/2}, $\Delta I/\Delta G$, PRI e PIT de cães obesos (A), magros (B) e obesos após o consumo da dieta teste (C) obtidos durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.58

Tabela 14. Concentração sérica (média \pm erro padrão) de ALT, FA, creatinina, uréia, colesterol, triglicérides e glicose de cães obesos (A), magros (B) e após consumo da dieta teste (C).59

Tabela 15. Concentração sérica (média \pm erro padrão) de Amilina, GLP-1, Glucagon, Leptina e PYY de cães obesos (A), magros (B) e após consumo da dieta teste (C).59

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Curvas glicêmicas de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.	51
Figura 2. Incremento de glicose de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.	53
Figura 3. Curva insulínica de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.	55
Figura 4. Incremento de insulina sérica de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.	56

1. INTRODUÇÃO

A obesidade é considerada a afecção nutricional e metabólica mais comum nas sociedades desenvolvidas. Recentes descobertas sobre as propriedades metabólicas do tecido adiposo e sobre sua capacidade em produzir hormônios atuantes em processos fisiológicos e fisiopatológicos, estão revolucionando conceitos sobre a biologia do adipócito. Os aumentos dos depósitos corporais de gordura estão relacionados com profundas alterações de algumas funções fisiológicas. No conceito atual, o tecido adiposo é considerado um órgão dinâmico que secreta substâncias denominadas adipocinas ou adipocitocinas. Estas podem interferir em uma variedade de processos fisiológicos, entre eles, o controle da ingestão alimentar, homeostase energética, metabolismo lipídico, sensibilidade à insulina, angiogênese, proteção vascular e coagulação sanguínea.

O tecido adiposo é responsável por armazenar os lipídeos, entretanto, em pacientes obesos, os adipócitos apresentam-se sobrecarregados de triacilglicerol e, por isso, perdem a capacidade de estocar mais lipídios. Nesses pacientes, acredita-se que ocorra o acúmulo de triacilglicerol em tecidos não adiposos, como o músculo esquelético, fígado e pâncreas, e isso representa um importante papel no desenvolvimento de resistência à insulina e/ou diminuição da secreção de insulina. Além disso, o aumento de ácidos graxos no fígado leva a um aumento na produção de glicose reduzindo o clearance hepático da insulina, o que resulta em condições associadas à resistência insulínica, como intolerância à glicose, hiperlipidemia e hiperinsulinemia. Dessa forma, o manejo nutricional apresenta papel importante para a prevenção e tratamento desta afecção.

Os nutrientes presentes na dieta, como por exemplo as fibras, podem interferir na saciedade, alterar o consumo de alimentos e assim, modificar as concentrações de hormônios plasmáticos liberados no trato gastrointestinal, estes por sua vez exercem papel sobre os mecanismos centrais envolvidos na regulação do balanço energético, além de melhorar a sensibilidade insulínica e modular as

respostas glicêmicas e insulínicas pós-prandiais dos animais. Os beta glucanos são fibras solúveis presentes na parede celular do endosperma dos cereais. São polissacarídeos lineares compostos por unidades d-glicopiranosil unidas por uma mistura de ligações β -(1-3) e β -(1-6). As principais fontes dessa fibra são a aveia e a cevada, enquanto outros cereais como trigo e centeio apresentam baixa concentração. A beta-glucana promove aumento da viscosidade do bolo alimentar e retarda a absorção de nutrientes. A presença da beta glucana na dieta pode reduzir o pico glicêmico pós prandial e pode, de forma significativa, diminuir a quantidade de LDL colesterol no plasma sanguíneo.

As propriedades dos beta glucanos de prevenção e redução do colesterol em doenças cardiovasculares em humanos já estão bem estabelecidas. Considerando a importância da prevenção e tratamento da obesidade em animais de companhia no contexto mundial e a escassez de informações relacionadas ao emprego dos beta-glucanos como possível nutracêutico modulador, objetivou-se verificar o potencial de utilização dos beta glucanos nas alterações metabólicas decorrentes da obesidade em cães.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Obesidade em cães

A obesidade é definida comoo excesso de gordura corporal suficiente para prejudicar as funções fisiológicas do organismo. O ser 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 e considera-se em sobrepeso o cão com mais de 15% de gordura corporal (BURKHOLDER; TOLL, 2000; JEUSETTE et al., 2010; LAFLAMME, 2012), enquanto outros autores definem que se o animal ultrapassar em 30% o peso corporal ideal, é considerado obeso (GERMAN, 2006; MEHLMAN et al., 2013; SWITONSKI; MANKOWSKA, 2013).

Apesar de ser considerada doença essencialmente nutricional, inúmeros fatores podem predispor um animal à obesidade, incluindo genética, esterilização, diminuição do nível de atividade, microbiota intestinal e dietas ricas em gordura ou alta energia (HAMPER, 2016). Portanto, fatores genéticos, sociais, culturais, metabólicos e endócrinos determinam o caráter multifatorial à afecção (LEWIS et al., 1994).

Vários fatores de risco que predispoem à obesidade têm sido relatados. Além da alimentação incorreta, em que a ingestão crônica de energia supera o seu gasto, a quantidade insuficiente de exercício, a idade, o sexo e o estado reprodutor são amplamente estudados como determinantes da deposição de gordura (COLLIARD et al., 2006; LAFLAMME, 2006; LUND et al., 2006; BLAND et al., 2010; SWITONSKI; MANKOWSKA, 2013). Na maioria dos estudos não foi justificada a relação entre o sexo e o risco de obesidade, em cães não castrados. No entanto, Courcier et al (2010) observaram que fêmeas castradas podem apresentar maior predisposição à obesidade ou sobrepeso do que os machos castrados, fato que pode ser explicado pela menor taxa metabólica basal das fêmeas. A gonadectomia por sua vez, causa desaceleração metabólica que predispoem ao ganho de peso; Isso porque a energia pode ser reduzida com a esterilização (BURKHOLDER; TOLL, 2000; KIL; SWANSON, 2010). A esterilização pode colocar cães e gatos em maior risco de consumirem excesso de energia, especialmente quando a gordura da dieta é alta. Em resposta a consumo excessivo, a esterilização pode comprometer a capacidade de equilíbrio energético com aumento do gasto energético (BACKUS; WARA, 2016). O risco de obesidade também aumenta com a idade do cão (COLLIARD et al., 2006; LUND et al., 2006; BLAND et al., 2009; SWITONSKI; MANKOWSKA, 2013). Todos esses fatores resultam no desequilíbrio entre o consumo e o gasto energético e consequente balanço energético positivo acumulado na forma de gordura, levando ao ganho de peso e mudanças na composição corporal (Mc CRORY et al., 2000; CASE et al., 2010).

Considera-se que a obesidade seja a doença nutricional mais freqüente em cães e gatos na atualidade (GERMAN et al., 2009). Em 2010, 55% dos cães do mundo todo foram considerados obesos (CALABASH, 2010) e estima-se que, cerca de 52% da população canina norte americana encontra-se em sobrepeso ou obesa

(LEVS, 2012). Na Austrália, encontrou-se prevalência que variou entre 23 a 41% dos cães (McGREEVY et al., 2005). No Brasil, há escassez de dados neste sentido. Um estudo realizado na cidade de São Paulo, no qual se encontrou prevalência de 16,5% de cães obesos (JERICÓ; SCHEFFER, 2002). Uma outra pesquisa realizada também no Brasil, sobre o perfil alimentar de cães em sobrepeso e obesos, selecionados segundo escala de classificação de escore de condição corporal (ECC) de nove pontos, descrita por LAFLAMME (1997), constatou que dos 254 cães participantes, 35% se encontraram em ECC 9, enquanto somente 19% apresentaram ECC 6 (APTEKMANNet al., 2014). Oitenta por cento dos profissionais veterinários do Reino Unido relataram ter observado aumento da frequência de obesidade em cães nos últimos dois anos (LYONS, 2015). O relatório do *PDSA Animal Welfare* (2014) mostrou que um em cada três cães, um em cada quatro gatos e um em cada quatro coelhos no Reino Unido estão em sobrepeso ou obesos, e que a proporção de animais de estimação com excesso de peso continuará a subir. Acredita-se que o aumento dos casos deve-se ao estilo de vida sedentária associado ao fornecimento de alimentos muito saborosos e de elevada energia, contribuindo para promover desequilíbrio energético que conduz ao excesso de peso (MCGREEVY et al., 2005; COLLIARD et al., 2006; LUND et al., 2006).

Diversas complicações clínicas têm sido atribuídas à obesidade. Dentre elas destacam-se: alterações locomotoras ou articulares; dificuldade respiratória; alterações cardíacas; intolerância ao calor e ao exercício; hiperlipidemia; doenças hepáticas; diminuição da eficiência reprodutiva e distocias; maior incidência de afecções dermatológicas e de tumores; menor resistência a doenças infecciosas, principalmente as virais; constipação e flatulência; aumento do risco anestésico e cirúrgico e cegueira repentina (DIEZ; NGUYEN, 2006; CASE et al., 2010; NETO et al., 2010; BRUNETTO et al., 2011). Ainda não foi comprovado que a obesidade resulte em diabetes mellitus nos cães, embora esteja claro que ela determine profundas mudanças na disponibilidade de glicose e secreção de insulina (HOENIG, 2002; BRUNETTO, 2010).

A maioria dos proprietários normalmente não reconhece a obesidade em seus cães, assim como não tem consciência dos malefícios desta desordem nutricional. Aptekmann et al (2014) encontraram discrepâncias na avaliação dos cães obesos

pelo entrevistador (52% com ECC entre 8 e 9) na avaliação pelos proprietários (27%), demonstrando que a obesidade pode ser subestimada pela percepção dos proprietários. Por isso, é importante identificar e compreender que o acúmulo excessivo de gordura corporal prejudica as funções orgânicas e provoca distúrbios potencialmente sérios à saúde (MARKWELL; BUTTERWICK, 1994; DIEZ; NGUYEN, 2006).

2.2 Obesidade e resistência insulínica

O pâncreas é uma glândula endócrina e exócrina. É composto por ácinos pancreáticos que secretam enzimas que atuam na digestão. Estas enzimas constituem a parte exócrina do pâncreas. Entre os ácinos, estão dispersas as ilhotas de Langerhans, que constituem sua porção endócrina. Quatro tipos principais de células são encontrados nas ilhotas: células alfa, produtoras de glucagon; células beta, produtoras de insulina; células delta, produtoras de somatostatina e células F, que secretam polipeptídeo pancreático (DICKSON, 1996).

A obesidade tem sido associada à alterações na homeostase da glicose e, muitas vezes, à resistência da ação da insulina. A resistência insulínica pode ser definida como a habilidade prejudicada da insulina em disponibilizar a glicose circulante para os tecidos periféricos (NELSON et al., 1990; KIRK et al., 1993; FETTMAN, 1998; APPLETON et al., 2001; HOENIG et al., 2003). As células β do pâncreas continuam capazes de produzir insulina, mas ocorre insensibilidade periférica das células teciduais ao hormônio, o que resulta em hiperinsulinemia e diversos graus de intolerância à glicose. Ao diminuir o peso corporal, normalmente a intolerância à glicose é amenizada e as concentrações de insulina podem atingir valores próximos ao fisiológico (BRUNETTO, 2010).

São conhecidos dois tipos de diabetes mellitus: tipo I e tipo II. O tipo I, ou diabetes mellitus dependente de insulina, caracteriza-se pela destruição das células β , com perda progressiva e eventualmente completa da secreção de insulina.

Portanto, o paciente com este tipo de diabetes é conhecido como insulino-dependente. A maior parte dos cães apresenta diabetes do tipo I (NELSON, 2001). O tipo II, ou diabetes mellitus não dependente de insulina, caracteriza-se por resistência à insulina e/ou células β disfuncionais. A secreção de insulina pode ser elevada, baixa ou normal, porém é insuficiente para superar a resistência à insulina nos tecidos. Esta, por sua vez, é raramente verificada em cães (CUNNIGHAN, 2004).

A resistência à insulina (RI) pode ser dividida em dois tipos diferentes. O primeiro, caracteriza-se principalmente pela função inadequada da insulina endógena. Esta forma de RI é importante principalmente em cães que não se apresentam diabéticos e não necessitam de administração de insulina exógena permanente. O segundo tipo ocorre em cães já diabéticos, quando a administração exógena de insulina não apresenta o efeito esperado (HESS, 2010)

Além da intolerância à glicose, estudos demonstraram que a obesidade consiste em uma condição inflamatória crônica. O tecido adiposo não é formado apenas por adipócitos, mas também por macrófagos, cujo número está relacionado à adiposidade e ao tamanho dos adipócitos (FANTUZZI, 2005). Foi demonstrado em humanos e ratos obesos elevação nas concentrações de proteína-C reativa, interleucina-6 (IL-6), fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e leptina, todos conhecidos como mediadores inflamatórios (DAS, 2001). Teores elevados de TNF- α e IL-6 no tecido adiposo e plasma de caninos e felinos também foram associados à obesidade (MILLER et al., 1998; BLANCHARD et al., 2004; GERMAN et al., 2009; BRUNETTO, 2010), o que sustenta a classificação da obesidade como um evento pró-inflamatório.

Este processo inflamatório, por sua vez, também implica no desenvolvimento de RI conseqüente à obesidade, mas ainda falta elucidar como esta relação se dá (FANTUZZI, 2005; MARCELL et al., 2005). Provavelmente, a inflamação altera a rota de transdução de sinais da insulina. Adicionalmente, o TNF- α inibe a sinalização intracelular da tirosina quinase do receptor de insulina, o que resulta em menor transporte de glicose e colabora para o desenvolvimento de resistência à insulina (MILLER et al., 1998).

A resistência à insulina pode ser avaliada, com diferentes graus de sensibilidade, pelo clamp euglicêmico e/ou hiperglicêmico, pelo teste intravenoso de tolerância a glicose, pela resposta pós-prandial de glicose e insulina e pelo teste intravenoso de tolerância à insulina. O desenvolvimento e aplicação da técnica do clamp representam seguramente o maior avanço no estudo *in vivo* da resistência à insulina. DEFRONZO et al. (1979) desenvolveram a técnica do clamp de glicose com suas duas principais variações. A determinação da sensibilidade à insulina pelo clamp é baseada no conceito de que, em condições constantes nas concentrações de glicemia e hiperinsulinemia, a quantidade de glicose consumida pelos tecidos seria igual à quantidade de glicose infundida durante um teste no qual a glicemia é mantida dentro de limites constantes e normais. O teste pressupõe a completa supressão da produção hepática de glicose (GELONEZE; TAMBASCIA, 2006). No entanto, o emprego deste tipo de avaliação em animais de rotina é bastante limitado, pois para a realização deste procedimento é necessário que os animais sejam submetidos à anestesia geral. Pacientes obesos apresentam maior risco de intercorrências durante o plano anestésico do que cães com escore corporal normal (GERMAN, 2006). Os proprietários destes animais são muito resistentes a autorizarem este procedimento.

O teste intravenoso de tolerância à glicose (TIVTG) é utilizado para testar a função das células β -pancreáticas. Através dele, avalia-se a tolerância à glicose e indiretamente a sensibilidade insulínica (HOENIG et al., 2002). Esta técnica tem sido rotineiramente utilizada em pesquisas para avaliar a tolerância à glicose, tanto em gatos magros como em obesos e com menor frequência em cães (MATTHEEUWS et al., 1984a; MATTHEEUWS et al., 1984b; BRUNETTO, 2010). O TIVTG é considerado um método sensível de avaliação da função das células β e apresenta vantagens quando comparado a outros procedimentos (HOENIG et al., 2002).

O emprego do teste de resposta pós-prandial de glicose e insulina (RPGI) em cães obesos, utilizado por BRUNETTO et al. (2011), mostrou-se efetivo em detectar diferenças entre os animais obesos e demais grupos, sendo esta avaliação sensível em demonstrar variações na secreção de insulina dos animais. Além disso, este

teste foi útil para demonstrar que cães obesos apresentam aumento da secreção tardia de insulina.

O teste de tolerância à insulina tem sido usado por muitos anos como um método simples para se estimar a sensibilidade à insulina (LUCAS et al., 1986). Neste teste, o desaparecimento da glicose do plasma é medido após a injeção de insulina por via intravenosa. As maiores críticas em relação a este método referem-se a possibilidade de ocorrer hipoglicemia, a qual por sua vez, desencadeia resposta hormonal contra-regulatória com a liberação de hormônios como catecolaminas, cortisol, glucagon e hormônio do crescimento (GELDING et al., 1994).

Aumento da glicemia está associado a danos celulares e doenças crônicas, sendo diretamente correlacionados à obesidade (LARSON et al., 2003). A glicose sanguínea aumentada produz deteriorações funcionais e morfológicas similares às da senescência. Estudos com roedores e macacos demonstraram que a restrição calórica permite modificar o metabolismo de carboidratos e lipídeos, e assim, influenciar de forma expressiva e benéfica os parâmetros glicêmicos e insulinêmicos (MASORO, 2002).

A resistência insulínica e a hiperinsulinemia induzida pela obesidade foi observada em cães (GAYET et al., 2004; BRUNETTO et al., 2011). O grau de resistência insulínica associada à obesidade induzida por dieta parece ser dependente da idade, com cães mais velhos sendo mais propensos do que os mais jovens (SERISIER et al., 2008). A perda de peso implica na recuperação da sensibilidade insulínica e a diminuição da concentração da insulina (DIEZ et al., 2004; YAMKA et al., 2006; BRUNETTO, 2010). Ao contrário de humanos e gatos obesos, a resistência insulínica em cães não progride espontaneamente a diabetes mellitus tipo 2 (VERKEST et al., 2011a, 2012).

LAWER et al. (2002) investigaram os efeitos da restrição energética sobre a longevidade relacionada e metabolismo de glicose em cães. Eles encontraram que a área abaixo da curva (AAC) da glicose sanguínea (0-120 minutos) e o tempo de meia vida da glicose plasmática foram menores nos cães submetidos à restrição

calórica. Isto foi justificado pela alta correlação da massa gorda com a piora da sensibilidade ao hormônio insulina. Também verificaram que em cães não submetidos à restrição energética, a glicose plasmática circulante foi 7% superior. Deste modo, em longo prazo, a restrição calórica permitiu diminuir a glicemia e melhorar a resposta insulínica, diminuindo a incidência de doenças, melhorando a qualidade de vida e aumentando a longevidade dos animais (KEALY et al., 2002; LAWER et al., 2002).

2.3 Controle da Ingestão alimentar

Em todos os mamíferos, a necessidade de se alimentar se traduz num estado natural do organismo, que é a fome. Este estado permanece controlado pela presença física de alimentos no trato gastrintestinal, digestão, absorção e metabolismo dos nutrientes e também pela quantidade de nutrientes armazenados no organismo (CASE et al., 2010).

Há duas formas diferentes de se analisar os efeitos da dieta na regulação do consumo de alimentos. São a saciação e a saciedade. A primeira é definida como a satisfação do apetite, quando cessa o consumo alimentar. Pode ser quantificada pelo tempo de duração e pela quantidade de calorias consumidas durante a refeição. O termo saciedade refere-se à inibição da fome. Ocorre como consequência ao que foi consumido anteriormente pelo animal. A intensidade da resposta de saciedade de uma refeição é mensurada pela duração de tempo até a próxima alimentação ou pela quantidade de alimento consumido na próxima refeição, ou seja, sua saciação. (SLAVIN; GREEN, 2007; BURTON-FREEMAN, 2000).

Existem três principais teorias básicas que pretendem explicar o porquê da ingestão dos alimentos pelos animais e homem. A primeira é considerada a teoria da produção de calor, termogênese ou teoria de Brobeck. O efeito da saciedade está

relacionado com as variações de temperatura corporal, que estimulam os centros da saciedade ou da fome no hipotálamo (PASSAMORE; RITCHIE, 1957). Outra teoria baseia-se no status glicêmico. Quando há diminuição da glicose plasmática, há o estímulo no centro da fome. Um experimento de transfusão de sangue de cães saciados para cães famintos resultou na interrupção da contração do estômago nos cães famintos (HARA, 1997). A glicose foi o fator principal para a inibição da fome, segundo este estudo. O status insulinêmico é a terceira teoria e seu aumento está relacionado com estímulo de saciedade (CASE et al., 2010).

Após a ingestão de alimentos, o organismo ativa uma série de respostas fisiológicas, resultando em sinais endócrinos que vão regular os processos digestivos, com absorção e assimilação dos nutrientes consumidos. Substâncias produzidas pela mucosa do intestino que possuem ação no pâncreas endócrino em resposta à ingestão de nutrientes e atuam na redução da glicemia são denominadas incretinas (DRUKER, 2006). A regulação da ingestão dos alimentos nos animais é resultante da atividade do sistema nervoso autônomo, nutrientes da dieta, regulação hormonal e estímulos ambientais (CARCIOFI; PRADA, 2004).

A homeostase energética é regulada por peptídeos sintetizados e liberados no sistema nervoso central (SNC) e por hormônios produzidos por via periférica que atuam diretamente no SNC ou por via vagal (GREENWOOD et al., 2011). Os sinais periféricos que regulam o apetite incluem os sinais gerados pelo sistema digestivo em resposta à refeição, tanto humorais quanto neuronais (amilina, polipeptídeo YY e colecistocinina (CCK)), e sinais hormonais (insulina, glucagon e leptina), que refletem a massa de tecido adiposo (WEIGLE, 2003). O trato gastrointestinal está envolvido na produção e liberação de uma série de hormônios e peptídeos que são sensíveis à composição de nutrientes da alimentação, são exemplos agrelina, colecistoquinina, *glucagon-like peptide-1* (GLP-1), oxintomodulina, polipeptídeo YY (PYY) e polipeptídeo pancreático (PP) (SIMPSON et al., 2009).

2.3.1 Hormônios Centrais

A ingestão alimentar e o gasto energético são regulados pela região hipotalâmica do cérebro. No núcleo arqueado do hipotálamo, há duas populações neuronais específicas que são críticas na tradução dos sinais de adiposidade periféricos: neurônios do neuropeptídeo Y e da proteína agouti (NPY/AgRP) e de melanocortina (POMC) (MORTON et al., 2006; SARGENT; MOORE, 2009). O NPY é um importante regulador do peso corporal através de seus efeitos sobre a ingestão alimentar e gasto energético. Este atua em cinco receptores diferentes (receptores Y1-Y5), no entanto acredita-se que exerça efeitos orexígenos principalmente por via dos receptores Y1 e Y5. A maioria dos neurônios que expressam o NPY no hipotálamo são encontrados dentro do arco e a maioria deles co-expressa mais AgRP (BROBERGER et al., 1998; SIMPSON et al., 2009). A ablação de neurônios NPY/AgRP em camundongos jovens resultou na redução da ingestão de alimentos e no peso corporal (BEWICK et al., 2005; SIMPSON et al., 2009). Já em ratos adultos, a injeção de NPY estimulou a ingestão de alimentos (CLARK et al., 1984; SIMPSON et al., 2009). A estimulação desta via leva ao aumento da ingestão de alimentos por intermédio da estimulação direta dos receptores Y1 e Y5, além de antagonismo AgRP (SIMPSON et al., 2009).

2.3.2 Hormônios Periféricos: endócrinos, adipocitários e intestinais

2.3.3 Polipeptídeo Y

O peptídeo YY (PYY) é caracterizado como potente supressor de apetite, hormônio da saciedade, e pertence ao grupo dos hormônios periféricos responsáveis por sinalizar ao hipotálamo e ao centro do cérebro para controlar a ingestão de alimentos (ZORAN, 2010).

A secreção de PYY pelas células endócrinas intestinais é estimulada por nutrientes intraluminais, lipídios, ácidos graxos de cadeia curta, glicose, aminoácidos e sais biliares. A liberação hormonal também é mediada por reflexo neural,

envolvendo o nervo vago, bem como por outros peptídeos intestinais neuroendócrinos, tais como peptídeo vasoativo intestinal (VIP), colecistoquinina, gastrina e GLP-1 (BALLANTYNE, 2006).

Aumentos de PYY em nível basal e pós-prandial, foram observados próximos ao local da anastomose, após ressecção no intestino delgado em cão. O aumento foi observado 1 mês após a ressecção e permaneceu elevado durante os seis meses de experimento (ADRIAN et al., 1986).

A razão pela qual o PYY é eleito marcador de saciedade, deve-se ao fato de que estudos com ratos demonstraram aumento da secreção desta incretina no intestino grosso, assim como na circulação após ingestão de fibra fermentável (DELZENNE, et al., 2005; KEENAN et al., 2006). No entanto, a administração de uma dieta rica em fibra solúvel (30% a mais do que na dieta controle) para cães obesos, não foi suficiente para aumentar as concentrações séricas de PYY (MITSUHASHI, 2013).

BOSH et al. (2009) mensuraram as concentrações de PYY no plasma de cães não obesos. Para esta análise, foram oferecidas dietas com fibras de alta e baixa fermentabilidade, como resultado, os autores não encontraram diferença na concentração plasmática de PYY nos cães.

2.3.4 Insulina e glucagon

A insulina aumenta com a expansão do tecido adiposo, estimula a atividade de neurônios POMC e inibe a atividade de neurônios NPY/AgRP no núcleo arqueado. Quando as concentrações plasmáticas de insulina aumentam, devido ao maior teor de gordura corporal, as atividades do POMC excedem a dos NPY e AgRP, favorecendo o estímulo a fome. As concentrações de leptina acompanham os aumentos de insulina (NAGAYA et al., 2001; WEIGLE, 2003).

A concentração de glucagon plasmático diminui em resposta a hiperglicemia, hiperinsulinemia, somatostatina e elevadas concentrações de ácidos graxos não

esterificados (RAVIER; RUTTER, 2005). A secreção de glucagon é aumentada em resposta a hipoglicemia e às concentrações elevadas de aminoácidos plasmáticos (CHERRINGTON, 1999; JIANG; ZHANG, 2003). O principal papel fisiológico do hormônio é estimular a produção de glicose hepática por ativação da glicogenólise e gliconeogênese (CHERRINGTON, 1999). O glucagon também estimula a oxidação de ácidos graxos e a cetogênese hepática (MCGARRY, 1980).

A insulina e o glucagon exercem papel fundamental na regulação do metabolismo da glicose, lipídios e proteínas (GUYTON; HALL, 2002). A insulina também interfere no metabolismo das proteínas por intermédio do transporte de aminoácidos para o interior das células, inibe-se desta forma o catabolismo protéico, além de reduzir a gliconeogênese hepática (DICKSON, 1996). O glucagon possui ações fisiológicas opostas às da insulina, e a maioria delas estão centradas no fígado. Ele aumenta a produção de AMP cíclico, que resulta em diminuição da síntese de glicogênio, aumento da glicogenólise e aumento da gliconeogênese. O resultado final é o aumento na concentração de glicose sanguínea (GRECO; STABENFELDT, 1999).

2.3.5 GLP-1

O GLP-1 foi o segundo hormônio descoberto como incretina. O gene pró-glucagon também dá origem a dois peptídeos que são 50% homólogo ao glucagon: o GLP-1 e o GLP-2 (ORSKOV, 1986; ASMAR, 2011). Com base em sua semelhança com o glucagon, ambos os polipeptídeos foram testados para a atividade insulínica, embora apenas o GLP-1 foi capaz de estimular a secreção de insulina (BAGGIO; DRUCKER, 2007). O GLP-1 aumenta a secreção de insulina e inibe a secreção de glucagon, esta variação é dependente da glicemia (DRUCKER, 2006). O hormônio também aumenta a síntese de insulina, confere sensibilidade à glicose nas células β glicose-resistentes, estimula a proliferação e neogênese das células β , e inibe a apoptose das mesmas (CAMPBELL; DRUCKER, 2013).

Portanto, ele é considerado um hormônio anorexígeno e regulador do controle glicêmico (GREENWOOD et al., 2011).

O GLP-1 exerce os seus efeitos insulínótropicos por ligação a receptores expressos nas células β do pâncreas (SZECOWKA et al.; 1982; SEINO, 2010). O primeiro efeito da ligação do GLP-1 ao seu receptor é aumentar de AMPc intracelular (SZECOWKA et al., 1982; DRUCKER, 1987; SEINO, 2010) ativando a proteína quinase A (PKA) (FEHMANN, 1995; SEINO, 2010) e proteína de mudança ativada por cAMP2 (EPAC2)/fator de troca de nucleotídeos guanina (GEF) II (HOLZ, 2004; SEINO, 2010). Durante a ativação de EPAC2, demonstrou-se aumento da densidade de grânulos que contenham insulina nas proximidades da membrana plasmática, para potencializar a secreção de insulina pela célula β (SEINO, 2010).

Além de ação insulínótropica, o GLP-1 tem função anti-apoptótica das células β , o que contribui para o aumento da massa das ilhotas (HUI et al., 2003). Em contraste, o GLP-1 tem sido demonstrado como supressor da secreção de glucagon no momento que a glicemia se eleva a valores superiores aos basais (NAUCK et al., 2002). Isto é clinicamente importante devido ao fato do GLP-1 perder sua ação inibitória sobre a secreção de glucagon na hipoglicemia e fazer com que não diminuam as respostas contra-regulatórias nesta situação (SEINO, 2010).

Acredita-se que o GLP-1 seja responsável por reduzir a fome e aumentar a saciedade (VERDICH et al., 2001; EDHOLM et al., 2010). A administração periférica de agonistas de GLP-1R inibem a ingestão de alimentos em roedores (TANG-CHRISTENSEN et al., 1996; TURTON et al., 1996; DRUCKER, 2006). A administração periférica crônica de agonistas GLP-1R foi consistentemente associada à redução na ingestão de alimentos e perda de peso em estudos com ratos e receptores de GLP-1 foram localizados em núcleos hipotalâmicos importantes para a regulação de saciedade (SZAYNA et al., 2000).

O mecanismo através do qual o GLP-1 inibe o esvaziamento gástrico parece ser complexo e envolve a comunicação com o sistema nervoso central e periférico. Coletivamente, os dados experimentais indicam que o efeito inibitório do GLP-1 no esvaziamento gástrico é mediado pelo nervo vago e envolve receptores GLP-1R

localizados no SNC e/ou em fibras vagais aferentes que transmitem informação sensorial para o tronco cerebral (BAGGIO; DRUCKER, 2007).

Conforme o estudo de MASSIMINO et al. (1998), a inclusão de fibras fermentáveis na dieta de cães resultou no aumento da secreção de GLP-1 na ocasião em que esses animais foram avaliados em teste de tolerância à glicose por via oral. Tanto PYY, quanto GLP-1, aumentaram o tempo de esvaziamento gástrico e o tempo de trânsito do intestino delgado (BOSCH et al., 2009). Isso pode provocar prolongamento da distensão gástrica e conseqüentemente os sinais de saciedade (PAPPAS et al., 1989; BOSCH et al., 2009), e também retardar o contato dos nutrientes com os receptores do intestino delgado envolvidos na manutenção da saciedade (HOUPY, 1982; BOSCH et al., 2009). O retardo no tempo de esvaziamento gástrico também pode protelar a digestão do amido e conseqüente absorção da glicose (HOLT et al., 1979; BOSCH et al., 2009), deste modo, conservam-se mais estáveis as concentrações pós-prandiais de glicose e insulina (ROBERFROID, 1993; BOSCH et al., 2009).

2.3.6 Leptina

A leptina é um polipeptídeo produzido principalmente pelos adipócitos de forma proporcional à massa de tecido adiposo, informando o SNC do nível de armazenamento de energia no organismo, em resposta à elevação da insulinemia pós-prandial (WILBORN et al., 2005).

O aumento de tamanho dos adipócitos funciona como estímulo para secreção de leptina (MARTIN et al., 2001). Esta substância apresenta dois efeitos metabólicos importantes em resposta à elevação na glicemia: ativação dos neuroceptores do centro hipotalâmico da saciedade e elevação da termogênese. Estes eventos ocorrem simultaneamente, o que favorece o controle do peso corporal dos animais.

A concentração plasmática de leptina aumenta em cães e gatos com o ganho de peso e excesso de tecido adiposo. Isso faz com que seja utilizada como

marcador de obesidade nestas espécies. Este hormônio ativa centros anorexígenos e influi na sensibilidade à insulina, em consequência, há maior captação de glicose pela célula (ISHIOKA et al., 2002).

APPLETON et al. (2000), ao estudarem os efeitos do ganho de peso em gatos, observaram que o aumento do peso corporal e a subsequente elevação da concentração sérica de leptina não resultaram em diminuição da ingestão alimentar ou maior gasto energético. Este paradoxo tem sido observado em outras espécies e foi hipotetizado como consequência de uma “resistência leptínica” (MAFFEI et al., 1995).

Tem sido postulado o envolvimento da leptina em algumas das consequências decorrentes da obesidade, dentre elas, a resistência à insulina. APPLETON et al. (2002) observaram que aumentos nas concentrações de leptina estão associados com a diminuição da sensibilidade insulínica em gatos, independentemente da quantidade de gordura corporal presente. Essas desordens podem ser revertidas ou amenizadas com a instituição de um programa de perda de peso, estabelecendo-se uma situação de balanço energético negativo, que pode ser conseguida por meio da diminuição da ingestão energética, associada ou não ao aumento do gasto energético (CARCIOFI et al., 2008). Com isto o animal mobiliza seus estoques orgânicos de gordura (MARKWELL ; BUTTERWICK, 1994).

Na obesidade, a resistência leptínica causa diminuição da sensibilidade insulínica, além de diminuir o metabolismo basal e promover o ganho de peso nos cães já obesos. (ZORAN, 2010).

2.3.7 Amilina

A amilina é produzida nas células β pancreáticas, local onde se encontra estocada e secretada com a insulina. Diferentemente desta, a amilina não é metabolizada de forma significativa no fígado, mas principalmente por meio do metabolismo renal (SCHMITZ et al., 2004).

Acreditava-se que a amilina atuasse antagonicamente à insulina, pela inibição da glicogênese e promoção da glicólise (RINK et al., 1993; ZHU et al., 2011). No entanto, outros estudos sugerem que a amilina possui papel importante na homeostase da glicose por facilitar a ação de outros peptídeos como a colecistoquinina, inibir a secreção do glucagon pelas células α e, conseqüentemente, impedir a liberação de glicose pelo fígado, o que faz diminuir o tempo de esvaziamento gástrico e estimular o centro da saciedade no cérebro (SILVESTRE et al., 2001; MARTIN, 2006; GREENWOOD et al., 2011). Os dois últimos eventos são características importantes para reduzir a fome, deste modo, evita-se a condição de armazenar ainda mais glicose do que a que está sendo liberada no sangue (PILLAY; GOVENDER, 2013).

O consumo de quantidade excessiva de carboidratos e gordura resulta na elevação de amilina a ser secretada, que eventualmente pode iniciar sua agregação pancreática. Esta teoria é reforçada por estudos que demonstraram que dietas com altos teores de carboidratos e gorduras promoveram a formação de depósito amilóide em camundongos transgênicos (HULL et al., 2003; HÖPPENER et al., 2008).

As concentrações de amilina podem estar elevadas em condições associadas à resistência insulínica em gatos obesos (HENSON et al., 2011). Gatos, humanos e primatas não humanos apresentam estrutura de aminoácidos amiloidogênicos com potencial formador de depósitos amilóides nas ilhotas do pâncreas (O'BRIEN, 2002; HULL et al., 2004). Os depósitos amilóides das ilhotas não foram identificados em roedores ou cães obesos ou saudáveis. No entanto, a amilina e os depósitos amilóides foram identificados em cães com insulinoma (JORDAN et al., 1990). Tal achado suporta o conceito de que, além de propriedade amiloidogênica da molécula de amilina, o defeito no processamento de amilina predispõe a sua agregação em fibrilas amilóides (O'BRIEN et al., 1990).

Cães obesos parecem compensar a resistência insulínica, por meio das concentrações elevadas de insulina em jejum e aumento da primeira fase da secreção de insulina durante os testes de tolerância à glicose (VERKEST et al., 2012). Outros fatores podem também proteger os cães de diabetes induzida pela

obesidade, principalmente os que estão envolvidos na fisiopatologia da insuficiência das células β em humanos e gatos, o que não ocorre em cães. O mais importante entre estes fatores, talvez, seja devido à ausência de amilina no cão diabético. Portanto, devido à ausência da ilhota amilóide no cão obeso e diabético, esta espécie pode estar protegida de desenvolver diabetes mellitus do tipo II como consequência da obesidade (OSTO et al., 2015).

2.4 Beta glucanos e a resistência insulínica

Os beta glucanos são polissacarídeos constituídos por monômeros de glicose ligados entre si por meio de ligações β -glicosídicas. São os principais componentes estruturais da parede celular de leveduras, fungos e algumas bactérias. Os cereais como cevada e a aveia também contêm beta glucanos como parte das células da parede celular de seu endosperma (VOLMAN et al., 2008).

Dependendo da fonte, existem claras diferenças na estrutura macromolecular dos beta glucanos. Os beta glucanos de leveduras e fungos consistem de monômeros de glicose com ligações β -1,3 ligados a pequenos resíduos ramificados constituídos por ligações β -1,6 (VOLMAN et al., 2008). Em contraste, os beta glucanos das paredes celulares de cereais como a aveia e a cevada são formados por monômeros de glicose de ligações β -1,4 ligados de forma linear, porém alternados aos monômeros de glicose constituídos por ligações β 1,3, enquanto que os beta glucanos de origem bacteriana somente apresentam ligações β -1,3 lineares entre seus monômeros (ESTRADA et al., 1997; BROWN; GORDON, 2003; BROWN et al., 2003).

Os efeitos dos beta glucanos na secreção de insulina e na glicemia tem sido relacionados à propriedade desse polissacarídeo de induzir alta viscosidade quando em solução e resultar em uma camada gelatinosa. Esta camada resiste aos efeitos convectivos das contrações intestinais e assim, influenciam na redução da absorção de açúcar pelos enterócitos (MÄLKKI, 2001; DE PAULA et al., 2005). Devido a esta propriedade, os beta glucanos podem contribuir com a redução das concentrações de colesterol e da glicemia após as refeições (MÄLKKI, 2001).

Estudos apontam que os beta glucanos aumentam a sensibilidade à insulina e a tolerância à glicose (YOKOYAMA et al., 1997) e destacam o papel dos beta glucanos na prevenção de doenças cardiovasculares e de diabetes mellitus em humanos. (YOKOYAMA et al., 1997; DE PAULA et al., 2005; NILSSON et al., 2006). Brockman et al. (2011) avaliaram em ratos obesos e hiperglicêmicos os efeitos do consumo de uma dieta rica em beta glucanos sob o controle glicêmico, lipemia e marcadores de resistência à insulina. O grupo teste (n = 12) foi alimentado com dieta contendo 6% de beta glucanos proveniente de farinha de cevada; o controle positivo (n = 12) recebeu dieta contendo 6% de celulose e um grupo de ratos magros (controle negativo; n = 12) dieta igual ao controle positivo. Os resultados observados no grupo teste em relação ao controle positivo foram: menor área abaixo da curva durante o teste oral de tolerância a glicose; menor porcentagem de hemoglobina glicosada e maior concentração da adiponectina plasmática (que possui correlação negativa com a massa gorda e resistência insulínica), achado que embasa a hipótese de que o consumo do beta-glucano melhora a sensibilidade à insulina e o controle glicêmico. Também foi visto no grupo teste menor peso do fígado, com menores concentrações de lipídeos totais, comparado ao grupo controle positivo. Além disso, especificamente houve menor concentração de colesterol hepático e aumento da viscosidade no conteúdo do intestino delgado dos ratos do grupo teste em relação aos dois grupos controles. Os autores questionaram se esses resultados foram atribuídos à viscosidade aumentada do conteúdo intestinal, relacionada ao maior tempo de esvaziamento gástrico, diminuição do acesso às enzimas digestivas e conseqüente redução da difusão da glicose às camadas epiteliais intestinais; e/ou a maior produção de ácidos graxos de cadeia curta pelo processo de fermentação dessa fibra, que já foram identificados como ativadores de receptores no tecido adiposo que inibem a lipólise e reduzem a liberação de ácidos graxos não esterificados, que podem se acumular no fígado e aumentar a resistência insulínica. Battilana et al (2001) afirma existir indícios que a alteração na glicemia ocorre antes que haja tempo necessário para a formação de produtos da fermentação no organismo.

Em uma revisão de 33 artigos publicados entre 2000 e 2010 sobre o uso de beta glucanos na dieta humana, CLOETENS et al. (2012), do mesmo modo,

atribuíram o aumento da viscosidade intestinal como o possível mecanismo benéfico do uso dessas fibras na dieta, incluindo o aumento da saciedade. Sessenta por cento dos estudos com esse enfoque dosaram hormônios intestinais, como grelina, colecistoquinina e PYY e demonstraram que os beta glucanos possuem ação sobre o apetite. Ainda nesta revisão, a maioria dos estudos demonstrou que a administração dos beta glucanos em humanos poderia diminuir as concentrações séricas de glicose e insulina em pessoas saudáveis e em indivíduos com desordens metabólicas (CLOETENS et al., 2012).

Outro estudo avaliou a aplicação intraperitoneal de diferentes doses (2,5mg/kg a 200mg/kg) de beta glucanos em ratos com diabetes mellitus induzidos experimentalmente. Os autores concluíram que houve redução da glicemia com a aplicação dos beta glucanos, em longo prazo, com a dose de 21mg/kg/dia e em curto prazo, com 50mg/kg/dia. O mecanismo de ação não foi elucidado, mas os autores discutem que, assim como outros trabalhos citados por eles, os beta glucanos parecem promover aumento da sensibilidade à insulina e maior tolerância à glicose, independente da sua ação no trato gastrointestinal (SILVA, 2010).

Os trabalhos encontrados com roedores corroboram a hipótese desses benefícios. Entretanto, em cães há apenas um trabalho que avaliou o efeito de 15mg/kg de beta glucanos por via oral sobre o perfil glicêmico desses animais com hiperglicemia (induzida pela administração de estreptozotocina), que resultou em diminuição significativa da glicemia. (VETVICKA; OLIVEIRA, 2014).

Sinais periféricos do tecido adiposo, trato gastrointestinal e do sistema endócrino influenciam a resposta do organismo quanto à regulação do apetite e do gasto energético, causando interferência direta na glicemia e insulinemia dos animais obesos. A regulação da ingestão de alimentos pelo tecido adiposo ainda precisa ser melhor investigada nesses animais.

3. OBJETIVOS

Este trabalho objetivou avaliar os efeitos da inclusão de 0,1% de beta glucanos na dieta de cães obesos (1g/kg de alimento) em diferentes parâmetros glicêmicos, insulinêmicos, concentrações séricas de triglicérides, colesterol e hormônios relacionados à saciedade.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Os procedimentos experimentais empregados neste estudo estão de acordo com os princípios éticos na experimentação animal, adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal (CBEA) e foram aprovados pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da FMVZ/USP (protocolo 3283091014).

4.1 Animais

Foram constituídos três grupos experimentais para a realização do estudo, assim denominados: grupo A – constituído por sete cães adultos obesos, com escore de condição corporal (ECC) 8 e 9, segundo a escala descrita por Laflamme (1997); grupo B – constituído por sete cães adultos e com condição corporal ideal (ECC=5), segundo a mesma escala; grupo C – composto pelos mesmos animais do grupo A, após 90 dias de ingestão da dieta formulada com a inclusão de 0,1% de beta glucanos.

Os cães foram selecionados na rotina de uma clínica veterinária particular localizada na cidade de Pirassununga – SP. Os animais foram previamente avaliados através de exame físico completo, hemogramas e exames bioquímicos para avaliação da função hepática e renal. Os cães que apresentaram qualquer alteração laboratorial ou sinal clínico compatível com doença endócrina foram

avaliados através de exames hormonais para não inclusão dos grupos experimentais, caso fossem positivos. Maiores informações referentes aos animais incluídos no estudo, tais como raça, sexo e condição sexual, estão apresentadas nas tabelas 1 e 2. Durante todo o período experimental, os cães foram mantidos em seus domicílios, sendo manejados por seus tutores.

Tabela 1. Informações referentes ao grupode animais obesos (Grupo A).

Animais	Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	Condição sexual	ECC
1	Poodle	Macho	4	6,6	CT	9
2	SRD	Fêmea	9	12,5	CT	9
3	SRD	Fêmea	10	6,8	CT	8
4	Golden Retriever	Fêmea	6	40,1	CT	9
5	Labrador	Fêmea	9	35	NC	9
6	Golden Retriever	Fêmea	7	46,1	CT	9
7	Labrador	Fêmea	5	47,3	NC	9

ECC= escore de condição corporal; CT: castrado (a); NC: não castrado (a); srd= sem raça definida.

Tabela 2. Informações referentes ao grupo de animais em condição corporal ideal (Grupo B).

Animais	Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	Condição sexual	ECC
1	SRD	Fêmea	3	6,4	NT	5
2	SRD	Macho	1	6	NT	5
3	BorderCollie	Fêmea	4	19,5	CT	5
4	Fox Paulistinha	Fêmea	1	5,1	NT	5
5	Fox Paulistinha	Fêmea	1	5,2	NC	5
6	BorderCollie	Macho	3	27,8	NT	5
7	ShihTzu	Macho	4	8,7	CT	5

ECC= escore de condição corporal; CT: castrado (a); NC: não castrado (a); srd= sem raça definida.

4.2 Dietas experimentais

As dietas utilizadas no estudo foram produzidas pela empresa Confiance Pet Food (COMIGO), Rio Verde – GO. As amostras de rações foram moídas antes de serem levadas para análise. Nestas, foram determinados os teores de matéria seca (MS), matéria mineral (MM), proteína bruta (PB), extrato etéreo em hidrólise ácida (EEA) e fibra bruta (FB) de acordo com a AOAC (2004). Os extrativos não nitrogenados (ENN) foram calculados pela diferença entre a matéria seca e a soma da matéria mineral, fibra bruta, proteína bruta e extrato etéreo em hidrólise ácida.

Todos os animais dos Grupos A e B foram alimentados durante o período de 15 dias com uma dieta experimental de manutenção (Dieta Controle), com a finalidade de padronização do alimento, uma vez que todos os cães eram domiciliados em lares diferentes.

Passado o período de padronização da dieta, foram realizadas as coletas e procedimentos do tempo inicial e na sequência os animais do Grupo A passaram a receber a dieta experimental com adição de beta glucanos (Dieta Teste), durante 90 dias e passaram a compor o Grupo C. Esta foi confeccionada seguindo as recomendações da AAFCO (2009) para cães adultos, acrescida de 0,1% de beta glucanos, de acordo com a tabela 3.

Tabela 3. Composição analisada das dietas experimentais¹.

Nutriente	Dieta Controle	Dieta Teste
Umidade (%)	7,8	7,8
Proteína bruta (%)	21,73	22,42
Extrato etéreo (%)	7,44	7,61
Fibra bruta (%)	4,65	5,14
Matéria mineral (%)	10,3	9,2
Extrativos não-nitrogenados (%)	48,08	47,83
Beta glucanos ² (%)	-	0,1

¹Ingredientes: milho integral moído, quirera de arroz, sorgo integral moído, farinha de vísceras, farelo de arroz, polpa de beterraba, farinha de carne e ossos, farelo de soja, óleo de vísceras de frango, óleo de peixe, hidrolisado de fígado, sal comum, premixpettymeal® - MCassab, antifúngico Amo Curb® e antioxidante Endox-5x®.²Biorigin, Lote Q515162, Val 10/2017.

4.2 Protocolo experimental

Todos os animais dos grupos A e B foram alimentados com a dieta controle para adaptação, sendo calculada a quantidade específica de alimento para cada animal, mediante a seguinte fórmula:

$$NE = (PC)^{0,75} \times 95 \text{ kcal}$$

Onde:

NE = necessidade energética diária, em kcal por dia; PC = peso corporal do animal.

A quantidade diária de alimento fornecido para cada animal foi determinada considerando-se a energia metabolizável estimada das dietas Controle e Teste. O alimento foi oferecido duas vezes ao dia pelos tutores, mediante pote medida fornecido para o estudo, com a quantidade pesada e devidamente marcada no pote medidor. Os animais foram pesados a cada 15 ou 20 dias, conforme disponibilidade dos proprietários, para acompanhamento de peso e realização de possíveis ajustes, caso fossem necessários, já que os mesmos não poderiam perder ou ganhar peso durante o período experimental. Assim que os animais do Grupo A foram avaliados e as coletas de sangue basais realizadas, passaram a integrar o grupo C, onde foram manejados com a dieta teste durante o período de 90 dias.

Quadro 1. Variáveis avaliadas no experimento.

Análises	Avaliação clínica e determinação do ECC	Avaliação Inicial (15 dias)	TIVTG e Incretinas(15 dias)	Avaliação Final (90 dias)	TIVTG e Incretinas(90 dias)
Grupos					
A	X	X	X		
B	X	X	X		
C				X	X

Avaliação inicial e final: ALT, FA, Creatinina, Ureia, Colesterol, Triglicérides, Glicose; TIVTG: teste intravenoso de tolerância à glicose; Incretinas: glucagon, GLP-1, amilina, leptina, polipeptídeo Y. ECC = escore de condição corporal

4.4 Teste intravenoso de tolerância à glicose

Para a realização do teste, os animais foram colocados em jejum alimentar de 12 horas e posteriormente tiveram a veia cefálica canulada com cateter periférico intravenoso. Na sequência, foram colhidas amostras de 0,5mL de sangue para a determinação da glicemia; 2,0mL para determinação das concentrações séricas de insulina, glucagon, GLP-1, leptina, amilina e polipeptídeo Y e 2,5mL para determinação das concentrações séricas de colesterol e triglicérides, além de avaliação hepática e renal. Após as coletas de sangue basais, foi realizada a infusão de 500mg de glicose/Kg de peso corporal para avaliação da tolerância à glicose e sensibilidade insulínica. Foram colhidas alíquotas de 0,5mL de sangue em tubos contendo EDTA fluoretado para a determinação da glicemia e 2,0mL para a determinação das concentrações séricas de insulina nos tempos 0min; 2,5; 5,0; 7,5; 10; 15; 30; 45; 60; 90 e 120 minutos após a infusão de glicose. Estes procedimentos foram baseados na metodologia empregada por Brunetto et al. (2011) e foram realizados no início do estudo, após a padronização da dieta (T0) nos Grupos A e B, e no final do estudo (T90 dias), após a ingestão da Dieta Teste, no Grupo C.

4.5 Análises bioquímicas e hormonais

As concentrações plasmáticas de glicose foram determinadas por testes glicose oxidase (GOD-ANA; Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa, Brasil) através do emprego de glicosímetros semi-automáticos (Labquest modelo BIO-2000; Labtest Diagnóstica S.A.), no Laboratório Multiusuário de Nutrição Animal e Bromatologia da FMVZ/USP, Pirassununga – SP. As concentrações séricas de insulina foram analisadas por radioimunoensaio, no Laboratório de Dosagens Hormonais da FMVZ/USP, São Paulo – SP. Os exames bioquímicos de triglicérides, colesterol, ALT, FA e creatinina foram determinados pelo emprego de kits comerciais (Labtest Diagnóstica S.A) no Laboratório Multiusuário de Nutrição Animal e Bromatologia da FMVZ/USP. Os analitos leptina, amilina, glucagon, polipeptídeo Y e GLP-1 foram analisados mediante o uso de painéis Milliplex (CGTMAG-98K-03), no LEAC

(Laboratório especializado em análises clínicas), na cidade de São Paulo - SP. As análises foram realizadas no tempo T0 dos Grupos A e B e no final do estudo (T90), do Grupo C.

5. CÁLCULOS E ANÁLISE ESTATÍSTICA

No TIVTG, para cada animal, foram analisadas as concentrações basais de glicose e insulina, suas concentrações ao longo do tempo, 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 (ΔI) e glicose (ΔG), a área abaixo da curva do incremento de insulina e glicose e o índice insulinogênico ($\Delta I/\Delta G$). Os incrementos de glicose e insulina foram calculados subtraindo-se o valor basal de cada animal dos demais valores observados durante os 120 minutos de teste. As áreas abaixo da curva (AAC) foram calculadas para o intervalo total, que compreendeu os 120 minutos de teste, dos 0 aos 15 minutos (AAC 0-15); dos 0 aos 60 minutos (AAC 0-60), dos 0 aos 90 minutos (AAC 0-90), dos 15 aos 60 minutos (AAC 15-60) e dos 60 aos 120 minutos (AAC 60-120) após a infusão de glicose. Essa divisão teve como intuito facilitar a observação de respostas imediatas e tardias nos diferentes grupos experimentais. As AAC foram calculadas por meio de integrações numéricas pelo método trapezoidal, utilizando-se os valores médios em cada tempo para todos os animais, no programa Prisma (2005).

O valor de K foi calculado a partir das concentrações de glicose sanguínea obtidas entre os tempos 15 e 45 minutos. Esse intervalo foi escolhido porque o padrão da curva glicêmica ao longo desse intervalo apresentou comportamento mais retilíneo quando comparados aos demais intervalos de tempo. Regressões lineares entre os diversos intervalos de tempo foram realizadas para se verificar em qual deles a curva glicêmica apresentava-se mais retilínea. O cálculo do índice insulinogênico ($\Delta I/\Delta G$) de cada animal foi realizado dividindo-se o maior valor do incremento de insulina (ΔI) pelo maior valor do incremento de glicose (ΔG).

(KANEKO, 1997). O cálculo de K foi obtido a partir da seguinte fórmula (KANEKO, 1997):

$$K = \frac{\ln T_1 - \ln T_2}{T_2 - T_1} \times 100 \text{ (\% por minuto)}$$

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 sanguínea; K = valor de k calculado para o animal.

Para a análise estatística, comparações entre grupos foram previamente estabelecidas. Foram comparados A versus C; A versus B e B versus C. Estas foram realizadas pelo teste t-Student, para as variáveis que atenderam as suposições de normalidade dos dados. As variáveis que não atenderam esta suposição foram analisadas pelo teste não paramétrico de Wilcoxon. Para a comparação de A versus C (cães obesos versus os mesmos cães após consumo da dieta teste) foi utilizado o teste t-Student para dados pareados. Quando as comparações foram efetuadas entre A versus B e B versus C (cães obesos versus cães controle e cães que consumiram dieta teste versus cães controle), foi utilizado o teste t-Student para dados não pareados. Valores de $p < 0,05$ foram considerados como significativos (ZAR, 1999). A concentração de glicose sanguínea, 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 7 animais em cada grupo. As comparações múltiplas foram feitas pelo teste de Tukey e valores de $p < 0,05$ foram considerados como significativos (ZAR, 1999). Os resultados foram obtidos utilizando-se o programa SISVAR e SPSS, sendo todas as variáveis previamente testadas quanto à normalidade do resíduo pelo método de Shapiro-Wilk (SCHLOTZHAUER e LITTELL, 1997).

6. RESULTADOS

Ao longo do estudo, os cães apresentaram consumo satisfatório das dietas utilizadas, o que demonstra boa palatabilidade. A qualidade das fezes produzidas foi adequada, não havendo relato de alterações em nenhum momento do período experimental. Os cães foram pesados e avaliados a cada 20 dias e nenhuma alteração clínica foi constatada.

Os animais selecionados para compor o Grupo A apresentaram em sua maioria escore corporal 9 (em escala de 1 a 9 pontos) no momento da avaliação, indicando obesidade pronunciada. Esses animais estavam com excesso de peso há no mínimo 12 meses, segundo registro informado pelos proprietários e pela Clínica Veterinária parceira no estudo. Todos os animais deste Grupo não apresentaram nenhuma alteração clínica além da obesidade. Alguns cães apresentaram alterações hepáticas nos exames bioquímicos sem apresentarem qualquer sintomatologia clínica. Apesar da evidente obesidade apresentada, nem todos os animais apresentaram aumento de colesterol e triglicérides. Já em relação à glicemia basal de jejum, alguns cães não apresentaram valores dentro do intervalo de referência.

O consumo da dieta e o peso dos animais foram controlados a cada 15 dias, para que o peso desses animais fosse mantido na faixa inicial. Nenhum animal apresentou problemas com o consumo da dieta. Alguns proprietários relataram que os animais se apresentavam satisfeitos antes do consumo da quantidade total

prescrita, que era calculada para manutenção do peso corporal. Todos os cães mantiveram seu peso corporal inicial.

Durante o TIVTG foram avaliados os seguintes indicadores sanguíneos: concentrações basais de glicose e insulina e suas concentrações ao longo do tempo; área abaixo da curva de insulina e glicose (AACI; AACG); incremento de insulina (IIIns) e glicose (IG), área abaixo da curva do incremento de insulina e glicose (AACIIIns; AACIG). Os resultados obtidos no presente estudo estão apresentados nas tabelas 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 e 11 e ilustrados nas Figuras 1, 2, 3 e 4.

Tabela 4. Concentrações de glicose sanguínea (média \pm erro padrão) mensuradas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose de cães obesos (Grupo A), magros (Grupo B) e após consumo da dieta teste (Grupo C).

TEMPO (Minutos)	Grupos experimentais		
	A	B	C
	Glicose (mg/dL)		
0,0	106,29 \pm 5,74 ^{A f}	81,23 \pm 3,71 ^{A e}	87,14 \pm 3,83 ^{A e}
2,5	335,43 \pm 34,53 ^{A a}	299,29 \pm 22,18 ^{A a}	274,29 \pm 26,38 ^{A a}
5,0	312,57 \pm 34,96 ^{A ab}	228,43 \pm 19,39 ^{B ab}	264,14 \pm 27,69 ^{AB ab}
7,5	274,71 \pm 25,85 ^{A abc}	200,43 \pm 20,47 ^{B bc}	241,57 \pm 27,86 ^{AB abc}
10,0	257,43 \pm 25,56 ^{A abcd}	176,43 \pm 15,58 ^{B bcd}	235,00 \pm 17,69 ^{AB abc}
15,0	236,86 \pm 23,74 ^{A bcd}	146,43 \pm 17,66 ^{B bcde}	216,00 \pm 16,23 ^{A abcd}
30,0	216,14 \pm 24,07 ^{A cde}	129,00 \pm 14,52 ^{B cde}	197,86 \pm 15,60 ^{A abcd}
45,0	177,00 \pm 24,25 ^{A def}	111,423 \pm 11,54 ^{A cde}	174,14 \pm 16,66 ^{A bcde}
60,0	142,00 \pm 23,93 ^{A ef}	89,43 \pm 4,42 ^{A de}	152,14 \pm 16,90 ^{A cde}
90,0	123,86 \pm 22,75 ^{A ef}	80,00 \pm 3,79 ^{A e}	124,14 \pm 16,75 ^{A de}
120,0	103,57 \pm 20,31 ^{A f}	74,00 \pm 2,93 ^{A e}	101,57 \pm 14,42 ^{A e}

A,B Médias seguidas por mesma letra maiúsculas nas linhas não diferem pelo teste de Tukey (P <0,05)

a,b Médias seguidas por mesma letra minúsculas nas colunas não diferem pelo teste de Tukey (P <0,05)

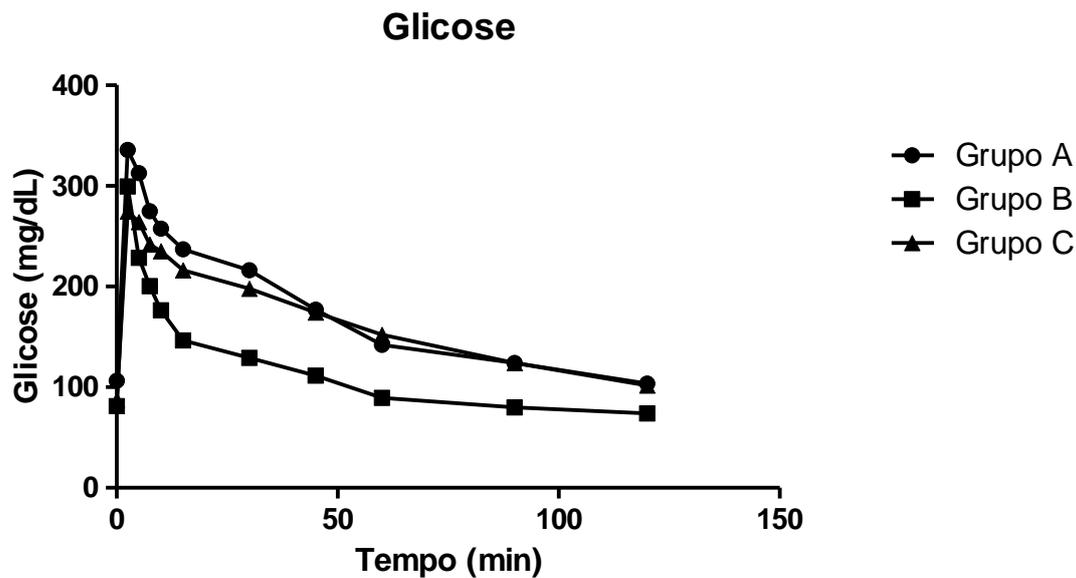


Figura 1. Curvas glicêmicas de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.

Tabela 5. Áreas abaixo da curva da glicose plasmática (AACG) de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.

Intervalo (Minutos)	Grupos Experimentais		
	A	B	C
	AACG (mg/dL/min)		
0 -120	2181,14±228,04 ^A	1538,71±118,98 ^B	1974,00±175,51 ^{AB}
0-15	1352,07±128,28 ^A	1018,50±78,53 ^B	1166,85±103,51 ^{AB}
0-60	1934,57±190,17 ^A	1377,00±113,18 ^B	1722,85±145,75 ^{AB}
0-90	2067,43±209,69 ^A	1461,71±116,60 ^B	1861,00±160,82 ^{AB}
60-120	246,64±44,68 ^{AB}	161,71±7,19 ^B	251,00±32,28 ^A
15-60	582,57±70,98 ^A	358,36±36,47 ^B	556,07±48,13 ^A

A, B - Médias seguidas pela mesma letra nas linhas não diferem entre si pelo teste t-Student ($p < 0,05$), sendo teste t-pareado para A vs C e teste t para amostras independentes para A vs B e B vs C.

Não houve interação entre o tempo e a dieta teste para a glicemia ($p < 0,01$), na comparação dos grupos A x C e B x C. O pico glicêmico nos três grupos experimentais foi observado logo no primeiro ponto de coleta após a infusão de glicose. Nos tempos 5,0 minutos; 7,5 minutos e 10,0 minutos, os valores de glicemia foram menores para o Grupo B em relação a A, mas não diferiram em relação ao Grupo C. Nos tempos 15,0 e 30,0 minutos, os valores de glicemia do Grupo B

apresentaram diferença em relação aos Grupos A e C. A partir do tempo 45 minutos, a glicemia já havia retornado aos valores basais para o Grupo B, não retornando nos Grupos A e C mesmo após os 120 minutos de teste. Nos outros tempos, os valores de glicemia não apresentaram diferença significativa.

Os grupos A e C não apresentaram diferença estatística ($p < 0,05$) para AACG em todos os períodos avaliados. Nos intervalos avaliados: 0-120 minutos ($p = 0,034$), 0-15 minutos ($p = 0,047$), 0-60 minutos ($p = 0,031$), 0-90 minutos ($p = 0,032$) e 15-60 minutos ($p = 0,02$) houve diferença entre o Grupo A e o Grupos B. Somente nos intervalos 60-120 minutos ($p = 0,032$) e 15-60 minutos ($p = 0,007$), os valores de glicemia diferiram entre os grupos B e C. Os incrementos de glicose obtidos a partir do TIVTG para cada grupo experimental estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6. Incrementos de glicose (média \pm erro padrão) mensurados durante o teste intravenoso de tolerância à glicose de cães obesos (Grupo A), magros (Grupo B) e após consumo da dieta teste (Grupo C).

TEMPO (Minutos)	Grupos experimentais		
	A	B	C
	Incremento de Glicose (mg/dL)		
0,0	0,00 \pm 0,00 ^{A f}	0,00 \pm 0,00 ^{A de}	0,00 \pm 0,00 ^{A f}
2,5	229,14 \pm 36,88 ^{A a}	218,06 \pm 21,53 ^{A a}	187,14 \pm 26,63 ^{A a}
5,0	206,29 \pm 37,55 ^{A ab}	147,20 \pm 19,23 ^{A ab}	177,00 \pm 27,53 ^{A ab}
7,5	168,43 \pm 27,50 ^{A ab}	119,20 \pm 20,49 ^{A bc}	154,43 \pm 28,31 ^{A abc}
10,0	151,14 \pm 27,08 ^{A abc}	95,20 \pm 15,24 ^{A bcd}	147,86 \pm 19,36 ^{A abc}
15,0	130,57 \pm 24,20 ^{A bcd}	65,20 \pm 17,73 ^{A bcde}	128,86 \pm 18,38 ^{A abcd}
30,0	109,86 \pm 24,34 ^{A bcde}	47,77 \pm 15,04 ^{A cde}	110,71 \pm 17,74 ^{A abcde}
45,0	70,71 \pm 25,29 ^{A cdef}	30,20 \pm 12,38 ^{A cde}	87,00 \pm 18,34 ^{A bcdef}
60,0	35,71 \pm 25,08 ^{A def}	8,20 \pm 6,32 ^{A de}	65,00 \pm 18,11 ^{A cdef}
90,0	17,57 \pm 23,91 ^{A ef}	-1,23 \pm 4,96 ^{A de}	37,00 \pm 17,90 ^{A def}
120,0	-2,71 \pm 21,47 ^{A f}	-7,23 \pm 4,68 ^{A e}	14,43 \pm 15,95 ^{A ef}

A,B Médias seguidas por mesma letra maiúsculas nas linhas não diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

a,b Médias seguidas por mesma letra minúsculas nas colunas não diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

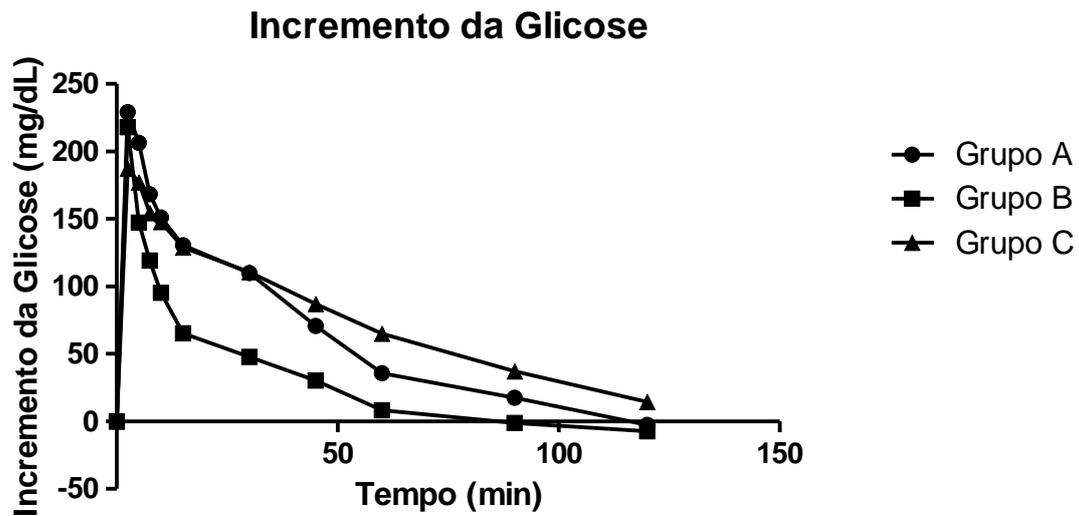


Figura 2. Incremento de glicose de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.

A análise do incremento não revelou diferenças estatísticas entre grupos ($p > 0,05$), apenas entre tempos para um mesmo grupo ($p < 0,05$). As AAC do incremento de glicose (AACIG) no TIVTG encontram-se na Tabela 7.

Tabela 7. Áreas abaixo da curva do incremento de glicose plasmática (AACIG) de cães obesos (A) magros (B) e após consumo de dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.

Intervalos (Minutos)	Grupos experimentais		
	A	B	C
AACIG (mg/dL/min)			
0 -120	1194,83±214,59 ^A	755,05±110,48 ^A	1122,31±180,02 ^A
0-15	820,83±138,05 ^A	612,26±76,87 ^A	730,93±106,40 ^A
0-60	1094,47±199,04 ^A	732,15±110,75 ^A	1025,75±154,04 ^A
0-90	1148,18±209,60 ^A	744,04±111,72 ^A	1080,97±168,31 ^A
60-120	100,50±26,82 ^A	612,67±381,88 ^A	96,51±28,18 ^A
15-60	273,96±68,82 ^{AB}	119,83±35,80 ^A	294,67±53,66 ^B

A, B - Médias seguidas pela mesma letra nas linhas não diferem entre si pelo teste t-Student ($p < 0,05$), sendo teste t-pareado para AvsC e teste t para amostras independentes para AvsB e BvsC.

As AACIG também não demonstraram diferenças estatísticas entre os grupos, ($p > 0,05$), com exceção apenas para o tempo 15-60 ($p = 0,021$) para os Grupos B e C.

Na tabela 8 estão apresentados os valores de insulina sérica encontrados durante o teste intravenoso de tolerância à glicose para os três grupos experimentais. Houve interação entre grupo e tempo ($p < 0,05$). Os valores de insulina não diferiram entre grupos em seu valor basal e no tempo 120 minutos. Nos outros tempos, os valores para B foram menores em comparação a A e C ($p < 0,05$).

Tabela 8. Concentrações de insulina sérica (média \pm erro padrão) mensuradas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose de cães obesos (Grupo A), magros (Grupo B) e obesos após consumo da dieta teste (Grupo C).

TEMPO (Minutos)	Grupos experimentais		
	A	B	C
	Insulina (μ UI/dL)		
0,0	5,17 \pm 0,55 ^{A d}	1,57 \pm 0,25 ^{A a}	4,34 \pm 0,43 ^{A e}
2,5	63,68 \pm 7,15 ^{A ab}	10,56 \pm 2,38 ^{B a}	52,39 \pm 6,48 ^{A bcd}
5,0	68,96 \pm 5,69 ^{A a}	9,58 \pm 1,97 ^{B a}	60,42 \pm 4,93 ^{A abc}
7,5	70,70 \pm 3,05 ^{A a}	8,67 \pm 1,61 ^{B a}	65,58 \pm 4,22 ^{A ab}
10,0	72,82 \pm 1,66 ^{A a}	7,24 \pm 1,64 ^{B a}	68,64 \pm 1,97 ^{A a}
15,0	75,82 \pm 2,21 ^{A a}	6,72 \pm 1,60 ^{B a}	70,46 \pm 2,01 ^{A a}
30,0	68,24 \pm 3,65 ^A	6,02 \pm 1,63 ^{B a}	60,75 \pm 2,15 ^{A abc}
45,0	50,05 \pm 4,12 ^{A bc}	4,17 \pm 0,66 ^{B a}	48,71 \pm 2,51 ^{A cd}
60,0	40,33 \pm 3,08 ^{A c}	3,28 \pm 0,51 ^{B a}	39,31 \pm 3,21 ^{A d}
90,0	20,49 \pm 6,40 ^{A d}	2,49 \pm 0,46 ^{B a}	18,61 \pm 5,70 ^{A e}
120,0	11,91 \pm 5,72 ^{A d}	1,88 \pm 0,31 ^{A a}	10,80 \pm 4,86 ^{A e}

A,B Médias seguidas por mesma letra maiúsculas nas linhas não diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

a,b Médias seguidas por mesma letra minúsculas nas colunas não diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

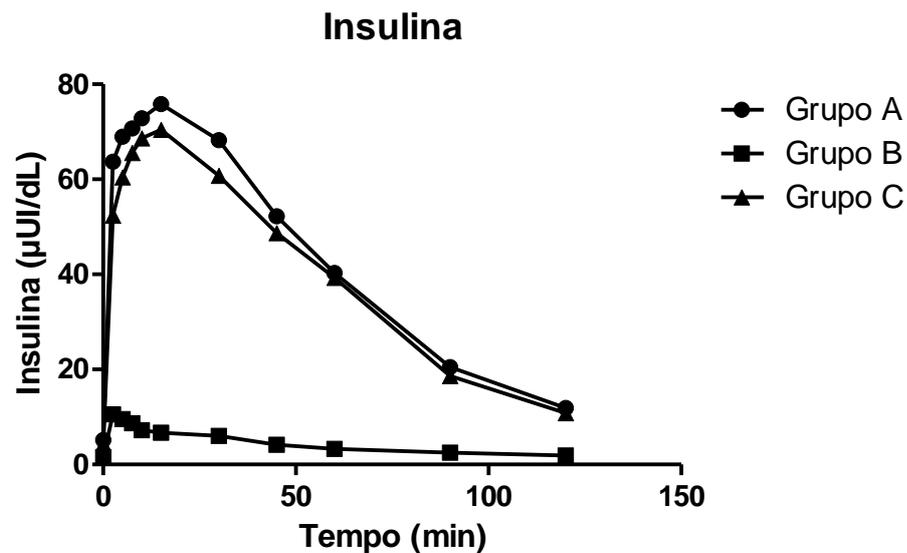


Figura 3. Curva insulínica de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.

Na tabela 9 estão apresentados os valores da AAC da insulina. A secreção de insulina foi maior para A e C em relação a B em todos os intervalos, incluindo a inicial e total ($p < 0,05$).

Tabela 9. Áreas abaixo da curva da insulina sérica (AACI) de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.

Intervalo (Minutos)	Grupos experimentais		
	A	B	C
	AACI ($\mu\text{UI/dL/min}$)		
0 -120	539,61 \pm 28,84 ^A	60,46 \pm 12,05 ^B	492,46 \pm 22,30 ^A
0-15	316,66 \pm 15,02 ^A	40,2 \pm 8,24 ^B	284,44 \pm 15,56 ^A
0-60	493,03 \pm 20,09 ^A	55,39 \pm 11,32 ^B	448,8 \pm 15,34 ^A
0-90	523,41 \pm 23,84 ^A	58,29 \pm 11,73 ^B	477,77 \pm 18,16 ^A
60-120	46,6 \pm 10,51 ^A	5,07 \pm 0,86 ^B	43,67 \pm 9,20 ^A
15-60	176,37 \pm 7,99 ^A	15,2 \pm 3,24 ^B	164,39 \pm 3,67 ^A

A,B Médias seguidas por mesma letra não diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

Na tabela 10 estão apresentados os incrementos de insulina obtidos durante o TIVTG para cada grupo experimental. De maneira geral, a análise estatística do incremento de insulina resultou em valores semelhantes ao verificado para a insulina sérica.

Tabela 10. Incremento da insulina sérica (média \pm erro padrão) mensurada durante o teste intravenoso de tolerância à glicose de cães obesos (Grupo A), magros (Grupo B) e após consumo da dieta teste (Grupo C).

TEMPO (Minutos)	Grupos experimentais		
	A	B	C
	Incremento de insulina(μUI/dL)		
0,0	0,00 \pm 0,00 ^{A e}	0,00 \pm 0,00 ^{A a}	0,00 \pm 0,00 ^{A e}
2,5	58,51 \pm 6,66 ^{A ab}	8,99 \pm 2,17 ^{B a}	48,05 \pm 6,17 ^{A bcd}
5,0	63,79 \pm 5,20 ^{A a}	8,01 \pm 1,74 ^{B a}	56,08 \pm 4,67 ^{A abc}
7,5	65,53 \pm 2,56 ^{A a}	7,10 \pm 1,37 ^{B a}	61,23 \pm 3,91 ^{A ab}
10,0	67,65 \pm 1,87 ^{A a}	5,67 \pm 1,43 ^{B a}	64,30 \pm 2,01 ^{A a}
15,0	70,65 \pm 2,52 ^{A a}	5,15 \pm 1,39 ^{B a}	66,12 \pm 2,23 ^{A a}
30,0	63,07 \pm 3,81 ^{A a}	4,45 \pm 1,42 ^{B a}	56,40 \pm 2,41 ^{A abc}
45,0	44,88 \pm 3,74 ^{A bc}	2,60 \pm 0,49 ^{B a}	44,37 \pm 2,20 ^{A cd}
60,0	35,16 \pm 2,80 ^{A c}	1,72 \pm 0,29 ^{B a}	34,97 \pm 2,91 ^{A d}
90,0	15,32 \pm 6,01 ^{A d}	0,92 \pm 0,28 ^{B a}	14,27 \pm 5,42 ^{A e}
120,0	6,74 \pm 5,33 ^{A de}	0,31 \pm 0,14 ^{A a}	6,46 \pm 4,61 ^{A e}

A,B Médias seguidas por mesma letra maiúsculas nas linhas não diferem pelo teste de Tukey (P <0,05)

a,b Médias seguidas por mesma letra minúsculas nas colunas não diferem pelo teste de Tukey (P <0,05)

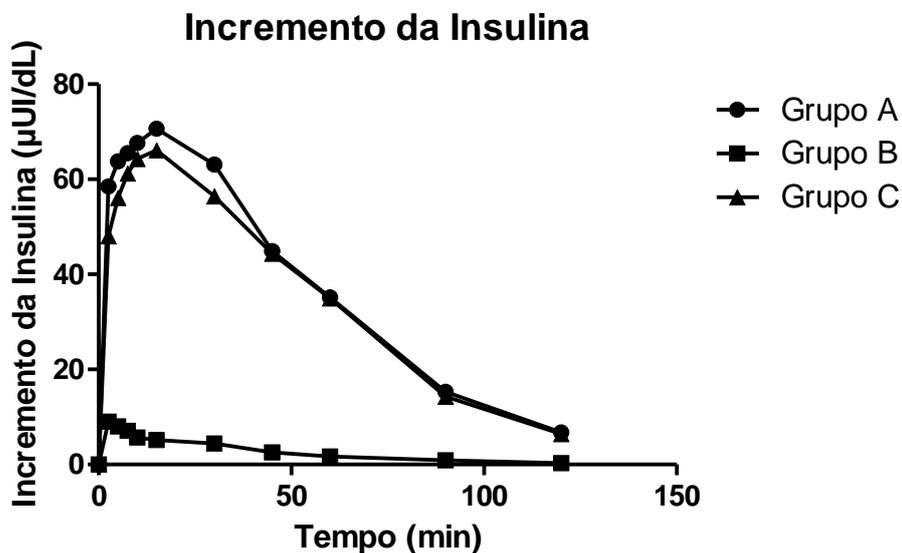


Figura 4. Incremento de insulina sérica de cães obesos (A), magros (B) e obesos após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.

Na tabela 11 estão apresentadas as AAC dos incrementos de insulina obtidos durante o TIVTG. Verificou-se maior secreção total de insulina pelos grupos A e C em relação ao B ($p < 0,05$). Apenas a secreção de insulina no período de 60-120 minutos não variou, sendo todas as demais AAC do incremento de insulina maiores para A e C em relação a B ($p < 0,05$).

Tabela 11. Áreas abaixo da curva do incremento da insulina sérica (AACIns) de cães obesos (A), magros (B) e após consumo da dieta teste (C) obtidas durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.

Intervalo (Minutos)	Grupos experimentais		
	A	B	C
	AACIns ($\mu\text{UI/dL/min}$)		
0-120	487,97 \pm 24,44 ^A	44,8 \pm 9,71 ^B	449,03 \pm 18,79 ^A
0-15	248,97 \pm 37,77 ^A	76,83 \pm 41,9 ^B	221,02 \pm 36,58 ^A
0-60	399,21 \pm 44,43 ^A	113,15 \pm 67,05 ^B	351,88 \pm 56,34 ^A
0-90	428,2 \pm 37,54 ^A	121,29 \pm 73,76 ^B	370,27 \pm 59,26 ^A
60-120	48,83 \pm 22,01 ^A	14,96 \pm 12,93 ^A	23,19 \pm 4,56 ^A
15-60	150,24 \pm 8,89 ^A	36,32 \pm 25,2 ^B	130,88 \pm 21,08 ^A

A,B Médias seguidas por mesma letra não diferem pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)

Nas tabelas 12 e 13 estão apresentados os índices referentes à interpretação do TIVTG. Maiores valores de glicemia basal e média foram verificados para A em relação a B ($p < 0,05$), apresentando C valores intermediários, semelhantes a B ($p < 0,05$).

Os resultados de K, T1/2, I/G, PRI e PIT não apresentaram distribuição normal, portanto, foram avaliados pelo teste de Wilcoxon (Tabela 13). A taxa de remoção de glicose, avaliada pelo K diferiu entre os três grupos ($p < 0,05$) e T1/2 houve diferença do Grupo B em relação aos demais grupos, assim como o índice insulínico ($p < 0,05$). Já o pico de resposta da insulina (PRI) e o pico da resposta insulínica em minutos não apresentaram diferença significativa para os grupos ($p > 0,05$).

Tabela 12. Valores (média \pm erro padrão) de glicemia basal, insulina basal, glicemia mínima, glicemia máxima, glicemia média e diferença entre a glicemia máxima e mínima de cães obesos (A), magros (B) e após o consumo da dieta teste (C).

Variáveis	Grupos experimentais		
	A	B	C
Glicemia basal (mg/dL)	106,29 \pm 5,74 ^A	81,23 \pm 3,71 ^B	87,14 \pm 3,83 ^B
Insulina basal (μUI/dL)	5,17 \pm 0,55 ^A	1,57 \pm 0,25 ^C	4,34 \pm 0,43 ^B
Glicemia mínima (mg/dL)	84,00 \pm 8,88 ^A	71,57 \pm 2,32 ^A	77,57 \pm 5,48 ^A
Glicemia máxima (mg/dL)	335,43 \pm 34,53 ^A	299,29 \pm 22,18 ^A	282,14 \pm 22,30 ^A
Glicemia média (mg/dL)	207,81 \pm 21,49 ^A	146,92 \pm 10,92 ^B	188,00 \pm 16,54 ^B
Difmáx-min (mg/dL)	251,43 \pm 31,59 ^{AB}	227,71 \pm 21,00 ^A	204,57 \pm 20,25 ^B

A, B – Médias seguidas por mesma letra na coluna não diferem pelo teste t de Student ($P < 0,05$), sendo teste t-pareado para A VS C e teste t para amostras independentes para A VS B e B VS C.

Tabela 13. Valores medianos (mínimo-máximo) de K, T1/2, $\Delta I/\Delta G$, PRI e PIT de cães obesos (A), magros (B) e obesos após o consumo da dieta teste (C) obtidos durante o teste intravenoso de tolerância à glicose.

Variáveis	Grupos experimentais		
	A	B	C
K (%)	81,79 (72,40; 89,90) ^A	11,67 (4,20; 22,30) ^C	75,10 (68,00; 79,50) ^B
T1/2 (minutos)	15,00 (5,00; 15,00) ^A	2,50 (2,50; 7,50) ^B	15,00 (2,50; 15,00) ^A
$\Delta I/\Delta G$	0,38 (0,20; 0,49) ^A	0,04 (0,02; 0,08) ^B	0,35 (0,25; 0,71) ^A
PRI (μUI/mL)	0,98 (0,39; 1,87) ^A	0,74 (0,21; 1,48) ^A	0,81 (0,37; 1,27) ^A
PIT (minutos)	70,94 (37,01; 177,64) ^A	93,18 (46,98; 325,60) ^A	86,02 (54,64; 187,41) ^A

K = porcentagem de desaparecimento da glicose por minuto; T1/2 = tempo necessário, em minutos, para que a concentração da glicose caia pela metade na corrente sanguínea; $\Delta I/\Delta G$ = índice insulínico; PRI = Pico da resposta insulínica, em μ UI/mL. PIT = Pico da resposta insulínica em minutos. A, B - Medianas seguidas pela mesma letra maiúscula nas linhas não diferem entre si pelo teste de Wilcoxon ($p < 0,05$).

Na tabela 14 encontram-se os resultados para a avaliação inicial de ALT, FA, Ureia, Creatinina, Glicose, Colesterol e Triglicerídeos e na tabela 15 estão apresentados os valores encontrados para as incretinas Amilina, Leptina, Glucagon, GLP-1 e Polipetídeo Y.

Tabela 14. Concentração sanguínea (média \pm erro padrão) de ALT, FA, creatinina, ureia, colesterol, triglicerídeos e glicose de cães obesos (A), magros (B) e após consumo da dieta teste (C).

Variáveis	Grupos experimentais		
	A	B	C
ALT (UI/L)	121,43 \pm 35,67 ^A	46,00 \pm 7,70 ^A	81,14 \pm 11,13 ^A
FA (UI/L)	221,14 \pm 76,71 ^A	65,00 \pm 11,82 ^A	110,71 \pm 32,72 ^A
Creatinina (mg/dL)	1,00 \pm 0,04 ^A	0,90 \pm 0,06 ^A	0,91 \pm 0,05 ^A
Ureia (mg/dL)	34,85 \pm 2,46 ^A	28,71 \pm 2,98 ^A	33,14 \pm 2,97 ^A
Colesterol (mg/dL)	286,28 \pm 26,06 ^A	154,0 \pm 14,66 ^B	191,57 \pm 24,74 ^B
Triglicerídeos (mg/dL)	151,00 \pm 12,28 ^A	86,28 \pm 8,70 ^B	108,85 \pm 9,32 ^B
Glicose (mg/dL)	106,28 \pm 5,73 ^A	81,23 \pm 3,74 ^B	87,14 \pm 3,83 ^B

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

Tabela 15. Concentração sérica (média \pm erro padrão) de Amilina, GLP-1, Glucagon, Leptina e PYY de cães obesos (A), magros (B) e após consumo da dieta teste (C).

Variáveis (pg/mL)	Grupos experimentais		
	A	B	C
Amilina	3,05 \pm 1,18 ^A	3,98 \pm 1,80 ^A	5,63 \pm 3,52 ^A
GLP-1	4,32 \pm 3,04 ^A	1,01 \pm 0,38 ^A	14,53 \pm 6,50 ^A
Glucagon	116,75 \pm 50,55 ^A	154,54 \pm 37,44 ^A	105,21 \pm 51,78 ^A
Leptina	10000,14 \pm 2476,03 ^A	939,86 \pm 375,25 ^B	16714,00 \pm 4098,69 ^A
PYY	75,30 \pm 44,32 ^A	86,46 \pm 48,00 ^A	179,78 \pm 46,18 ^A

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

A glicemia basal, colesterol e triglicerídeos apresentaram diferenças entre os tratamentos avaliados ($p < 0,05$). O Grupo obeso apresentou maiores concentrações em relação aos cães magros e houve efeito da ingestão dos beta glucanos nestas três variáveis analisadas.

7. DISCUSSÃO

Com base nos resultados encontrados, a ingestão da dieta formulada com a adição dos beta glucanos pelos cães obesos resultou em modificações importantes em algumas variáveis glicêmicas, na concentração de insulina basal, colesterol e triglicerídeos, aproximando-os da condição do grupo controle.

O TIVTG revelou valores de concentrações de glicose semelhantes para os cães obesos alimentados com beta glucano (C) em relação ao Grupo magro (B) e ao Grupo obeso (A) nos tempos 5,0 minutos; 7,5 minutos e 10,0 minutos. O Grupo obeso (A), diferiu em relação aos cães controle no mesmo intervalo de tempo. Já nos tempos 15 e 30 minutos, não houve diferença entre os cães obesos em relação a esses mesmos animais após consumo da dieta com beta glucanos e houve diferença em relação aos cães controle. A maior glicemia verificada nos animais obesos (A) em relação aos magros (B) pode ser notada pela maior AAC de glicose em todos os intervalos analisados, com exceção do intervalo 60-120 minutos. Em relação ao grupo C, não foi verificada diferença nos intervalos 0-120 minutos, 0-15 minutos, 0-60 minutos, 0-90 minutos, não houve diferença significativa entre os grupos B e C, demonstrando a capacidade de redução dos valores pela ingestão de beta glucanos. No entanto, no intervalo de 15-60 minutos e 60-120 foi encontrada diferença entre esses grupos.

Este estudo corrobora os resultados encontrados por Brunetto (2010) ao avaliar cães obesos. Os animais foram submetidos ao TIVTG para se avaliar resistência insulínica. O estudo mostrou valores de concentrações de glicose semelhantes nos cães obesos em relação a esses mesmos animais após perda de 20% de peso e diferentes em relação aos cães controle, nos tempos 1,0; 2,5 e 5,0 minutos foram encontrados. O mesmo padrão foi observado no presente estudo nos tempos 5,0; 7,5; 10; 15 e 30 minutos, ocorrendo, portanto, as diferenças num período mais tardio. Os animais obesos também apresentaram maior AAC de glicose que os animais magros, sendo semelhantes somente nos períodos 60 - 120 minutos. Porém, a perda de peso não foi suficiente para diferenciar esses valores dos animais emagrecidos, que somente se assemelharam aos magros no mesmo período que os obesos.

A adição de beta glucano promoveu redução das concentrações basais de insulina nos obesos, embora os valores ainda fossem superiores aos dos cães controle. A AAC da insulina do grupo B foi intermediária em todos os intervalos analisados. Embora não tenha sido encontrada diferença estatística em todos os tempos, a produção e liberação de insulina foi maior nos animais obesos, em

praticamente todos os intervalos avaliados no teste. No entanto, o mais importante a se considerar é que intolerância à glicose foi verificada no grupo de animais obesos incluídos neste estudo e o beta glucano foi capaz de reduzir de maneira significativa essa alteração. Tal intolerância não foi encontrada por Brunetto et al.(2011) ao analisarem a intolerância à glicose em animais com média de 45% de adiposidade. Mattheeuws et al.(1984a) também não encontraram intolerância à glicose no grupo de animais com adiposidade intermediária (37% acima do peso ideal), mas sim num grupo de animais que estavam com peso corporal 67% acima do ideal, baseado em equações matemáticas.

A classificação de um indivíduo quanto a tolerância à glicose é baseada nos valores de K, T $\frac{1}{2}$ e nas concentrações deste carboidrato nos tempos 0, 30, 60, 90 e 120 minutos obtidas durante o TIVTG (LINK; RAND, 1997; APPLETON et al., 2001a). Os resultados do presente estudo indicam que os grupos experimentais foram compostos por animais com tolerância à glicose comprometida segundo Kaneko (1997), pois tanto o K e T $\frac{1}{2}$ foram diferentes. Menor tolerância à glicose nos cães obesos já era esperada, em função da seleção desses animais ter priorizado animais com resistência insulínica, avaliados pelo índice HOMA. Estes animais apresentaram hiperglicemia no início da curva, e a maioria deles não foi capaz de controlar a glicemia para valores normais, mesmo após os 120 minutos do TIVTG, o que indica que a taxa de remoção deste metabólito do sangue foi falha. Tolerância à glicose prejudicada é um fenômeno que pode acometer animais magros e obesos.

O pico de resposta insulínica (PRI), ou seja, a intensidade do aumento não diferiu entre os três grupos analisados. O índice insulínico (I/G) foi maior no grupo A e C, o que também sugere maior produção de insulina pelos animais obesos. MATTHEEUWS et al. (1984b) encontraram em cães obesos relação positiva e significativa entre o grau de obesidade e os parâmetros insulínicos obtidos no TIVTG.

Os efeitos dos glucanos no controle glicêmico são pouco conhecidos em cães. A falta de estudos que tenham avaliado a adição de beta glucanos sobre parâmetros glicêmicos em cães obesos dificultam a discussão dos nossos resultados. Com base nos estudos em ratos e humanos, o esperado seria maior

redução da glicemia, tendendo a se aproximar aos valores dos cães normais. No entanto, valores intermediários entre os grupos A e B podem indicar tendência à normalização, o que poderia ter sido alcançado caso a suplementação tivesse se prolongado. No presente estudo, os animais do grupo C foram avaliados após 90 dias de consumo da dieta com inclusão de 0,1% de beta glucanos. Talvez, esse curto período de tempo fosse insuficiente para que os parâmetros glicêmicos se normalizassem e se iguallassem aos do grupo B. No entanto, este achado pode ser consequente a resposta fisiológica dos cães, uma vez que estudos que avaliaram os efeitos da perda de peso em cães obesos demonstraram resultados semelhantes. Além disso, outro aspecto que deve ser levado em consideração é a quantidade de beta glucanos ingerida pelos cães. Alguns estudos em ratos e humanos avaliaram ingestões mais elevadas e, talvez por isso tenham encontrado efeitos mais evidentes.

Conforme já apontado anteriormente, os efeitos dos beta glucanos na atenuada resposta glicêmica deve-se possivelmente ao atraso no esvaziamento gástrico, o que resulta em mais lenta e gradual absorção de glicose (DE GODOY et al., 2013). O consumo de beta glucanos promoveu melhor controle glicêmico e/ou resposta insulínica em humanos saudáveis (JENKINS et al., 2008; PANAHI et al., 2007; NAZARE et al., 2009) e em pacientes obesos e diabéticos do tipo II (KIM et al., 2009; LIATIS et al., 2009), corroborando os resultados encontrados no presente estudo. Em contraste, outros estudos não conseguiram identificar melhorias na resposta à insulina com a suplementação de beta glucanos em modelos animais (BACK; JORGENSEN; CANIBE; 2000; BACK et al., 2005) e em pessoas (FRANK et al., 2004).

Em um estudo duplo cego e randomizado, a adição de beta glucanos provenientes da aveia resultou na redução significativa da glicemia (JENKINS et al., 2002; KABIR et al., 2002). Outro estudo que incluiu mulheres obesas demonstrou que os beta glucanos provenientes da cevada melhoraram a resposta à insulina e a resposta glicêmica pós-prandial (KIM et al., 2009). Experiências recentes demonstraram que a aveia contendo beta-glucano aumentou o índice de sensibilidade à insulina e a atividade da bomba de sódio e potássio no íleo de ratos

(ZHANG et al., 2012). Vale destacar que todos estes estudos utilizaram doses elevadas de beta glucanos de origem vegetal. Em todos estes estudos, os efeitos têm sido relacionados à propriedade deste polissacarídeo de induzir alta viscosidade quando em solução, e conseqüente formação de camada gelatinosa, a qual resiste aos efeitos convectivos das contrações intestinais, diminuindo a absorção de açúcar pelos enterócitos (DE PAULA et al., 2005; MÄLKKI, 2001). A redução da glicemia e da insulinemia após as refeições é dependente tanto do peso molecular do beta-glucano, quanto da dose ingerida (DE PAULA et al., 2005). Um estudo mais antigo que empregou camundongos e avaliou doses modestas de beta glucanos derivado de leveduras, demonstrou que não há efeitos diretos na glicemia em estados de homeostase normal. No entanto, houve redução significativa da glicemia em animais com hiperglicemia induzida de forma experimental (VETVICKA; VETVIKA, 2007).

Com o intuito de avaliar outros fatores (além da diminuição da digestão e absorção de carboidratos) que contribuem para o decréscimo da glicose pós prandial após a ingestão de beta glucanos, Battilana et al. (2001) avaliaram 10 indivíduos saudáveis. Os indivíduos receberam por dois dias uma dieta controle, isoenergética, contendo a mesma quantidade de macronutrientes com presença ou não de 8,9g de beta glucanos ao dia. Ao terceiro dia, os indivíduos receberam uma refeição contendo ou não beta-glucana, a cada hora e por 9 horas seqüenciais, mimetizando a lenta taxa de absorção de carboidratos. Neste período foram avaliadas a concentração de insulina e a glicose pós prandial. Os resultados demonstraram que a taxa de insulina foi modestamente menor nos indivíduos que consumiram beta glucanos, nas últimas 3 das 9 h do estudo, devido ao decréscimo no aparecimento da glicose sistêmica. Não houve diferença significativa na redução da glicemia pós-prandial e na taxa de insulina, nas 6 primeiras horas do estudo; porém, houve redução de 12% da glicose plasmática no grupo com beta glucanos. Os resultados sugerem que a redução da glicemia pós-prandial observada em estudos prévios é, essencialmente, conseqüência dos efeitos dos beta glucanos na taxa de absorção de carboidratos no trato digestório, e não devido a efeitos dos produtos de fermentação do cólon (BATTILANA et al., 2001).

Apenas um estudo que avaliou os efeitos dos beta glucanos na glicemia de cães foi localizado. Vetvicka e Oliveira (2014) avaliaram o emprego de duas fontes de beta glucanos com purezas diferentes e revelaram que em animais normais, os beta glucanos na alimentação não produziram efeitos significativos na glicemia após 14 dias de consumo. No entanto, situação diferente foi encontrada quando foram utilizados animais com hiperglicemia experimentalmente induzida. Após 7 dias de alimentação, os beta glucanos foram capazes de reduzir a glicemia para valores normais. Não houve diferenças entre as duas fontes de beta glucanos utilizadas, sugerindo que nem a pureza nem as diferenças de isolamento do produto são capazes de alterar o papel desempenhado pelos beta glucanos. No entanto, os mecanismos destes efeitos permanecem desconhecidos, já que a quantidade de beta glucanos utilizado não seria suficiente para produzir qualquer efeito significativo na viscosidade do conteúdo do lúmen de intestino.

Com relação aos efeitos dos beta glucanos na lipidemia, doses entre 3,0 e 6,0g/pessoa/dia, durante duas a quatro semanas foram capazes de diminuir a concentração de triglicérides (KABIR et al., 2002), colesterol total (REYNA et al., 2003; LIATIS et al., 2009), colesterol LDL (REYNA et al., 2003) e também causou aumento nas concentrações de colesterol HDL (KABIR et al., 2002; REYNA et al., 2003) em humanos com diabetes mellitus do tipo II. A redução de colesterol e triglicérides também foi encontrada no presente estudo e uma das explicações deve-se ao aumento na conversão de colesterol em ácidos biliares, que promove a redução da concentração de colesterol na circulação entero-hepática (ANDRADE, 2015).

Em homens obesos hipercolesterolêmicos, o consumo de 12g de beta glucanos por 8 semanas foi capaz de reduzir as concentrações de colesterol total. Por outro lado, somente após 4 semanas de interrupção do consumo, foi verificada uma aumento da concentração de colesterol HDL (NICOLOSI et al., 1999).

Alguns mecanismos tentam elucidar as propriedades hipotriglicéridicas das fibras solúveis, incluindo o beta glucano. Estes ingredientes podem promover possível atraso na absorção dos triglicérides no intestino delgado (EBIHARA; SCHNEEMAN, 1989), bem como reduzir a taxa de absorção de glicose

(LILJEBERG; BJÖRCK, 2000). A hipertrigliceridemia, induzida via glicose pelo processo de lipogênese de novo, está bem estabelecida na literatura. Além disso, a inibição direta da lipogênese por fibras solúveis também é sugerido como um mecanismo explicativo (PARKS, 2002). Num estudo in vitro, os beta glucanos de cevada e farinha de aveia inibiram a absorção de ácidos graxos de cadeia longa e colesterol e reprimiu vários genes envolvidos na lipogênese e transporte lipídico em ratos (DROZDOWSKI et al., 2010). O estudo concluiu que os beta glucanos possuem atividade hipocolesterolêmica semelhante às propriedades de outras fibras dietéticas solúveis.

A capacidade dos beta glucanos em aumentar a liberação de PYY foi relatada em diversos grupos populacionais. Apesar de não ter sido encontrada diferença significativa entre os valores de PYY em cães obesos e magros no presente estudo, em humanos saudáveis, o emprego de pão enriquecido com 3g de beta glucanos oriundo da cevada induziu resposta 16% mais elevada de PYY em comparação ao emprego de pão desprovido de beta glucanos (VITAGLIONE et al., 2009). Além disso, foi descoberto que doses entre 4 e 6 gramas de beta glucanos aumentaram a concentração de PYY (BECK et al., 2009). Este hormônio está relacionado com a saciedade e a sinalização de satisfação cerebral, que desempenha papel importante no controle da obesidade (HUANG et al., 2011). Mesmo em homens e mulheres com sobrepeso, as concentrações de PYY responderam de forma positiva e de efeito dose-resposta ao aumento dos beta glucanos nas primeiras 4 horas após refeição (BECK et al., 2009).

O processo de fermentação dos beta glucanos e a subsequente geração de ácidos graxos de cadeia curta, podem fornecer explicação para a maior liberação de PYY induzida pelos beta glucanos. A infusão direta de ácidos graxos de cadeia curta em coelhos e ratos aumentou significativamente a secreção de PYY (LONGO et al., 1991; CHERBUT et al., 1998). Os efeitos estimulantes dos ácidos graxos de cadeia curta sobre as secreções de PYY são atribuídas principalmente a uma interação direta entre os ácidos graxos de cadeia curta e células PYY. Existem evidências da eficácia de saciedade dos beta glucanos. Tal capacidade de saciedade parece ser comparável a de outras fibras solúveis e fermentáveis. Com base nos resultados

encontrados no presente estudo, não foi possível afirmar os mesmos efeitos nos cães obesos, embora na prática alguns tutores tenham relatado que seus cães não ingeriram a quantidade total de alimento oferecida e nem apresentaram comportamento de mendicância. Ao se analisar a tabela 15, pode-se observar que os cães do grupo C (obesos alimentados com a dieta teste) apresentaram valor numérico bastante superior em relação ao início do estudo (grupo A).

Os ácidos graxos de cadeia curta afetam a saciedade primariamente através da liberação de diversos hormônios reguladores do apetite, incluindo PYY, o GLP-1, e a grelina. No entanto, outros mecanismos desconhecidos, independente de ácidos graxos de cadeia curta, podem estar envolvidos na regulação das incretinas intestinais por meio do consumo de beta glucanos. Dado que a investigação nesta área ainda é limitada, tais mecanismos exigem investigações mais aprofundadas. Com base em estudos anteriores em humanos, um teor mínimo de beta glucanos é necessário, variando de 4 a 6g, para se detectar efeitos reguladores do apetite através das incretinas circulantes (MÄLKKI; VIRTANEN, 2001). Contudo, estudos suplementares que abordem o papel da dose, forma molecular, peso e transportador de alimentos sobre a interação entre beta glucanos e saciedade ainda são necessários.

Na pesquisa de MARTIN et al., (2010) gatos machos obesos demonstraram aumento das concentrações de leptina, glicose basal e amilina, um hormônio co-secretado com a insulina, que possui atividade supressora do glucagon e redutora do esvaziamento gástrico. O aumento das concentrações de amilina em felinos obesos pode ser um pré-requisito para o desenvolvimento de diabetes mellitus, por destruir células- β pancreáticas pela deposição de proteína amilóide nas ilhotas. Desta forma, animais obesos demonstraram maior propensão a deposição pancreática dessa proteína, que apresenta-se em excesso no quadro de obesidade. A associação de pramlintida, um análogo da amilina com atividade agonista do GLP-1, investigado em estudos para tratamento de diabetes tipo 1 e tipo 2, associado à insulina levou a melhora do controle glicêmico (HOLLANDER et al., 2004). Não foram encontrados estudos que avaliem a obesidade em cães e a concentração de amilina. No presente estudo, não foi encontrada correlação entre amilina e

obesidade e nem efeitos da suplementação dos beta glucanos nas concentrações desta incretina.

No presente estudo, os resultados encontrados confirmam as informações existentes na literatura. Os grupos de animais obesos apresentaram concentrações séricas superiores desta adipocitocina. Porém, o grupo obeso que consumiu beta glucanos (C), mesmo mantendo o peso corporal apresentou aumento de concentração de leptina, apesar de não ter havido diferença significativa em relação ao grupo obeso (A) antes de consumirem a dieta suplementada. Estes valores se diferenciaram estatisticamente dos encontrados nos animais magros. No entanto, GERMAN e colaboradores (2009) não encontraram concentrações mais elevadas desta adipocitocina em cães obesos e segundo os próprios autores, este achado pode ter sido em função da metodologia empregada.

A leptina apresenta teores circulantes proporcionais à massa adiposa, apresentando-se elevados em cães obesos (ISHIOKA et al., 2002; DIEZ et al., 2004; JEUNETTE et al., 2005; ISHIOKA et al., 2006; GAYET et al., 2008). Esta adipocitocina interage com diferentes sistemas neuroendócrinos centrais, envolvidos no controle da ingestão de alimentos, incluindo, por exemplo, o neuropeptídeo Y (NPY), sintetizado no núcleo arqueado do hipotálamo, que constitui um importante estimulador da ingestão de alimentos (CAMPFIELD et al., 1995). A leptina apresenta também importante papel inibitório sobre a secreção de insulina, através da ativação dos canais de potássio dependentes de ATP ou via interação com a sinalização da proteína AMP quinase.

7. CONCLUSÕES

Com base nos resultados encontrados no presente estudo, a inclusão de 0,1% de beta glucanos na dieta de cães foi capaz de reduzir a glicose plasmática basal e média, insulina basal e as concentrações de triglicérides e colesterol de cães obesos para valores semelhantes aos dos cães magros.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADRIAN, T. E., SAVAGE AP, BACARESE-HAMILTON, A. J., WOLFE, K., BESTERMAN, H. S., BLOOM, S. R. Peptide YY abnormalities in gastrointestinal diseases. **Gastroenterology**. v. 90, p. 379-384, 1986.

ANDRADE¹, E. F., LOBATO¹, R. V., DE ARAÚJO¹, T. V., GILBERTO, M., ZANGERÔNIMO¹, R. V. D. S., & PEREIRA¹, L. J. Effect of beta-glucans in the control of blood glucose levels of diabetic patients: a systematic review. *NutrHosp*, v. 31, n. 1, p. 170-177, 2015.

APPLETON, D. J.; RAND, J. S.; PRIEST, J.; SUNVOLD, G. D. 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, 2001.

APPLETON, D. J.; RAND, J. S.; SUNVOLD, G. D. Plasma leptin concentrations in cats: reference range, effect of weight gain and relationship with adiposity as measured by dual energy x-ray absorptiometry. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 2, n. 4, p.191-199, 2000.

APPLETON, D. J.; RAND, J. S.; SUNVOLD, G. D. Plasma leptin concentrations are independently associated with insulin sensitivity in lean and overweight cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 4, n. 2, p.83-93, 2002.

APTEKMANN, K. P.; SUHETT, W. G.; MENDES JUNIOR, A. F.; SOUZA, G. B.; TRISTÃO, A. P. P. A.; ADAMS, F. K.; AOKI, C. G.; PALACIOS JUNIOR, R. J. G.; CARCIOFI, A. C.; TINUCCI-COSTA, M. Nutritional and environment aspects of canine obesity. **Ciência Rural**, vol.44, n. 11, p. 2039-2044, 2014.

ASMAR, M. New physiological effects of the incretin hormones GLP-1 and GIP. **Danish Medical Bulletin**, v. 58, n. 2, p. B4248, 2011.

BACKUS, Robert; WARA, Allison. Development of Obesity: Mechanisms and Physiology. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 2016.

BAGGIO, L. L.; DRUCKER, D. J. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. **Gastroenterology**, v. 132, n. 6, p. 2131-2157, 2007.

BALLANTYNE, G. H. Peptide YY (1-36) and peptide YY (3-36): Part I. Distribution, release and actions. **Obesity Surgery**, v. 16, n. 5, p. 651-658, 2006.

BATTILANA, P.; ORNSTEIN, K.; MINEHIRA, K.; SCHWARZ, J.M.; ACHESON, K.; SCHNEITER, P.; BURRI, J.; JEQUIER, E.; TAPPY, L. Mechanisms of action of β -glucaninpostprandial glucose metabolism in healthy men. **European Journal Clinical Nutrition**. v. 55, p. 327-333, 2001.

BECK, E. J.; TAPSELL, L. C.; BATTERHAM, M. J.; TOSH, S. M.; HUANG, X. F. Increases in peptide YY levels following oat β -glucan ingestion are dose-dependent in overweight adults. **Nutrition Research**, v. 29, n. 10, p. 705-709, 2009.

BEWICK, G. A.; GARDINER, J. V.; DHILLO, W. S.; KENT, A. S.; WHITE, N. E.; WEBSTER, Z.; GHATEI, M. A.; BLOOM, S. R. Post-embryonic ablation of

AgRPneurons in mice leads to a lean, hypophagic phenotype. **The FASEB Journal**, v. 19, n. 12, p. 1680-1682, 2005.

BLANCHARD, G.; NGUYEN, P.; GAYET, C.; LERICHE, I.; SILIART, B.; PARAGON, B. M. Rapid weight loss with high-protein low-energy diet allows the recovery the ideal body composition and insulin sensitivity in obese dogs. **The Journal of Nutrition**, v. 134, n. 8, p. 2148S-2150S, 2004.

BLAND, I. M.; GUTHRIE-JONES, A.; TAYLOR, R.; HILL, J. Dog obesity: owner attitudes and behaviour. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 92, n. 4, p. 333-340, 2009.

BLAND, I. M.; GUTHRIE-JONES, A.; TAYLOR, R.; HILL, J. Dog obesity: veterinary practices'and owners' opinions on cause and management. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 94, n. 3, p. 310-315, 2010.

BOSCH, G.; VERBRUGGHE, A.; HESTA, M.; HOLST, J. J.; VAN DER POEL, A. F.; JANSSENS, G. P.; ; HENDRIKS, W. H. The effects of dietary fibre type on satiety-related hormones and voluntary food intake in dogs. **British Journal of Nutrition**, v. 102, n. 02, p. 318-325, 2009.

BROBERGER, C.; JOHANSEN, J.; JOHANSSON, C.; SCHALLING, M.; HÖKFELT, T. The neuropeptide Y/agouti gene-related protein (AGRP) brain circuitry in normal, anorectic, and monosodium glutamate-treated mice. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 95, n. 25, p. 15043-15048, 1998.

BROWN, G. D.; GORDON, S. Fungal β -glucans and mammalian immunity. **Immunity**, v.19, n. 3, p.311–315, 2003.

BROWN, G. D.; HERRE, J.; WILLIAMS, D. L.; WILLMENT, J. A.; MARSHALL, A. S. J.; GORDON, S. Dectin-1 mediates the biological effects of β -glucans. **The Journal of Experimental Medicine**, v.197, n.9, p.1119-1124, 2003.

BRUNETTO, M. A.; NOGUEIRA, S.; SÁ, C. F.; PEIXOTO, M.; VASCONCELLOS, R. S.; FERRAUDO, A. J.; CARCIOFI, A. C. Correspondência entre obesidade e hiperlipiemia em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.41, n.2, p.266-271, 2011.

BRUNETTO, M. A. Perda de peso, indicadores do metabolismo de Carboidratos e produção de citocinas em cães, 2010, 95f. **Dissertação (Doutorado em Clínica Médicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2010.**

BURKHOLDER, W. J.; TOLL, P.W. Obesity. In: LEWIS, L. D.; MORRIS, M. L.; HAND, M. S. **Small Animal Clinical Nutrition**. 4. ed. Topeka: Mark Morris Institute, p. 401-425, 2000.

BURTON-FREEMAN, B. Dietary fiber and energy regulation. **The Journal of Nutrition**, v. 130, n. 2, p. 272S-275S, 2000.

CALABASH, N. C. Fat Pets Getting Fatter According to Latest Survey. **Pet Obesity Prevention**, 2010. Disponível em: <http://www.petobesityprevention.com/fatpetsgetting-fatter-according-to-latest-survey/>. Acesso em: 1 de maio de 2016.

CAMPBELL, J. E.; DRUCKER, D. J. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action. **Cell Metabolism**, v. 17, n. 6, p. 819-837, 2013.

CAMPFIELD, L. A.; SMITH, F. J.; GUISEZ, Y.; DEVOS, R.; BURN, P. Recombinant mouse OB protein: evidence for a peripheral signal linking adiposity and central neural networks. **Science**, v. 269, n. 5223, p. 546, 1995.

CARCIOFI A.C.; PRADA F. Obesidade em Cães e Gatos. 1º Ciclo de Educação Continuada em Medicina Veterinária. Curso de Nutrição Básica com Enfoques Clínicos para Cães e Gatos. São Paulo. **FUMVET** p. 66-71, 2004.

CARCIOFI, A. C.; TAKAKURA, F. S.; DE-OLIVEIRA, L. D.; JEREMIAS, J. T.; BRUNETTO, M. A.; PRADA, F. Effects of six carbohydrate sources on dog diet digestibility and post-prandial glucose and insulin response. **Journal of Animal Physiology Animal Nutrition**, v.92, n. 3, p.326-336, 2008.

CASE L. P.; CAREY D. P.; HIRAKAWA D. A. **Canine and Feline Nutrition. A Resource for Companion Animal Professionals**. Elsevier Health Sciences. Development and Treatment of Obesity, cap. 28, p. 313-314, 2010.

CHERBUT, C.; FERRIER, L.; ROZÉ, C.; ANINI, Y.; BLOTTIÈRE, H.; LECANNU, G.; GALMICHE, J. P. Short-chain fatty acids modify colonic motility through nerves and polypeptide YY release in the rat. **American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology**, v. 275, n. 6, p. G1415-G1422, 1998.

CHERRINGTON, A. D. Control of glucose production in vivo by insulin and glucagon. In: JEFFERSON, L. S.; CHERRINGTON, A. D., eds. **Handbook of Physiology**. Section 7: the endocrine system. Vol II: the endocrine pancreas and regulation of metabolism. New York: Oxford University Press; p. 759–785, 2001.

CHERRINGTON, A. D.; CHIASSON, J. L.; LILJENQUIST, J. E.; JENNINGS, A. S.; KELLER, U.; LACY, W. W. The role of insulin and glucagon in the regulation of basal glucose production in the postabsorptive dog. **Journal of Clinical Investigation**, v.58, n.6, p.1407, 1976.

CHERRINGTON, Alan D. Control of glucose uptake and release by the liver in vivo. **Diabetes**, v. 48, n. 5, p. 1198, 1999.

CLARK, J. T.; KALRA, P. S.; CROWLEY, W. R.; KALRA, S. P. Neuropeptide Y and human pancreatic polypeptide stimulate feeding behavior in rats. **Endocrinology**, v. 115, n. 1, p. 427-429, 1984.

CLOETENS, L.; ULMIUS, M.; JOHANSSON-PERSSON, A.; AKESSON, B.; ÖNNING, G. Role of dietary beta-glucans in the prevention of the metabolic syndrome. **Nutrition Reviews**, v. 70, n. 8, p. 444-458, 2012.

COLLIARD, L.; ANCEL, J.; BENET, J. J.; PARAGON, B. M.; BLANCHARD, G. Risk factors for obesity in dogs in France. **The Journal of nutrition**, v. 136, n. 7, p. 1951S-1954S, 2006.

COURCIER, E. A.; THOMSON, R. M.; MELLOR, D. J.; YAM, P. S. An epidemiological study of environmental factors associated with canine obesity. **Journal of Small Animal Practice**, v. 51, n. 7, p. 362-367, 2010.

CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 360, 2004.

DAS, U. N. Is obesity an inflammatory condition? **Nutrition**, v. 17, n. 4, p. 953-963, 2001.

DE GODOY, M. R. C.; KERR, K. R.; FAHEY JR, G. C. Alternative dietary fiber sources in companion animal nutrition. **Nutrients**, v. 5, n. 8, p. 3099-3117, 2013.

DE PAULA, A. C. C. F. F.; SOUSA, R. V.; FIGUEIREDO-RIBEIRO, R. C. L.;BUCKERIDGE, M. S. Hypoglycemic activity of polysaccharide fractions containing β -glucans from extracts of *Rhynchelytrumrepens* (Willd.) CE Hubb., Poaceae. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 38, n. 6, p. 885-893, 2005.

DEFRONZO, R. A.; TOBIN, J. D.; ANDRES, R. Glucose clamp technique: a method for quantifying insulin secretion and resistance. **American Journal of Physiology and Endocrinology Metabolism**, v. 237, n. 3, p. E214 - E223, 1979.

DELZENNE, N. M., CANI, P. D., DAUBIOUL, C., NEYRINCK, A. M. Impact of inulin and oligofructose on gastrointestinal peptides. **British Journal of Nutrition**, v. 93, n. S1, p. S157-S161, 2005.

DICKSON, W.M. Glândulas Endócrinas. In: SWENSON, M. J.; REECE, W. O. **Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos**, 10 ed, Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 571-602, 1996.

DIEZ, M.; MICHAUX, C.; JEUSETTE, I.; BALDWIN, P.; ISTASSE, L.; BIOURGE, V. Evolution of blood parameters during weight loss in experimental obese Beagle dogs. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 88, n. 3-4, p. 166-171, 2004.

DIEZ, M.; NGUYEN, P. Obesity: epidemiology, pathophysiology and management of the obese dog. In: PIBOT, P. **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition**. France: Aniwa SAS. p. 2-57, 2006.

DROZDOWSKI, L. A.; REIMER, R. A.; TEMELLI, F.; BELL, R. C.; VASANTHAN, T.; THOMSON, A. B. β -Glucan extracts inhibit the in vitro intestinal uptake of long-chain fatty acids and cholesterol and down-regulate genes involved in lipogenesis and lipid transport in rats. **The Journal of Nutritional Biochemistry**, v. 21, n. 8, p. 695-701, 2010.

DRUCKER, D. J. The biology of incretin hormones. **Cell Metabolism**, v. 3, n. 3, p. 153-165, 2006.

DRUCKER, D. J.; PHILIPPE, J.; MOJSOV, S.; CHICK, W. L.; HABENER, J. F. Glucagon-like peptide I stimulates insulin gene expression and increases cyclic AMP levels in a rat islet cell line. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 84, n. 10, p. 3434-3438, 1987.

EBIHARA, K.; SCHNEEMAN, B. O. Interaction of bile acids, phospholipids, cholesterol and triglyceride with dietary fibers in the small intestine of rats. **The Journal of Nutrition**, v. 119, n. 8, p. 1100-1106, 1989.

EDHOLM, T.; DEGERBLAD, M.; GRYBÄCK, P.; HILSTED, L.; HOLST, J. J.; JACOBSSON, H.; EFENDIC, S.; SCHIMIDT, P. T.; HELLSTRÖM, P. M. Differential incretin effects of GIP and GLP-1 on gastric emptying, appetite, and insulin-glucose homeostasis. **Neurogastroenterology & Motility**, v. 22, n. 11, p. 1191-e315, 2010.

EL KHOURY, D.; CUDA, C.; LUHOVYY, B. L.; ANDERSON, G. H. Beta glucan: health benefits in obesity and metabolic syndrome. **Journal of Nutrition and Metabolism**, v. 2012, p. 1-28, 2011.

ESTRADA, A.; YUN, C. H.; VAN KESSEL, A.; LI, B.; HAUTA, S.; LAARVELD, B. Immunomodulatory activities of oat β -glucan in vitro and in vivo. **Microbiology and Immunology**, v. 41, n. 12, p. 991–998, 1997.

FANTUZZI, G. Adipose tissue, adipokines and inflammation. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 115, n. 5, p. 911-919, 2005.

FEHMANN, H. C.; GOKE, R.; GOKE, B. Cell and molecular biology of the incretin hormones glucagon-like peptide-I and glucose-dependent insulin releasing polypeptide. **Endocrine Reviews**, v. 16, n. 3, p. 390-410, 1995.

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.

FRANK, J.; SUNDBERG, B.; KAMAL-ELDIN, A.; VESSBY, B.; AMAN, P. Yeast-leavened oat breads with high or low molecular weight β -glucan do not differ in their effects on blood concentrations of lipids, insulin, or glucose in humans. **The Journal of Nutrition**, v. 134, n. 6, p. 1384-1388, 2004.

GAYET, C.; BAILHACHE, E.; DUMON, H.; MARTIN, L.; SILIART, B.; NGUYEN, P. Insulin resistance and changes in plasma concentration of TNF α , IGF1, and NEFA in dogs during weight gain and obesity. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 88, n. 3-4, p. 157-165, 2004.

GELDING, S. V.; ROBINSON, S.; LOWE, S.; NITHTHYANANTHAN, R.; JOHNSTON, D. G. Validation of the low dose short insulin tolerance test for evaluation of insulin sensitivity. **Clinical Endocrinology**, v. 40, n. 5, p. 611-615, 1994.

GELONEZE, B.; TAMBASCIA, M. A. Avaliação laboratorial e diagnóstico da resistência insulínica. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabolismo**. v. 50, n. 2, p. 208-215, 2006.

GERMAN, A. J. The growing problem of obesity in dogs and cats. **The Journal of Nutrition**, v.136, n. 7, p.1940S-1946S, 2006.

GERMAN, A. J.; HERVERA, M.; HUNTER, L.; HOLDEN, S. L.; MORRIS, P. J.; BOURGE, V.; TRAYHURN, P. Improvement in insulin resistance and reduction in plasma inflammatory adipokines after weight loss in obese dogs. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 27, n. 4, p. 214-226, 2009.

GRECO, D. S.; STABENFELDT, G. H. Glândulas Endócrinas e Suas Funções. In: **Cunningham: Tratado de Fisiologia Veterinária**, ed. 2, Rio de Janeiro: Ganabara Koogan, p. 339-344, 1999.

GREENWOOD, H. C.; BLOOM, S. R.; MURPHY, K. G. Peptides and their potential role in the treatment of diabetes and obesity. **The Review Diabetic Studies**, v. 8, n. 3, p. 355-368, 2011.

GUYTON, A. C.; HALL, J. Insulina, Glucagon e Diabetes Mellitus. In: _____. **Tratado de Fisiologia Médica**, 10 ed., Rio de Janeiro: Ganabara Koogan, 2002, p. 827-840.

HAMPER, Beth. Current Topics in Canine and Feline Obesity. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 5, p. 785-795, 2016.

HARA T. **Hunger and Eating**, 1997. Disponível em: <http://www.csun.edu/~vcpsy00h/students/hunger.htm>. Acesso em 5 abr de 2016.

HENSON, M. S.; HEGSTAD-DAVIES, R. L.; WANG, Q.; HARDY, R. M.; ARMSTRONG, P. J.; JORDAN, K.; JOHNSON, K. H.; O'BRIEN, T. D. Evaluation of plasma islet amyloid polypeptide and serum glucose and insulin concentrations in nondiabetic cats classified by body condition score and in cats with naturally occurring *diabetes mellitus*. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 8, p. 1052-1058, 2011.

HESS, R. S. Insulin resistance in dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 2, p. 309-316, 2010.

HOENIG, M. Comparative aspects of *diabetes mellitus* in dogs and cats. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v.197, n.1, p. 221-29, 2002.

HOENIG, M.; WILKINS, C.; HOLSON, J. C.; FERGUSON, D. C. Effects of obesity on lipid profiles in neutered male and female cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 64, n. 3, p. 299-303, 2003.

HOLLANDER, P.; MAGGS, D. G.; RUGGLES, J. A.; FINEMAN, M.; SHEN, L.; KOLTERMAN, O. G.; WEYER, C. Effect of pramlintide on weight in overweight and obese insulin-treated type 2 diabetes patients. **Obesity research**, v. 12, n. 4, p. 661-668, 2004.

HOLT, S.; CARTER, D.; TOTHILL, P.; HEADING, R.; PRESCOTT, L. Effect of gel fibre on gastric emptying and absorption of glucose and paracetamol. **The Lancet**, v. 313, n. 8117, p. 636-639, 1979.

HOLZ, G. G. Epac: a new cAMP-binding protein in support of glucagon-like peptide-1 receptor-mediated signal transduction in the pancreatic β -cell. **Diabetes**, v. 53, n. 1, p. 5-13, 2004.

HÖPPENER, J. W. M.; JACOBS, H. M.; WIERUP, N.; SOTTHEWES, G.; SPRONG, M., DE VOS, P.; BERGER, R.; SUNDLER, F.; AHRÉN, B. Human islet amyloid polypeptide transgenic mice: in vivo and ex vivo models for the role of hIAPP in type 2 *diabetes mellitus*. **Experimental Diabetes Research**, v. 2008, 2008.

HOUPT, K. A. Gastrointestinal factors in hunger and satiety. **Neuroscience&Biobehavioral Reviews**, v. 6, n. 2, p. 145-164, 1982.

HUI, H.; NOURPARVAR, A.; ZHAO, X.; PERFETTI, R. Glucagon-like peptide-1 inhibits apoptosis of insulin-secreting cells via a cyclic 5'-adenosine monophosphate-dependent protein kinase A-and a phosphatidylinositol 3-kinase-dependent pathway. **Endocrinology**, v. 144, n. 4, p. 1444-1455, 2003.

HUANG, X. F.; YU, Y.; BECK, E. J.; SOUTH, T.; LI, Y.; BATTERHAM, M. J.; CHEN, J. Diet high in oat β -glucan activates the gut-hypothalamic (PYY3–36-NPY) axis and increases satiety in diet-induced obesity in mice. **Molecular Nutrition & Food Research**, v. 55, n. 7, p. 1118-1121, 2011.

HULL, R. L.; ANDRIKOPOULOS, S.; VERCHERE, C. B.; VIDAL, J.; WANG, F., CNOP, M.; PRIGEON, R. L.; KAHN, S. E. Increased dietary fat promotes islet amyloid formation and β -cell secretory dysfunction in a transgenic mouse model of islet amyloid. **Diabetes**, v. 52, n. 2, p. 372-379, 2003.

HULL, R. L.; WESTERMARK, G. T.; WESTERMARK, P.; KAHN, S. E. Islet amyloid: a critical entity in the pathogenesis of type 2 diabetes. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 89, n. 8, p. 3629-3643, 2004.

ISHIOKA, K., SOLIMAN, M. M., SAGAWA, M., NAKADOMO, F., SHIBATA, H., HONJOH, T.; HASHIMOTO, A.; KITAMURA, H.; KIMURA, K.; SAITO, M. Experimental and clinical studies on plasma leptin in obese dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**. v. 64, n. 4, p. 349-353, 2002.

ISHIOKA, K.; OMACHI, A.; SAGAWA, M.; SHIBATA, H.; HONJON, T.; KIMURA, K.; SAITO, M. Canine adiponectin: cDNA structure, mRNA expression in adipose tissues and reduced plasma levels in obesity. **Research in Veterinary Science**, v. 80, p.127-132, 2006.

JENKINS, A. L.; JENKINS, D. J.; WOLEVER, T. M.; ROGOVIK, A. L.; JOVANOVSKI, E.; BOZIKOV, V.; RAHELIC, D.; VUKSAN, V. Comparable postprandial glucose reductions with viscous fiber blend enriched biscuits in healthy subjects and patients with diabetes mellitus: acute randomized controlled clinical trial. **Croatian Medical Journal**, v. 49, n. 6, p. 772-782, 2008.

JENKINS, A. L.; JENKINS, D. J.; ZDRAVKOVIC, U.; WÜRSCH, P.; VUKSAN, V. Depression of the glycemic index by high levels of beta-glucan fiber in two functional foods tested in type 2 diabetes. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 56, n. 7, p. 622-628, 2002.

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

JEUSETTE, I.; GRECO, D.; AQUINO, F.; DETILLEUX, J.; PETERSON, M.; ROMANO, V.; TORRE, C. Effect of breed on body composition and comparison between various methods to estimate body composition in dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 88, n. 2, p. 227-232, 2010.

JIANG, G.; ZHANG, B. B. Glucagon and regulation of glucose metabolism. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 284, n. 4, p. E671-E678, 2003.

JORDAN, K.; MURTAUGH, M. P.; O'BRIEN, T. D.; WESTERMARK, P.; BETSHOLTZ, C.; JOHNSON, K. H. Canine IAPP cDNA sequence provides important clues regarding diabetogenesis and amyloidogenesis in type 2 diabetes. **Biochemical and Biophysical Research Communications**, v. 169, n. 2, p. 502-508, 1990.

KABIR, M.; OPPERT, J. M.; VIDAL, H.; BRUZZO, F.; FIGUET, C.; WURSCH, P.; SLAMA, G.; RIZKALLA, W. Four-week low-glycemic index breakfast with a modest amount of soluble fibers in type 2 diabetic men. **Metabolism**, v. 51, n. 7, p. 819-826, 2002.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. K.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**, 5 ed., New York: Elsevier, p. 177- 208, 1997.

KEALY, R. D.; LAWLER, D. F.; BALLAM, J. M.; MANTZ, S. L.; BIERY, D. N.; GREELEY, E. H.; LUST, G.; SEGRE, M.; SMITH, G. K.; STOWE, H. D. Effect of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 220, n. 9, p. 1315-1320, 2002.

KEENAN, M. J.; ZHOU, J.; MCCUTCHEON, K. L.; RAGGIO, A. M.; BATEMAN, H. G.; TODD, E.; HEGSTED, M. Effects of resistant starch, a non-digestible fermentable fiber, on reducing body fat. **Obesity**, v. 14, n. 9, p. 1523-1534, 2006.

KIL, D. Y.; SWANSON, K. S. Endocrinology of obesity. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 2, p. 205-219, 2010.

KIM, H.; STOTE, K. S.; BEHALL, K. M.; SPEARS, K.; VINYARD, B.; CONWAY, J. M. Glucose and insulin responses to whole grain breakfasts varying in soluble fiber, β -glucan. **European Journal of Nutrition**, v. 48, n. 3, p. 170-175, 2009.

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.

KNUDSEN, K. E. B.; JØRGENSEN, H.; CANIBE, N. Quantification of the absorption of nutrients derived from carbohydrate assimilation: model experiment with catheterised pigs fed on wheat-or oat-based rolls. **British Journal of Nutrition**, v. 84, n. 04, p. 449-458, 2000.

KNUDSEN, K. E. B.; SERENA, A.; KJAER, A. K.; JØRGENSEN, H.; ENGBERG, R. Rye bread enhances the production and plasma concentration of butyrate but not the plasma concentrations of glucose and insulin in pigs. **The Journal of Nutrition**, v. 135, n. 7, p. 1696-1704, 2005.

KOK, N.; ROBERFROID, M.; DELZENNE, N. Dietary oligofructose modifies the impact of fructose on hepatic triacylglycerol metabolism. **Metabolism**, v. 45, n. 12, p. 1547-1550, 1996.

LAFLAMME, D. P. Development and validation of a body condition score sytem for dogs. **Canine Practice**. v. 22, n. 4, p. 10-15, 1997.

LAFLAMME, D. P. COMPANION ANIMALS SYMPOSIUM: Obesity in dogs and cats: What is wrong with being fat? **Journal of Animal Science**, v. 90, n. 5, p. 1653-1662, 2012.

LAFLAMME, D. P. Understanding and managing obesity in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 36, n. 6, p. 1283-1295, 2006.

LARSON, B. T.; LAWLER, D. F.; SPITZNAGEL, E. L.; KEALY, R. D. Improved glucose tolerance with lifetime diet restriction favorably affects disease and survival in dogs. **Journal of Nutrition**, v. 133, n. 9, p. 2887S -2892S, 2003.

LAWLER D. F.; EVANS R. H.; KEALY R. D. Restrição Alimentar e Longevidade: Doenças Crônicas e Causas de Mortalidade. In: **Prolongando a Vida através da Restrição Alimentar (Informativo Técnico Pro Plan Purina)**, St Louis, p. 11, 2002.

LEVS, J. **Obesity epidemic strikes U.S. pets**, 2012. Disponível em: <http://edition.cnn.com/2012/02/03/living/overweight-pets/>. Acesso em: 1 de maio de 2016.

LEWIS, L.D.; MORRIS, M.L; HAND, M.S. Obesity. In: LEWIS, L.D.; MORRIS, M.L.; HAND, M.S. **Small Animal Clinical Nutrition**. 3. ed. Topeka: Mark Morris Institute, p. 1-39, 1994.

LIATIS, S.; TSAPOGAS, P.; CHALA, E.; DIMOSTHENOPOULOS, C.; KYRIAKOPOULOS, K.; KAPANTAIS, E.; KATSILAMBROS, N. The consumption of bread enriched with betaglucan reduces LDL-cholesterol and improves insulin resistance in patients with type2 diabetes. **Diabetes & Metabolism**, v. 35, n. 2, p. 115-120, 2009.

LILJEBERG, H.; BJÖRCK, I. Effects of a low-glycaemic index spaghetti meal on glucose tolerance and lipaemia at a subsequent meal in healthy subjects. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 54, n. 1, p. 24-28, 2000.

LONGO, W. E.; BALLANTYNE, G. H.; SAVOCA, P. E.; ADRIAN, T. E.; BILCHIK, A. J.; MODLIN, I. M. Short-chain fatty acid release of peptide YY in the isolated rabbit distal colon. **Scandinavian Journal of Gastroenterology**, v. 26, n. 4, p. 442-448, 1991.

LUCAS, K. J. KAROUNOS D. G.; ELIS 3TH G.J.; MORRIS M., PISETSKY D.S.; FEINGLOS M. N. The intravenous insulin tolerance test in type I diabetes. **Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology**, v. 53, n. 3, p. 331-345, 1986.

LUND, E. M.; ARMSTRONG, P. J.; KIRK, C. A.; KLAUSNER, J. S. Prevalence and risk factors for obesity in adult dogs from private US veterinary practices. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 4, n. 2, p. 177, 2006.

LYONS, K. Pet obesity a growing problem in the UK, 2015. **The Guardian News and Media Limited**. Disponível em: <http://www.theguardian.com/uk-news/2015/mar/26/pet-obesity-a-growing-problem-in-the-uk>. Acesso em: 1 de maio de 2016.

MAFFEI, M.; HALAAS, J.; RAYUSSIN, E.; PRATLEY, R. E.; LEE, G. H.; ZHANG. Y.; FEI, H.; KIM, S.; LALLONE, R.; RANGANATHAN, S. Leptin levels in human and rodent: measurement of plasma leptin and ob RNA in obese and weight-reduced subjects. **Nature Medicine**, v. 1, n. 11, p. 1155-1161, 1995.

MÄLKKI, Y. Physical properties of dietary fiber as keys to physiological functions. **Cereal Foods World**, v. 46, n. 5, p. 196-199, 2001.

MARCELL, T. J.; MCAULEY, K. A.; TRAUSTADÓTTIR, T.; REAVEN, P. D. Exercise training is not associated with improved levels of C reactive protein or adiponectin. **Metabolism**, v. 54, n. 4, p. 533-541, 2005.

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

MARTIN, C. The Physiology of Amylin and Insulin Maintaining the Balance between Glucose Secretion and Glucose Uptake. **The Diabetes Educator**, v. 32, n. suppl 3, p. 101S-104S, 2006.

MARTIN, L. J. M.; SILIART, B.; LUTZ, T.A.; BIOURGE, V.; NGUYEN, P.; DUMON, H. J. W. Postprandial response of plasma insulin, amylin and acylated ghrelin to various test meals in lean and obese cats. **British Journal of Nutrition**, Cambridge, v. 108, n. 11, p. 1610-1619, 2010.

MARTIN, L.; SILIART, B.; DUMON, H.; BACKUS, R.; BIOURGE, V.; NGUYEN, P. Leptin, body fat content and energy expenditure in intact and gonadectomized adult cats: a preliminary study. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 85, n. 7-8, p. 195-199, 2001.

MASORO E. J. Restrição alimentar, metabolismo dos carboidratos e retardamento da senescência. In: **Prolongando a Vida através de Restrição Calórica (Informativo Técnico Purina Pro Plan)**, St. Louis, p. 25-27, 2002.

MASSIMINO, S. P.; MCBURNEY, M. I.; FIELD, C. J.; THOMSON, A. B.; KEELAN, M.; HAYEK, M. G.; SUNVOLD, G. D. Fermentable dietary fiber increases GLP-1 secretion and improves glucose homeostasis despite increased intestinal glucose transport capacity in healthy dogs. **The Journal of Nutrition**, v. 128, n. 10, p. 1786-1793, 1998.

MATTHEEUWS, D.; ROTTIERS, R.; KANEKO, J. J.; VERMEULEN, A. Diabetes mellitus in dogs: relationship of obesity to glucose tolerance and insulin response. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, n. 1, p. 98-103, 1984b.

MATTHEEUWS, D.; ROTTIERS, R.; KANEKO, J. J.; VERMEULEN, A. Glucose tolerance and insulin response in obese dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 20, n. 1, p. 287-293, 1984a.

McCRORY, M. A.; FUSS, P. J.; SALTZMAN, E.; ROBERTS, S. B. Dietary determination of energy intake and weight regulation in healthy adults. **Journal of Nutrition**, v. 130, n. 2, p. 276S-279S, 2000.

MCGARRY, J. D.; FOSTER, D. W. Regulation of hepatic fatty acid oxidation and ketone body production. **Annual Review of Biochemistry**, v. 49, n. 1, p. 395-420, 1980.

MCGREEVY, P. D.; THOMSON, P. C.; PRIDE, C.; FAWCETT, A.; GRASSI, T.; JONES, B. Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and risk factors involved. **Veterinary Record-English Edition**, v. 156, n. 22, p. 695-702, 2005.

MEHLMAN, E.; BRIGHT, J.; JECKEL, K.; PORSCHE, C.; VEERAMACHANENI, D.; FRYE, M. Echocardiographic evidence of left ventricular hypertrophy in obese dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 1, p. 62-68, 2013.

MILLER, C.; BARTGES, J.; CORNELIUS, L.; NORTON, N.; BARTON, M. Tumor necrosis factor – α levels in adipose tissue of lean and obese cats. **The Journal of Nutrition**, v. 128, n. 12, p. 2751S-2752S, 1998.

MITSUHASHI, Y.; BIGLEY, K. E.; BAUER, J. E. Lipid Metabolic Alterations and Satiety with a Pumpkin-Based supplement in Obese Dogs. **Management**, v. 3, p. 11, 2013.

MORTON, G. J.; CUMMINGS, D. E.; BASKIN, D. G.; BARSH, G. S.; SCHWARTZ, M. W. Central nervous system control of food intake and body weight. **Nature**, v. 443, n. 7109, p. 289-295, 2006.

NAGAYA, N.; UEMATSU, M.; KOJIMA, M.; DATE, Y.; NAKAZATO, M.; OKUMURA, H.; HOSODA, H.; SHIMIZU, W.; YAMAGISHI, M.; OYA, H.; KOH, H.; YUTANI, C.; KANGAWA, K. Elevated Circulating Level of Ghrelin in Cachexia Associated With Chronic Heart Failure Relationships Between Ghrelin and Anabolic/Catabolic Factors. **Circulation**, v. 104, n. 17, p. 2034-2038, 2001.

NAUCK, M. A.; HEIMESAAT, M. M.; BEHLE, K.; HOLST, J. J.; NAUCK, M. S.; RITZEL, R.; HÜFNER, M.; SCHMIEGEL, W. H. Effects of glucagon-like peptide 1 on counterregulatory hormone responses, cognitive functions, and insulin secretion during hyperinsulinemic, stepped hypoglycemic clamp experiments in healthy volunteers. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 87, n. 3, p. 1239-1246, 2002.

NAZARE, J. A.; NORMAND, S.; TRIANTAFYLLOU, A. O.; BRAC DE LA PERRIERE, A.; DESAGE, M.; LAVILLE, M. Modulation of the postprandial phase by β -glucan in overweight subjects: Effects on glucose and insulin kinetics. **Molecular Nutrition&FoodResearch**, v. 53, n. 3, p. 361-369, 2009.

NELSON, R. W. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 535 – 539, 2001.

NELSON, R. W.; HIMSEL, C. A.; FELDMAN, E. C.; BOTTOMS, G. D. 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.

NETO, G. B. P.; BRUNETTO, M. A.; SOUSA, M. G.; CARCIOFI, A. C.; CAMACHO, A. A. Effects of weight loss on the cardiac parameters of obese dogs. **Brazilian Veterinary Research**, v. 30, n. 2, p. 167-171, 2010.

NICOLOSI, R.; BELL, S. J.; BISTRAN, B. R.; GREENBERG, I.; FORSE, R. A.; BLACKBURN, G. L. Plasma lipid changes after supplementation with β -glucan fiber from yeast. **The American journal of clinical nutrition**, v. 70, n. 2, p. 208-212, 1999.

NILSSON, A.; GRANFELDT, Y.; ÖSTMAN, E.; PRESTON, T.; BJÖRCK, I. Effects of GI and content of indigestible carbohydrates of cereal-based evening meals on glucose tolerance at a subsequent standardised breakfast. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 60, n. 9, p. 1092-1099, 2006.

O'BRIEN, T. D. Pathogenesis of feline diabetes mellitus. **Molecular and Cellular Endocrinology**, v. 197, n. 1, p. 213-219, 2002.

O'BRIEN, T. D.; WESTERMARK, P.; JOHNSON, K. H. Islet amyloid polypeptide and calcitonin gene-related peptide immunoreactivity in amyloid and tumor cells of canine pancreatic endocrine tumors. **Veterinary Pathology Online**, v. 27, n. 3, p. 194-198, 1990.

ORSKOV, C.; HOLST, J. J.; KNUHTSEN, S.; BALDISSERA, F. G.; POULSEN, S. S.; NIELSEN, O. V. Glucagon-Like Peptides GLP-1 and GLP-2, Predicted Products of the Glucagon Gene, Are Secreted Separately from Pig Small Intestine but Not Pancreas. **Endocrinology**, v. 119, n. 4, p. 1467-1475, 1986.

OSTO, M.; LUTZ, T. A. Translational value of animal models of obesity—Focus on dogs and cats. **European Journal of Pharmacology**, v. 759, p. 240-252, 2015.

PANAHI, S.; EZATAGHA, A.; TEMELLI, F.; VASANTHAN, T.; VUKSAN, V. β -glucan from two sources of oat concentrates affect postprandial glycemia in relation to the level of viscosity. **Journal of the American College of Nutrition**, v. 26, n. 6, p. 639-644, 2007.

PAPPAS, T. N.; MELENDEZ, R. L.; DEBAS, H. T. Gastric distension is a physiologic satiety signal in the dog. **Digestive Diseases and Sciences**, v. 34, n. 10, p. 1489-1493, 1989.

PARKS, E. J. Dietary carbohydrate's effects on lipogenesis and the relationship of lipogenesis to blood insulin and glucose concentrations. **British Journal of Nutrition**, v. 87, n. S2, p. S247-S253, 2002.

PASSAMORE R.; RITCHIE F. J. The specific dynamic action of food and the satiety mechanisms. **British Journal Nutrition** v. 2, n. 1, p.79-85, 1957.

PDSA Animal Wellbeing (PAW) Report 2014. Disponível em: <https://www.pdsa.org.uk/press-office/latest-news/2015/03/25/pet-obesity-set-to-oar-warns-vet-charity>. Acesso em: 1 de maio de 2016.

PILLAY, K.; GOVENDER, P. Amylinuncovered: a reviewonthe polypeptideresponsible for type II diabetes. **BioMed Research International**, v. 2013, 2013.

RAVIER, M. A.; RUTTER, G. A. Glucose or insulin, but not zinc ions, inhibit glucagon secretion from mouse pancreatic α -cells. **Diabetes**, v. 54, n. 6, p. 1789-1797, 2005.

REYNA, N. Y.; CANO, C.; BERMÚDEZ, V. J.; MEDINA, M. T.; SOUKI, A. J.; AMBARD, M.; NUÑES, M.; FERRER, M. A.; INGLETT, G. E. Sweeteners and beta-glucans improve metabolic and anthropometrics variables in well controlled type 2 diabetic patients. **American Journal of Therapeutics**, v. 10, n. 6, p. 438-443, 2003.

RINK, T. J.; BEAUMONT, K.; KODA, J.; YOUNG, A. Structure and biology of amylin. **Trends in Pharmacological Sciences**, v. 14, n. 4, p. 113-118, 1993.

ROBERFROID, M. Dietary fiber, inulin, and oligofructose: a review comparing their physiological effects. **Critical Reviews in Food Science & Nutrition**, v. 33, n. 2, p. 103-148, 1993.

SARGENT, B. J.; MOORE, N. A. New central targets for the treatment of obesity. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 68, n. 6, p. 852-860, 2009.

SCHMITZ, O.; BROCK, B.; RUNGBY, J. Amylin agonists: a novel approach in the treatment of diabetes. **Diabetes**, v. 53, n. suppl 3, p. S233-S238, 2004.

SEINO, Y.; FUKUSHIMA, M.; YABE, D. GIP and GLP-1, the two incretin hormones: similarities and differences. **Journal of Diabetes Investigation**, v. 1, n. 1-2, p. 8-23, 2010.

SERISIER, S.; GAYET, C.; LERAY, V.; BLOC'H, L.; OUGUERRAM, K.; MAGOT, T.; NGUYEN, P. Hypertriglyceridaemic insulin-resistant obese dog model: effects of high-fat diet depending on age. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 92, n. 4, p. 419-425, 2008.

SILVA, V. de O. Atividade anti-diabética de B-glucanos obtidos de *Rhynchelytrum repens* (Willd.) C. E. Hubb. (Poaceae), em ratos. 2010. 73 p. **Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias)-Universidade Federal de Lavras, Lavras, 2010.**

SILVESTRE, R. A.; RODRIGUEZ-GALLARDO, J.; JODKA, C.; PARKES, D. G.; PITTNER, R. A.; YOUNG, A. A.; ; MARCO, J. Selective amylin inhibition of the glucagon response to arginine is extrinsic to the pancreas. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 280, n. 3, p. E443-E449, 2001.

SIMPSON, K. A.; MARTIN, N. M.; R BLOOM, S. Hypothalamic regulation of food intake and clinical therapeutic applications. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, v. 53, n. 2, p. 120-128, 2009.

SLAVIN, J.; GREEN, H. Dietary fibre and satiety. **Nutrition Bulletin**, v. 32, n. s1, p. 32-42, 2007.

SPARKES, A. H.; ADAMS, D. T.; CRIPPS, P. J.; GRUFFYDD-JONES, T. J.; BURNETT, M. Inter- and intraindividual variability of the response to intravenous glucose tolerance testing in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 57, n. 9, p. 1294-1298, 1996

SWITONSKI, M.; MANKOWSKA, M. Dog obesity—the need for identifying predisposing genetic markers. **Research in Veterinary Science**, v. 95, n. 3, p. 831-836, 2013.

SZAYNA, M.; DOYLE, M. E.; BETKEY, J. A.; HOLLOWAY, H. W.; SPENCER, R. G.; GREIG, N. H.; EGAN, J. M. Exendin-4 decelerates food intake, weight gain, and fat deposition in Zucker rats. **Endocrinology**, v. 141, n. 6, p. 1936-1941, 2000.

SZECOWKA, J.; GRILL, V.; SANDBERG, E.; EFENDIĆ, S. Effect of GIP on the secretion of insulin and somatostatin and the accumulation of cyclic AMP in vitro in the rat. **ActaEndocrinologica**, v. 99, n. 3, p. 416-421, 1982.

TANG-CHRISTENSEN, M.; LARSEN, P. J.; GOKE, R.; FINK-JENSEN, A.; JESSOP, D. S.; MOLLER, M.; SHEIKH, S. P. Central administration of GLP-1-(7-36) amide inhibits food and water intake in rats. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**, v. 271, n. 4, p. R848-R856, 1996.

TURTON, M. D.; O'SHEA, D.; GUNN, I.; BEAK, S. A.; EDWARDS, C. M. B.; MEERAN, K.; CHOI, S. J.; TAYLOR, G. M.; HEATH, M. M.; LAMBERT, P. D.; WILDING, J. P. H.; SMITH, D. M.; GHATEI, M. A.; HEBERT, J.; BLOOM, S. R. A role for glucagon-like peptide-1 in the central regulation of feeding. **Nature**, v. 379, n. 6560, p. 69-72, 1996.

VERDICH, C.; FLINT, A.; GUTZWILLER, J. P.; NASLUND, E.; BEGLINGER, C.; HELLSTROM, P. M.; LONG, J.; MORGAN, L. M.; HOLST, J. J.; ASTRUP, A. A meta-analysis of the effect of glucagon-like peptide-1 (7–36) amide on ad libitum energy intake in humans. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 86, n. 9, p. 4382-4389, 2001.

VERKEST, K. R.; FLEEMAN, L. M.; RAND, J. S.; MORTON, J. M. Evaluation of beta-cell sensitivity to glucose and first-phase insulin secretion in obese dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 3, p. 357-366, 2011.

VERKEST, K. R.; RAND, J. S.; FLEEMAN, L. M.; MORTON, J. M. Spontaneously obese dogs exhibit greater postprandial glucose, triglyceride, and insulin concentrations than lean dogs. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 42, n. 2, p. 103-112, 2012.

VETVICKA, V.; OLIVEIRA, C. [Beta](1-3)(1-6)-D-glucans Modulate Immune Status and Blood Glucose Levels in Dogs. **British Journal of Pharmaceutical Research**, v. 4, n. 8, p. 981, 2014.

VETVICKA, V.; VETVICKOVA, J. Physiological effects of different types of β -glucan. **Biomedical Papers**, v. 151, n. 2, p. 225-231, 2007.

VITAGLIONE, P.; LUMAGA, R. B.; STANZIONE, A.; SCALFI, L.; FOGLIANO, V. β -Glucan-enriched bread reduces energy intake and modifies plasma ghrelin and peptide YY concentrations in the short term. **Appetite**, v. 53, n. 3, p. 338-344, 2009.

VOLMAN, J. J.; RAMAKERS, J. D.; PLAT, J. Dietary modulation of immune function by β -glucans. **Physiology & Behavior**, v. 94, n. 2, p. 276-284, 2008.

WEIGLE, D. S. Pharmacological therapy of obesity: past, present, and future. **The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v. 88, n. 6, p. 2462-2469, 2003.

WILBORN, C.; BECKHAM, J.; CAMPBELL, B.; HARVEY, T.; GALBREATH, M.; LA BOUNTY, P.; NASSAR, E.; WISMANN, J.; KREIDER, R. Obesity: prevalence, theories, medical consequences, management, and research directions. **Journal of the International Society of Sports Nutrition**, v. 2, n. 2, p. 4-31, 2005.

YAMKA, R. M.; HARMON, D. L.; SCHOENHERR, W. D.; KHOO, C.; GROSS, K. L.; DAVIDSON, S. J.; JOSHI, D. K. In vivo measurement of flatulence and nutrient digestibility in dogs fed poultry by-product meal, conventional soybean meal, and

low-oligosaccharide low-phytate soybean meal. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 1, p. 88-94, 2006.

YOKOYAMA, W. H.; HUDSON, C. A.; KNUCKLES, B. E.; CHIU, M. C. M.; SAYRE, R. N.; TURNLUND, J. R.; SCHNEEMAN, B. O. Effect of barley β -glucan in durum wheat pasta on human glycemic response. **Cereal Chemistry**, v. 74, n. 3, p. 293-296, 1997.

ZAR, J. H. **Biostatistical analysis**. Pearson Education India, 1999.

HANG, P. P.; HU, X. Z.; ZHEN, H. M.; XU, C.; FAN, M. T. Oat β -glucan increased ATPases activity and energy charge in small intestine of rats. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 60, n. 39, p. 9822-9827, 2012

ZHU, T.; WANG, Y.; HE, B.; ZANG, J.; HE, Q.; ZHANG, W. Islet amyloid polypeptide acts on glucose-stimulated beta cells to reduce voltage-gated calcium channel activation, intracellular Ca^{2+} concentration, and insulin secretion. **Diabetes/Metabolism Research and Reviews**, v. 27, n. 1, p. 28-34, 2011.

ZORAN, D. L. Obesity in dogs and cats: a metabolic and endocrine disorder. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 2, p. 221-239, 2010.