

**UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA – UDESC
CENTRO DE CIÊNCIAS AGROVETERINÁRIAS – CAV
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL**

THAIS ALESSANDRA DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO LABORATORIAL E CARDIOVASCULAR DE GATOS COM
SOBREPESO E OBESOS**

**LAGES
2024**

THAIS ALESSANDRA DOS SANTOS

**AVALIAÇÃO LABORATORIAL E CARDIOVASCULAR DE GATOS COM
SOBREPESO E OBESOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, do Centro de Ciências Agroveterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.
Orientadora: Profª Drª Mere Erika Saito
Coorientadora: Profª Drª Letícia Andreza Yonezawa

LAGES

2024

**Ficha catalográfica elaborada pelo programa de geração automática da
Biblioteca Universitária Udesc,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)**

dos Santos, Thais Alessandra
Avaliação laboratorial e cardiovascular de gatos com
sobre peso e obesos / Thais Alessandra dos Santos. -- 2024.
63 p.

Orientadora: Mere Erika Saito
Coorientadora: Letícia Andreza Yonezawa
Dissertação (mestrado) -- Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias,
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Lages,
2024.

1. Felinos. 2. Obesidade. 3. Dislipidemias. 4. Metabolismo
oxidativo. 5. Pressão arterial sistêmica. I. Saito, Mere Erika. II.
Yonezawa, Letícia Andreza. III. Universidade do Estado de
Santa Catarina, Centro de Ciências Agroveterinárias,
Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal. IV. Titulo.

THAIS ALESSANDRA DOS SANTOS

AVALIAÇÃO LABORATORIAL E CARDIOVASCULAR DE GATOS COM
SOBREPESO E OBESOS

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal, do Centro de Ciências Agroveterinárias da Universidade do Estado de Santa Catarina, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Prof^a Dr^a Mere Erika Saito

Coorientadora: Prof^a Dr^a Letícia Andreza Yonezawa

BANCA EXAMINADORA

Documento assinado digitalmente
 MERE ERIKA SAITO
Data: 07/08/2024 14:44:36-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Orientadora
Prof^a. Dr^a. Mere Erika Saito
Universidade do Estado de Santa Catarina – Lages, SC

Documento assinado digitalmente
 LUCIANA PEREIRA MACHADO
Data: 08/08/2024 08:21:40-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Membro
Prof^a. Dr^a. Luciana Pereira Machado
Universidade Federal da Fronteira Sul – Realeza, PR

Documento assinado digitalmente
 JULIETA VOLPATO
Data: 08/08/2024 14:34:47-0300
Verifique em <https://validar.itd.gov.br>

Membro
Prof^a. Dr^a. Julieta Volpato
Universidade do Estado de Santa Catarina – Lages, SC

Lages, 31 de julho de 2024.

Aos meus pais, João Henrique dos Santos
e Sandra Maria da Silva dos Santos.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar, agradeço a Deus, pela força, saúde e sabedoria concedidas ao longo desta jornada. Sem Sua presença em minha vida, nada disso seria possível.

Aos meus pais, Sandra Maria da Silva dos Santos e João Henrique dos Santos, por me presentearem com a dádiva da vida. Ao longo dos anos, vocês se sacrificaram e dedicaram incansavelmente para garantir que eu e meu irmão tivéssemos uma vida boa e a oportunidade de estudar. Vocês me ensinaram que, por meio do estudo, podemos alcançar qualquer objetivo, e tenho a plena certeza de que, sem o apoio de vocês, a Thais que sou hoje não existiria. Sou eternamente grata pela paciência, amor e pelos valiosos ensinamentos que me proporcionaram. Também ao meu irmão Fernando Henrique dos Santos, que sempre me apoiou da melhor maneira possível ao longo da minha vida.

Ao meu amado namorado, Guilherme Motta, minha gratidão por todo amor, apoio e compreensão. Mesmo com a distância desses últimos dois anos, você sempre se fez presente e me apoiou de todas as formas possíveis. Muito obrigada por sempre me incentivar a perseguir meus sonhos, acreditar em mim e me motivar a ser uma pessoa melhor sempre a cada dia.

À minha sogra, Vera Lúcia Eichele Motta, e ao meu sogro, Cid Amilton Motta, gostaria de expressar minha sincera gratidão por todo o apoio ao longo dos últimos nove anos. Desde que conheci o Guilherme, vocês se tornaram minha segunda família e sempre foram exemplos inspiradores para mim.

À minha orientadora, Mere Erika Saito, minha profunda gratidão por me aceitar como sua orientada e por sua paciência em me ensinar uma pequena parte de todo o seu vasto conhecimento sobre o laboratório. Confesso que, inicialmente, pensei que não conseguia, mas no final, tudo deu certo. Obrigada por ser mais que uma orientadora, mas também um exemplo de comprometimento, trabalho e dedicação.

À minha co-orientadora, Letícia A. Yonezawa, sou eternamente grata por enxergar potencial em mim, mesmo quando eu mesma não via. Obrigada por me orientar desde a graduação, sem você, certamente eu não estaria aqui. Graças a você que me interessei pela pesquisa e hoje estou concluindo o mestrado, algo que, sem dúvida, não teria realizado sem seu apoio. Sempre serei profundamente grata, não apenas pelos ensinamentos técnicos, mas também pela amizade que construímos ao longo desses sete anos de orientação. Espero um dia poder retribuir tudo isso.

Agradeço ao pessoal do Laboratório Clínico, Jucemara Madel de Medeiros, Leonardo Deschamps Fernandes, Alex Uliana e aos estagiários, por toda a ajuda no processamento das amostras e pela paciência comigo nos dias em que precisei usar o laboratório.

Às residentes da Clínica Médica e Cirúrgica do HCV-CAV/UDESC, Brenda da Silva, Thays Fernandes, Jéssica Corrêa e Maria Paula Luchi da Silva Mattos, gostaria de expressar minha profunda gratidão por toda a ajuda na contenção dos gatos durante as colheitas de sangue. Sem dúvida, sem o apoio de vocês, eu não teria concluído esse projeto. Além disso, agradeço pelas conversas e risadas compartilhadas durante este período, o que tornou tudo mais leve.

À graduanda Aline Gomes Rosa, pelo carinho demonstrado aos animais e toda a ajuda no projeto, que foi fundamental para sua realização.

Às minhas amigas Mariana Muller, Melissa Gattai e Sabrina Bastos, que mesmo à distância, sempre me apoiaram e me deram forças, agradeço por toda a amizade. À minha amiga de longa data, Giovanna Vinci, por estar sempre ao meu lado e, claro, por disponibilizar dois de seus gatos para ajudar no projeto, meu sincero obrigado.

Também agradeço todo o pessoal do HCV-CAV/UDESC, pela proatividade em auxiliar no projeto, em especial às recepcionistas, Ana Cláudia Moraes e Micaela Lopes, que sempre recebiam os animais do projeto e organizavam as fichas, e à Ana Silveira, que sempre auxiliou na limpeza do local do experimento.

À equipe da Dalpet, por patrocinar a pesquisa, fornecendo toda a ração utilizada durante o projeto.

À Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), pelo ensino de excelência e qualidade, e por me acolher desde a Graduação, passando pela Residência e agora no Mestrado.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo auxílio financeiro ao desenvolvimento da pesquisa.

Agradeço aos tutores por disponibilizarem seus animais para esta pesquisa de forma totalmente voluntária. E um agradecimento especial a todos os gatos que participaram do projeto, pois foram fundamentais para os resultados alcançados neste estudo.

“Ninguém ignora tudo. Ninguém sabe tudo. Todos nós sabemos alguma coisa. Todos nós ignoramos alguma coisa. Por isso aprendemos sempre”. (Paulo Freire)

RESUMO

A obesidade em gatos vem sendo frequente na rotina clínica e está associada a várias comorbidades e diminuição da longevidade. Entretanto existem poucos dados sobre as alterações metabólicas em gatos com sobre peso e obesos. Deste modo, o objetivo deste estudo foi avaliar os parâmetros de hemograma, bioquímica clínica, metabolismo oxidativo e cardiovascular em gatos com sobre peso e obesos. Foram utilizados 42 gatos, machos ou fêmeas, sem raça definida, com idade média de $5,5 \pm 6,0$ anos, castrados, que foram divididos em três grupos de 14 animais cada. O grupo controle (GC) foi constituído por gatos com escore de condição corporal de nove pontos considerados ideal (ECC de 4/9 e 5/9), o grupo sobre peso (GS) por gatos com escore de condição corporal de sobre peso (ECC de 6/9 e 7/9) e o grupo obeso (GO) por gatos com escore de condição corporal de obeso (ECC de 8/9 e 9/9). Os animais foram selecionados por meio de anamnese, exame físico, hemograma, teste de FIV/FeLV e perfil bioquímico, e foram admitidos somente se não apresentassem comorbidades. Os gatos dos três grupos foram avaliados em um único momento e a avaliação consistiu em: hemograma, perfil bioquímico sérico, eletrólitos, lactato plasmático, malondialdeído (MDA), glutatona reduzida eritrocitária (GSH), fragilidade osmótica eritrocitária, eletrocardiograma e pressão arterial sistêmica. Toda a manipulação desses animais foi realizada pela mesma equipe e seguindo as recomendações de manejo *feline-friendly*. Os dados foram analisados segundo a sua distribuição pelo teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov. Os dados paramétricos foram avaliados por meio do teste de análise de variância (ANOVA) e, quando significativo, as médias foram confrontadas pelo teste de comparação múltipla de médias de Tukey. Os dados não paramétricos foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis. Todas as análises foram consideradas significativas quando $p < 0,05$. Os animais do GS apresentaram apenas aumento na concentração de colesterol com média de $179,93 \pm 37,41$ mg/dL ($p = 0,003$), enquanto o GO apresentou linfopenia (mediana de 1175 células/uL (871;2662), aumento do nível de colesterol (média de $181,92 \pm 27,78$ mg/dL; $p = 0,003$), triglicérides (mediana de 117 mg/dL (80;211); $p = 0,002$), lipoproteína de muito baixa densidade (média de $30,7 \pm 20$ mg/dL; $p = 0,001$) e pressão arterial sistêmica (média de $160,3 \pm 20,56$ mmHg; $p < 0,001$), quando comparados aos gatos do GC. Concluiu-se que obesidade pode afetar os parâmetros de hemograma, metabolismo lipídico e cardiovascular de gatos.

Palavras-chave: Felinos. Obesidade. Dislipidemias. Metabolismo oxidativo. Pressão arterial sistêmica.

ABSTRACT

Obesity in cats has become commonplace in clinical practice and is associated with various comorbidities and reduced longevity. However, there is little data on metabolic changes in overweight and obese cats. The aim of this study was to evaluate blood count, clinical biochemistry, oxidative metabolism and cardiovascular parameters in overweight and obese cats. Forty-two male or female cats, with no defined breed, with an average age of 5.5 ± 6.0 years, castrated, were used and divided into three groups of 14 animals each. The control group (CG) was made up of cats with a body condition score of nine points considered ideal (BCS of 4/9 and 5/9), the overweight group (GS) of cats with an overweight body condition score (BCS of 6/9 and 7/9) and the obese group (GO) of cats with an obese body condition score (BCS of 8/9 and 9/9). The animals were selected through anamnesis, physical examination, blood count, FIV/FeLV test and biochemical profile, and were only admitted if they had no comorbidities. The cats in the three groups were evaluated at a single time and the assessment consisted of: blood count, serum biochemical profile, electrolytes, plasma lactate, malondialdehyde (MDA), and erythrocyte reduced glutathione (GSH), erythrocyte osmotic fragility, electrocardiogram and systemic blood pressure. All handling of these animals was carried out by the same team, following *feline-friendly* handling recommendations. The data was analyzed according to its distribution using the Kolmogorov-Smirnov normality test. Parametric data was evaluated using the analysis of variance test (ANOVA) and, when significant, the means were compared using Tukey's multiple comparison test. Non-parametric data was analyzed using the Kruskal-Wallis test. All analyses were considered significant when $p < 0.05$. The GS animals only showed an increase in cholesterol concentration with a mean of 179.93 ± 37.41 mg/dL ($p=0.003$), while the GO showed lymphopenia (median of 1175 cells/uL (871;2662), an increase in cholesterol level (mean of 181.92 ± 27.78 mg/dL; $p=0.003$), triglycerides (median 117 mg/dL (80;211); $p=0.002$), very low density lipoprotein (mean 30.7 ± 20 mg/dL; $p=0.001$) and systemic blood pressure (mean 160.3 ± 20.56 mmHg; $p < 0.001$), when compared to GC cats. It was concluded that obesity can affect blood count, lipid metabolism and cardiovascular parameters in cats.

Keywords: Felines. Obesity. Dyslipidemia. Oxidative metabolism. Systemic blood pressure.

LISTA DE FIGURA

- Figura 1** - Valores médios de hemólise em diferentes concentrações de NaCl de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).....41

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Valores de média±desvio-padrão dos parâmetros do eritrograma e proteína plasmática total de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).	35
Tabela 2 – Valores de média±desvio-padrão ou mediana (percentil 25; percentil 75) dos parâmetros do leucograma de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).	36
Tabela 3 – Valores de média±desvio-padrão ou mediana (percentil 25; percentil 75) dos parâmetros da bioquímica sérica de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).	37
Tabela 4 – Valores de média±desvio-padrão ou mediana (percentil 25; percentil 75) da avaliação do perfil lipídico de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14)....	39
Tabela 5 – Valores de média±desvio-padrão da fragilidade osmótica eritrocitária (FOE) de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).....	41
Tabela 6 - Valores de média±desvio-padrão ou mediana (percentil 25; percentil 75) do malondialdeído eritrocitário (MDA) e da glutationa reduzida eritrocitária (GSH) de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).....	43
Tabela 7 - Valores de média±desvio-padrão da pressão arterial sistêmica (PAS) de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).	44
Tabela 8 - Valores de média±desvio-padrão dos parâmetros de eletrocardiograma de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).	46
Tabela 9 - Valores de média±desvio-padrão ou mediana (percentil 25; percentil 75) de sódio, potássio, cálcio e lactato plasmático de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

µL	Microlitro
µmol	Micromolar
ALT	Alanina aminotransferase
ANOVA	Teste de análise de variância
bpm	Batimento por minuto
CAT	Capacidade antioxidante total
CAV	Centro de Ciências Agroveterinárias
CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
COT	Capacidade oxidante total
dL	Decilitro
ECC	Escore de condição corporal
ECG	Eletrocardiograma
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
EROs	Espécies reativas de oxigênio
FA	Fosfatase alcalina
FeLV	Vírus da Leucemia Felina
fL	Fentolitro
FIV	Vírus da Imunodeficiência Viral Felina
FOE	Fragilidade osmótica eritrocitária
g	Gram
g	Força gravitacional
gHb	Gram de hemoglobina
GGT	Gamaglutamil transferase
GSH	Glutationa reduzida
HCV	Hospital de Clínicas Veterinárias
HDL	Lipoproteína de alta densidade
L	Litro
LDL	Lipoproteína de baixa densidade
MDA	Malondialdeído
mL	Mililitro
mm/s	Milímetro por segundo

mmHg	Milímetro de mercúrio
mmol	Milimol
mV	Milivolt
NaCl	Cloreto de sódio
nM	Nanomolar
PAS	Pressão arterial sistólica
pH	Potencial hidrogeniônico
PST	Proteína sérica total
RDW	Amplitude de distribuição dos eritrócitos
s	Segundo
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TBA	Ácido tiobarbitúrico
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
UDESC	Universidade do Estado de Santa Catarina
UI	Unidade Internacional
VG	Volume globular
VGM	Volume globular médio
VLDL	Lipoproteína de muito baixa densidade

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	16
2.1	OBESIDADE EM GATOS.....	16
2.2	INFLUÊNCIA DA OBESIDADE NO HEMOGRAMA E BIOQUÍMICA CLÍNICA	18
2.3	PERFIL LÍPIDICO NA OBESIDADE.....	20
2.4	FRAGILIDADE OSMÓTICA ERITROCITÁRIA.....	22
2.5	ESTRESSE OXIDATIVO.....	23
2.6	ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES NA OBESIDADE.....	25
3	OBJETIVOS.....	28
3.1	OBJETIVO GERAL.....	28
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	28
4	MATERIAL E MÉTODOS	29
4.1	COMITÊ DE ÉTICA.....	29
4.2	LOCAL.....	29
4.3	ANIMAIS.....	29
4.4	DELINAMENTO EXPERIMENTAL.....	30
4.5	COLHEITA DE AMOSTRAS	30
4.6	EXAMES LABORATORIAIS.....	31
4.6.1	Hemograma.....	31
4.6.2	Bioquímica sérica.....	31
4.6.3	Eletrólitos e lactato plasmático.....	32
4.6.4	Fragilidade osmótica eritrocitária	32
4.6.5	Marcadores de metabolismo oxidativo	33
4.7	ELETROCARDIOGRAMA	33
4.8	PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA.....	33
4.9	ANÁLISE ESTATÍSTICA	34
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	35
6	CONCLUSÃO	48
	REFERÊNCIAS.....	50
	ANEXO A – ESCORE DE CONDIÇÃO CORPORAL	62

1 INTRODUÇÃO

Recentemente, tem sido observado um aumento significativo na preferência por gatos como animais de estimação e estima-se que a sua população no Brasil seja de 33,6 milhões (ABINPET, 2024). Esse constante crescimento também destaca preocupações relacionadas à saúde deles, especialmente a obesidade, que é considerada a enfermidade crônica nutricional mais diagnosticada em gatos.

A obesidade resulta de um processo em que a ingestão calórica supera as necessidades energéticas, resultando no acúmulo de tecido adiposo (Verbrugghe; Hesta, 2017). Alguns fatores podem favorecer a ocorrência de obesidade em gatos como idade, castração, tipo de alimento e inatividade física (Teng *et al.*, 2017). Além disso, a obesidade está associada a várias comorbidades e diminuição da longevidade destes animais. Dentre estas comorbidades se destacam a *Diabetes mellitus*, doenças osteomusculares, dermatopatias, doenças na cavidade oral, neoplasias, doença do trato urinário inferior dos felinos e doenças pulmonares (Lund, 2005; Ohlund *et al.*, 2018).

O tecido adiposo não apenas armazena energia, mas também serve como uma fonte importante de hormônios conhecidos como adipocinas. O aumento do tecido adiposo devido à obesidade pode resultar em consequências mecânicas e metabólicas, como uma maior produção de adipocinas que afeta a homeostase da glicose, a imunidade e a função cardiovascular, além de induzir a inflamação (Ussar *et al.*, 2014; Williams *et al.*, 2019). Entretanto, as implicações que essas alterações causam no organismo dos felinos ainda são pouco conhecidas. Essa lacuna ressalta a necessidade de realizar estudos que investiguem as repercussões clínicas da obesidade nessa espécie, principalmente em relação aos parâmetros hematológicos, bioquímicos, cardiovasculares e do metabolismo oxidativo.

A partir da resposta a esta questão, poderá ser possível compreender as principais alterações metabólicas envolvidas na obesidade em gatos, tornando-se fundamental para garantir o desenvolvimento de estratégias preventivas e terapêuticas mais eficazes, além de auxiliar na identificação precoce de possíveis complicações de saúde associadas a essa doença, a fim de melhorar a qualidade de vida dos gatos. Desse modo, o objetivo deste trabalho foi avaliar os possíveis impactos do sobrepeso e da obesidade em parâmetros laboratoriais e cardiovasculares em gatos.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 OBESIDADE EM GATOS

A obesidade é a enfermidade nutricional mais diagnosticada em animais de companhia e é caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo (Okada, 2019). A classificação do escore de condição corporal (ECC) é o método mais comum utilizado na rotina clínica para avaliação da composição corporal dos animais (Witzel *et al.*, 2014).

A avaliação do ECC em gatos é por inspeção e palpação quanto à cobertura muscular e o depósito de gordura na região das costelas, vértebras lombares, asas do ílio e abdômen, classificando-os de forma subjetiva segundo a escala de nove pontos desenvolvida por Laflamme (1997). Gatos são classificados com sobrepeso quando seu peso excede em 15% o peso ideal e seu estado corporal é avaliado em 6/9 ou 7/9. Eles são considerados obesos quando estão 30% acima do peso ideal, apresentando uma pontuação de 8/9 ou 9/9 na mesma escala (Kipperman; German 2018).

A prevalência de gatos com sobrepeso e obesos possui ampla variação devido a fatores relacionadas à localização geográfica e os fatores de risco envolvidos com o desenvolvimento da doença. Por exemplo, um estudo no Reino Unido revelou uma prevalência de 9,7% de gatos com sobrepeso e 1,8% de obesos (Courcier *et al.*, 2012). Na França, Colliard *et al.* (2009) encontraram taxas de 19% para sobrepeso e 7,8% para obesidade em uma amostra de 3.227 gatos. Nos Estados Unidos, Chiang *et al.* (2022) relataram uma prevalência de 17,2% para sobrepeso e 23,8% para obesidade em 9.062 gatos avaliados. No Brasil, embora haja poucos estudos, dados do município de Alegre/ES indicam uma prevalência de 8% de sobrepeso e 6% de obesidade em 50 gatos avaliados (Mendes-Junior *et al.*, 2013), enquanto no Rio de Janeiro/RJ, uma pesquisa identificou 23,6% dos gatos com sobrepeso e 36,8% obesos em uma amostra de 106 gatos (Alves *et al.*, 2017).

A obesidade possui origem multifatorial e alguns fatores de risco predispõem a sua ocorrência, podendo estes ser relacionados a fatores do próprio animal e/ou dos hábitos dos tutores (Bland *et al.*, 2010). Em gatos, não há comprovação da influência de fatores genéticos para o desenvolvimento da obesidade (Tarkosova *et al.*, 2016), entretanto, algumas raças apresentam tendência em apresentar obesidade como o

gato doméstico de pelo curto e pelo longo, Manx e os sem raça definida (Lund, 2005). Gatos entre 6 e 11 anos são os mais propensos à obesidade, possivelmente devido à redução na taxa metabólica e da atividade física (Teng *et al.*, 2017). A castração também aumenta o risco de sobrepeso e obesidade em até quatro vezes comparada a gatos não castrados (Courcier *et al.*, 2012), devido à redução da taxa metabólica e necessidade energética (Mitsuhashi *et al.*, 2011).

Os fatores de riscos associados com o manejo dos gatos abrangem o tipo de dieta, quantidade de alimento fornecido, ambiente, relação entre o tutor e animal e as percepções dos tutores sobre a condição corporal de seus gatos (Tarkosova *et al.*, 2016). As rações *premium* e terapêuticas possuem alta energia, são altamente palatáveis e se fornecidas *ad libitum* podem gerar um balanço energético positivo que resulta na deposição de gordura e, consequentemente, no ganho de peso (Lund, 2005; Verbrugghe; Hesta, 2017). Além disso, o uso excessivo de petiscos e/ou a associação de fornecer alimento quando o animal interage com o tutor também aumentam o consumo de energia (Kienzle; Bergler, 2006). Gatos que residem em apartamentos ou não possuem acesso à rua apresentam 20% mais chances de desenvolverem sobrepeso devido à inatividade física (Teng *et al.*, 2017). A obesidade não é facilmente reconhecida pelos tutores, pois na maioria das vezes o aumento de peso não é considerado uma condição que os preocupa para busca de avaliação veterinária e tratamento (Rowe *et al.*, 2015).

A obesidade aumenta a quantidade de tecido adiposo branco causada pelo desequilíbrio de ingestão e gasto de energia, depositando triglicerídeos nos adipócitos e promovendo consequências mecânicas e metabólicas (Ussar *et al.*, 2014). As alterações mecânicas da obesidade incluem a claudicação em razão do estresse nas articulações e músculos, a redução da auto-higienização dos pelos e diminuição da função respiratória (German, 2006).

Quanto às alterações metabólicas, verifica-se que o tecido adiposo armazena energia e é responsável pela produção de hormônios e peptídeos conhecidos como adipocinas (Michel; Scherk, 2012). As adipocinas mais conhecidas em cães e gatos são a leptina, adiponectina e citocinas como interleucinas e fator de necrose tumoral (Zoran *et al.*, 2010). Desta forma, o excesso de gordura causa uma produção anormal dessas adipocinas afetando a homeostase da glicose, imunidade e função cardiovascular, além de induzir a inflamação (Radin; Sharkey; Holycross, 2009). Adicionalmente, a obesidade está relacionada com o surgimento ou agravamento de

condições como *Diabetes mellitus*, doenças osteomusculares, dermatopatias (Scarlett; Donoghue, 1998; Ohlund *et al.*, 2018), doenças na cavidade oral, neoplasias (Lund, 2005), doença do trato urinário inferior dos felinos e doenças pulmonares (Ohlund *et al.*, 2018).

2.2 INFLUÊNCIA DA OBESIDADE NO HEMOGRAMA E BIOQUÍMICA CLÍNICA

O hemograma é uma ferramenta essencial na avaliação da saúde do paciente felino. Como a obesidade é reconhecida como uma condição que desencadeia inflamação crônica de baixo grau decorrente das alterações no tecido adiposo e no sistema endócrino, pode resultar em um aumento na expressão e secreção de moléculas pró-inflamatórias, além de recrutamento de células inflamatórias e aumento da ativação endotelial, podendo alterar os resultados do hemograma (Weisberg *et al.*, 2003; Radakovich *et al.*, 2017).

Em humanos obesos pode ocorrer estímulo da eritropoiese, levando ao aumento do hematócrito e hemoglobina (Vuong *et al.*, 2014). A possível explicação é que o acréscimo de insulina e fatores de crescimento semelhantes à insulina, além da hipóxia crônica que ocorrem como consequência da obesidade, estimulam a eritropoiese (Miyagawa *et al.*, 2000; Vuong *et al.*, 2014).

Na avaliação hematológica de gatos obesos já foi descrito aumento do volume globular médio (VGM) e da amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) quando comparados a gatos hígidos, embora dentro da referência para a espécie (Martins *et al.*, 2022). Em humanos, o VGM diminui e o RDW aumenta conforme maior o valor da circunferência da cintura (Vuong *et al.*, 2014), pois a inflamação causada pela obesidade aumenta a produção de hepcidina pelo fígado, levando à redução da absorção dietética e disponibilidade de ferro para eritropoiese (Kroot *et al.*, 2011). Entretanto são necessários mais estudos para compreender esses resultados em felinos obesos.

A obesidade causa um estado pró-inflamatório de baixo grau, podendo acarretar alterações em relação à contagem de leucócitos. Em gatos, já foi demonstrado que a obesidade induz um estado inflamatório crônico pelo aumento da concentração de interleucina-6 (Tanner; Martin; Saker, 2007). Em cães obesos, Radakovich *et al.* (2017) observaram aumento do número de leucócitos por elevação na contagem de neutrófilos e monócitos associado a esse estado inflamatório,

entretanto, Martins *et al.* (2022) não observaram alterações desses parâmetros em gatos com sobrepeso e obesos.

Em relação à avaliação das plaquetas, a obesidade tem sido associada a um aumento na contagem de plaquetas em humanos (Bilge *et al.*, 2012) e cães (Rafaj *et al.*, 2017) devido à inflamação crônica, que eleva a concentração de interleucina-6, um fator que promove a maturação dos precursores dos megacariócitos. No entanto, em gatos obesos, não foram observadas alterações significativas na contagem de plaquetas (Martins *et al.*, 2022).

A obesidade também pode influenciar na avaliação da bioquímica sérica. O aumento da atividade das enzimas alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA) e gama-glutamil transferase (GGT) já foi observado em cães obesos, podendo indicar lesão hepática por infiltração gordurosa (Tribuddharatana *et al.*, 2011). Em humanos, este acúmulo de gordura causa resistência insulínica e *Diabetes mellitus* do tipo II (Tiikkainen *et al.*, 2004).

Em felinos já foi demonstrado que a cada quilograma de excesso de peso corporal resulta em um declínio de 30% da sensibilidade à insulina, além de aumentar o risco de desenvolvimento de *Diabetes mellitus* (Hoenig *et al.*, 2007). O mecanismo proposto para sua ocorrência, além do processo inflamatório, é o acúmulo de gordura em tecidos não adiposos como fígado e músculo, que interfere na sinalização da insulina (Clark; Hoenig, 2021). Em consequência, é possível observar a hiperglicemia e aumento da frutosamina sérica em animais obesos (Gilor *et al.*, 2010; Tribuddharatana *et al.*, 2011).

No que diz respeito à avaliação dos rins, em humanos sugere-se que o desenvolvimento de doença renal devido à obesidade seja gradual e crônico (Chertow *et al.*, 2006). A análise da função renal de gatos com sobrepeso demonstrou que o ganho de peso não contribui para o desenvolvimento de doença renal crônica, contudo, sugere-se mais estudos para essa constatação (Pérez-López *et al.*, 2020).

O aumento da proteína sérica total (PST) e da albumina pode ocorrer na obesidade devido à redução da fração líquida do soro ou ao aumento do catabolismo proteico associado ao aumento da massa corporal. Além disso, tanto a insulina quanto a ingestão alimentar podem estimular a produção de albumina no organismo (Nicholson; Wolmarans; Park, 2000; Radakovich *et al.*, 2017).

O lactato está presente no citoplasma da grande maioria das células e o tecido adiposo é um produtor ativo desta substância. Em humanos obesos, o aumento do

tamanho dos adipócitos é acompanhado por uma produção ainda maior de lactato, elevando concentrações no sangue desses indivíduos. Além disso, o lactato demonstrou ser um mediador chave que liga a obesidade à resistência à insulina por meio da modulação da produção de citocinas do tecido adiposo (De-Cleva *et al.*, 2021; Lin *et al.*, 2022).

2.3 PERFIL LÍPIDICO NA OBESIDADE

Os lipídios desempenham múltiplos papéis na homeostase. Além de serem uma fonte de energia armazenada, podem ser oxidados rapidamente para produção de calor. Também oferecem isolamento térmico, atuam como amortecedores e são componentes estruturais das membranas celulares e organelas. Adicionalmente, os lipídios desempenham funções como mediadores intracelulares, componentes do surfactante pulmonar e isolantes elétrico. O colesterol, em particular, é essencial como componente das membranas celulares e como precursor de hormônios esteroidais, vitamina D e ácidos biliares (Radin, 2014).

Devido ao fato do colesterol e triglicerídeos serem insolúveis em água, seu transporte no sangue é realizado pela ligação a proteínas transportadoras chamadas de lipoproteínas, que são constituídas por uma camada externa de apolipoproteínas, triglicerídeos, colesterol e fosfolipídios. São reconhecidos quatro tipos de lipoproteínas: quilomícrons, lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL), lipoproteína de baixa densidade (LDL) e lipoproteína de alta densidade (HDL) (Bauer, 2004).

Os quilomícrons são as maiores lipoproteínas e desempenham um papel crucial no transporte de lipídios dietéticos, principalmente triglicerídeos, do intestino delgado após a absorção. A lipase pancreática facilita a absorção dos triglicerídeos dietéticos no lúmen intestinal, liberando ácidos graxos, monoglicerídeos e diglicerídeos. Dentro dos enterócitos, os glicerídeos são reesterificados com ácidos graxos para formar triglicerídeos, que, então, se combinam com colesterol livre e esterificado, fosfolipídios, e a apolipoproteína B48, resultando na formação dos quilomícrons que entram na circulação geral através dos vasos linfáticos e transportam os triglicerídeos para os tecidos, como músculos e tecido adiposo (Bauer, 2004; Johnson, 2005).

As VLDL, produzidas pelo fígado, são responsáveis pelo transporte dos triglicerídeos endógenos e possuem tamanho inferior aos quilomícrons, embora

compartilhem composição e destino metabólico semelhantes (Johnson, 2005). Os cães e gatos possuem VLDL contendo apolipoproteína B48 fornecendo reconhecimento rápido pelos receptores hepáticos facilitando sua depuração. Além disso, à medida que as VLDL circulantes perdem triglicerídeos, elas se tornam mais densas para formação de LDL por meio da lipoproteína lipase ou lipase de triglicérides hepática (BAUER, 2004). As LDL, predominantemente compostas por ésteres de colesterol e apolipoproteína B100, desempenham a função de transportar o colesterol para os tecidos, sendo posteriormente removidas pelo fígado (Radin 2014). As lipoproteínas HDL são sintetizadas no fígado e atuam no transporte do colesterol dos tecidos, incluindo as artérias, de volta para o fígado, além de atuarem como doadoras e receptoras de apolipoproteínas para as outras lipoproteínas da circulação (Bauer, 2004).

O termo hiperlipidemia se refere ao aumento dos lipídios na circulação, decorrente à hipertrigliceridemia e/ou à hipercolesterolemia (Radin, 2014). A hiperlipidemia em cães e gatos pode ser classificada como primária ou secundária, sendo os distúrbios secundários mais comuns relacionados à dieta, doença endócrina ou obesidade (Johnson, 2005; Radin 2014).

Gatos obesos podem apresentar níveis mais elevados de triglicerídeos e de VLDL e níveis mais baixos de HDL comparado a gatos magros (Jordan *et al.*, 2008) de forma similar ao encontrado em humanos obesos (Sorensen *et al.*, 2011). No entanto, gatos obesos não apresentaram mudanças nos níveis de LDL (Jordan *et al.*, 2008). Nos animais obesos, há um aumento na expressão de citocinas inflamatórias produzidas pelo tecido adiposo, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Esta elevação tem sido associada à redução da atividade da lipoproteína lipase, responsável pela distribuição das lipoproteínas nos tecidos, podendo ser um dos motivos do acréscimo de VLDL e triglicerídeos (Hoenig *et al.*, 2013). Diferente dos humanos, ainda não há comprovação que essas alterações lipoproteicas causem hipertensão e aterosclerose em gatos obesos (Clark; Hoenig, 2016), sugerindo a possível influência de outros fatores relacionadas a isso (Jordan *et al.*, 2008).

Em estudos mais recentes, os níveis de HDL demonstraram ser mais elevados na obesidade felina (Freitas *et al.*, 2017; Martins *et al.*, 2022), evidenciando que ainda há controvérsias na avaliação do perfil lipídico na espécie felina durante a obesidade.

2.4 FRAGILIDADE OSMÓTICA ERITROCITÁRIA

A fragilidade osmótica eritrocitária (FOE) é um método utilizado para avaliar a resistência dos eritrócitos em diferentes concentrações de solução salina, contribuindo para a avaliação da integridade da membrana dos eritrócitos. Por meio da FOE é possível avaliar a fragilidade corpuscular média, que indica a concentração de solução de cloreto de sódio (NaCl) na qual ocorre 50% de hemólise (Esteves *et al.*, 2007). A FOE está relacionada com características dos eritrócitos, como forma, volume, tamanho, conteúdo de hemoglobina e tempo de vida, e pode ser influenciada por diversos fatores fisiológicos ou patológicos (Elias *et al.*, 2004).

A relação entre fosfolipídios e colesterol nas membranas celulares influencia significativamente a rigidez celular (Suda *et al.*, 2002). Os eritrócitos não possuem a capacidade de sintetizar colesterol e têm uma capacidade mínima de remover ativamente o colesterol de suas membranas. Essa limitação os torna vulneráveis à modificação da membrana pelas lipoproteínas plasmáticas (Behling-Kelly; Collins-Cronkright, 2014).

Os efeitos negativos da hiperlipidemia na morfologia e longevidade dos eritrócitos foram relatados em cães (Cooper *et al.*, 1980) e ratos (Sengupta; Ghosh, 2010). A FOE foi avaliada em gatos com doença renal e hepática, revelando maior fragilidade osmótica em comparação com o grupo controle (Elias *et al.*, 2004). Foi observado por Kohn *et al.* (2000) que gatos com anemias imunomediadas também apresentaram um aumento na FOE. Isso demonstra que a FOE em gatos pode ser influenciada por alterações metabólicas associadas a distúrbios patológicos, assim como nas outras espécies.

A obesidade é um dos fatores que contribuem para o desenvolvimento de mudanças no perfil lipídico (Jordan *et al.*, 2008; Sorensen *et al.*, 2011), e está associada ao surgimento de várias alterações metabólicas (Ohlund *et al.*, 2018). Estas, por sua vez, podem modificar a proporção de fosfolipídios e colesterol na membrana dos eritrócitos, afetando consequentemente a FOE. Em humanos obesos foi observada alterações de conformação das proteínas e fluidez da membrana celular dos eritrócitos, causando fragilidade osmótica (Kowalczyk *et al.*, 2012).

Em situações de estresse oxidativo, pode ocorrer o aumento da FOE devido à peroxidação lipídica intensificada, que afeta a organização dos fosfolipídios encontrados na membrana plasmática resultando em uma redução na fluidez celular

(Jain, 1984; Hebbel, 1986). Os eritrócitos são altamente suscetíveis aos processos oxidativos devido ao alto teor de lipídios em suas membranas, às elevadas concentrações de oxigênio e à presença de ferro, que é um potente catalisador da peroxidação (Devasena; Lalitha; Padma, 2001).

2.5 ESTRESSE OXIDATIVO

Durante a respiração celular, o oxigênio é consumido e reduzido gerando substâncias químicas altamente reativas denominadas espécies reativas de oxigênio (ERO) (McMichael, 2007). A principal fonte de formação de ERO nas células é o escape de elétrons das cadeias de transporte. Estima-se que entre 5% e 10% do oxigênio que atravessa a mitocôndria são incompletamente reduzidos, resultando na geração de ERO, enquanto o restante é convertido em água (Bulteau; Szweda; Friguet, 2006). As ERO são capazes de reagirem a outras moléculas biológicas, incluindo os lipídios, proteínas e ácidos nucleicos (McMichael, 2007).

Em condições normais, as ERO desempenham importantes funções regulatórias nas células. O equilíbrio homeostático das ERO é modulado pelos antioxidantes (McMichael, 2007). No entanto, em situações de grave desequilíbrio entre a produção de ERO e a defesa antioxidante, ocorre o estresse oxidativo, sendo que algumas doenças podem levar a esse desequilíbrio (Halliwell; Gutteridge, 2007). Na espécie felina é relatado estresse oxidativo na doença renal crônica (Keegan; Webb, 2010), em gatos naturalmente infectados com peritonite infecciosa felina (Tecles *et al.*, 2015) e com sintomatologia do vírus da leucemia felina (Biezus *et al.*, 2017).

Todos os componentes celulares podem sofrer ação das ERO, entretanto as membranas celulares são as mais afetadas em decorrência da lipoperoxidação, gerando alterações na sua estrutura e permeabilidade (Valko *et al.*, 2007). Como consequência há perda da seletividade de trocas iônicas, liberação de proteínas e enzimas lisossomais para o espaço extracelular, formação de produtos citotóxicos, podendo gerar danos ao DNA e morte celular (Vincent; Innes; Vincent, 2007; Itri *et al.*, 2014).

Devido às suas concentrações muito baixas, meia vida curta e alta velocidade de reação com outras moléculas, as ERO são extremamente difíceis de mensurar em sistemas biológicos. Portanto, são utilizados métodos indiretos para avaliação do

estresse oxidativo por meio da medição de seus subprodutos, formados após sua reação com as biomoléculas (McMichael, 2007).

O malondialdeído (MDA), formado como um produto secundário da oxidação de ácidos graxos poli-insaturados, especialmente o ácido araquidônico, é comumente utilizado para quantificar a intensidade do estresse oxidativo (McMichael, 2007). Concentrações elevadas de MDA refletem estresse oxidativo no organismo, estabelecendo-o como um excelente biomarcador (Ayala; Muñoz; Argüelles, 2014).

Para proteção do organismo da ação do estresse oxidativo, existem os antioxidantes que protegem por meio da inibição da peroxidação lipídica e da oxidação de proteínas ou por neutralização dos efeitos tóxicos (Halliwell; Gutteridge, 2007). Os sistemas antioxidantes se apresentam em forma de compostos enzimáticos e não enzimáticos. Dentre os antioxidantes não enzimáticos, a glutationa reduzida (GSH) é uma das principais moléculas responsáveis pela prevenção do dano oxidativo (Ferreira *et al.*, 2011).

A GSH é um tripeptídeo que contém glutamato, cisteína e glicina e um grupo sulfidrila reativo, essencial para sua ação antioxidante (McMichael, 2007), e é sintetizada nos eritrócitos pelas enzimas glutationa-sintetase e gama-glutamilcisteína-sintetase (Sen, 1997). A forma reduzida da glutationa é oxidada pela glutationa peroxidase na presença de ERO, diminuindo a quantidade de GSH circulante. Em situações normais, a glutationa oxidada é reconvertida em GSH rapidamente pela glutationa redutase para manter sua ação antioxidante (Janiak *et al.*, 2009). Apesar disso, os eritrócitos continuam sendo suscetíveis ao dano peroxidativo devido aos seus elevados níveis de ácidos graxos poli-insaturados. A exposição contínua a altas concentrações de oxigênio, combinada com a presença de ferro, favorece a lipoperoxidação, tornando-os mais susceptíveis (Alisik; Neselioglu; Erel, 2019).

Conforme destacado anteriormente, o estresse oxidativo é um fenômeno bioquímico que ocorre a partir de um desequilíbrio entre o sistema de defesa antioxidante e a produção de oxidantes (Halliwell; Gutteridge, 2007). A obesidade é uma condição que pode levar a esse estresse (Fernández-Sánchez *et al.*, 2011). Os mecanismos associados ao aumento de ERO na obesidade são: aumento na produção de citocinas inflamatórias pelos adipócitos (Fonseca-Alaniz *et al.*, 2007); consumo de oxigênio pelo aumento de carga mecânica e metabolismo do miocárdio (Amirkhizi *et al.*, 2007); e lesão celular progressiva devido à pressão pelo acúmulo de gordura (Fernández-Sánchez *et al.*, 2011).

Em humanos ocorre estresse oxidativo em pessoas obesas com ou sem alterações hepáticas (Pirgon *et al.*, 2013). Em cães obesos foi descrito aumento do índice de estresse oxidativo por elevação da capacidade oxidante total (COT) e por maior peroxidação lipídica plasmática estimada pelo MDA (Issa, 2015). Em relação ao estresse oxidativo na obesidade felina há poucos estudos. Martins *et al.* (2022) demonstraram que gatos obesos apresentam maiores níveis de capacidade antioxidante total (CAT), sugerindo uma resposta adaptativa do organismo para enfrentar o estresse oxidativo associado à obesidade.

2.6 ALTERAÇÕES CARDIOVASCULARES NA OBESIDADE

O sobrepeso e a obesidade em humanos estão associados ao risco de desenvolvimento doenças cardiovasculares (Kenchaiah *et al.*, 2002), entretanto, ainda há poucos dados correlacionando com doenças cardiovasculares em cães e gatos (Chandler, 2016). A obesidade não aumenta as chances de desenvolvimento de aterosclerose nesses animais como ocorre em humanos, pois possuem mecanismos antiaterogênicos ainda desconhecidos (Jordan *et al.*, 2008; Hoenig *et al.*, 2013). Por isso, acredita-se que os possíveis impactos negativos da obesidade no sistema cardiovascular de cães e gatos possam estar relacionados a mudanças hemodinâmicas e neuroendócrinas (Chandler, 2016).

A obesidade pode causar remodelamento cardíaco em humanos (Alpert *et al.*, 2018), cães (Pereira-Neto *et al.*, 2010) e gatos (Champion, 2011). Isso ocorre possivelmente pelo aumento da demanda metabólica e de consumo de oxigênio, ocorrendo o aumento do volume sanguíneo, gerando aumento da pré-carga, e elevando a resistência vascular periférica e a pós-carga (Narkiewicz, 2005). Por estar relacionada com o acúmulo de gordura em locais distintos no coração e no meio intracelular, pode resultar em isquemia miocárdica, danos celulares e distúrbios na condução elétrica (Rabkin, 2007). Esse depósito de gordura pode também gerar alterações eletrocardiográficas por mudanças na morfologia cardíaca, reposicionamento do coração devido à elevação do diafragma pela maior quantidade de gordura intra-abdominal e pelo aumento da distância entre os eletrodos e o coração (Poirier *et al.*, 2006).

Alterações de ritmo cardíaco são descritas em humanos obesos como a presença de arritmias ventriculares, devido ao aumento do tônus simpático (Fraley *et*

al., 2005). Em gatos obesos, o ritmo predominante é o sinusal normal, porém Champion (2011) observou arritmia sinusal de forma predominante em gatos obesos avaliados pelo Holter 24 horas. Outras alterações eletrocardiográficas já observadas em cães e gatos foram baixa voltagem do complexo QRS, causada pela presença de gordura excessiva na região torácica, reduzindo a condução elétrica no ventrículo esquerdo, e aumento da duração da onda P, sugestivo de sobrecarga de átrio esquerdo (Pereira-Neto *et al.*, 2010; Champion, 2011). Alterações no segmento ST e achatamento da onda T são relatados em humanos obesos (Poirier *et al.*, 2006), entretanto, em cães e gatos essas alterações ainda não foram esclarecidas.

A obesidade pode estar relacionada ao aumento da pressão arterial em cães (Montoya *et al.*, 2006) e humanos (Poirier *et al.*, 2006). O excesso de gordura pode gerar aumento do volume sistólico, volume sanguíneo e débito cardíaco. Em indivíduos normais, essas alterações levariam à diminuição da resistência vascular periférica, entretanto isso não ocorre nos obesos, contribuindo para a hipertensão (Poirier *et al.*, 2006). Outros mecanismos que podem estar relacionados a hipertensão arterial sistêmica na obesidade são o aumento de endotelina-1, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e do sistema nervoso simpático (Chandler, 2016). Contudo, o aumento da pressão arterial nos gatos obesos ainda é controverso.

Bodey e Sansom (1998), em um estudo epidemiológico, não demonstraram relação significativa entre pressão arterial e escore de condição corporal pelo método oscilométrico, entretanto, o método oscilométrico tradicional é menos preciso do que o Doppler em gatos, subestimando os valores de pressão arterial (Taylor *et al.*, 2017).

Champion (2011) e Souza *et al.* (2020) observaram pressão arterial sistólica (PAS) acima de 150 mmHg em gatos obesos quando utilizado o método Doppler. A diferença entre esses achados pode ser causada por diferentes graus de obesidade da população estudada, estar relacionada ao estresse durante a mensuração da pressão arterial ou pela utilização de diferentes métodos de avaliação (German *et al.*, 2010). Portanto é indicada a aferição da pressão arterial de forma seriada, em um local calmo e seguindo as indicações de práticas *feline-friendly* (Rodan *et al.*, 2022), a fim de reduzir estresse e confirmar a hipertensão, principalmente por causar lesões em tecidos como olhos, coração, rins e cérebro quando acentuada (Acierno *et al.*, 2018).

Outra alteração que pode ocorrer na obesidade é a compressão física dos rins pelo excesso de gordura visceral, principalmente na região retroperitoneal, fazendo

com que aumente a pressão intra-renal e prejudique a natriurese, aumentando a reabsorção de sódio. Além disso, a ativação do sistema nervoso simpático e do SRAA durante a obesidade também são responsáveis pelo aumento da reabsorção de sódio, podendo implicar no aumento da pressão arterial sistêmica (Hall *et al.*, 2015).

Em gatos obesos, já foi demonstrado o acúmulo de gordura visceral (Okada *et al.*, 2019), entretanto ainda não se sabe sobre seus efeitos. A ativação do SRAA em humanos leva a uma maior excreção de potássio, podendo contribuir para a hipocalemia (Palmer; Clegg, 2022). Humanos obesos que apresentam níveis mais baixos de vitamina D podem ter prejuízo à homeostase do cálcio, uma vez que esse hormônio é essencial para sua absorção (Palmer; Cligg, 2022). Alterações eletrolíticas, principalmente relacionadas ao cálcio e potássio, podem provocar alterações importantes no eletrocardiograma, tornando essencial a sua avaliação (Pilia *et al.*, 2020).

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar os possíveis impactos do sobrepeso e obesidade na fisiologia metabólica e cardiovascular em gatos domésticos.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o perfil hematológico de gatos com sobrepeso e obesos;
- Avaliar parâmetros de bioquímica clínica de gatos com sobrepeso e obesos;
- Avaliar o metabolismo oxidativo em felinos com sobrepeso e obesos;
- Avaliar o perfil eletrocardiográfico de gatos com sobrepeso e obesos;
- Avaliar a pressão arterial sistólica em gatos com sobrepeso e obesos.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 COMITÊ DE ÉTICA

O presente projeto de pesquisa foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC) sob o número de protocolo 5527260623. Para todos os animais que participaram da pesquisa, foi solicitado aos proprietários que assinassem um termo de autorização e consentimento.

4.2 LOCAL

O estudo foi realizado nas dependências do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV) do Centro de Ciências Agroveterinárias – CAV, da UDESC, e contou com o auxílio dos serviços do Laboratório Clínico Veterinário e do Laboratório de Cardiologia Veterinária.

4.3 ANIMAIS

Foram utilizados 42 gatos sem raça definida, provenientes do município de Lages/SC e Correia Pinto/SC, de proprietários particulares que foram alocados em três grupos, de acordo com escore de condição corporal (ECC) de nove pontos, descrita por Laflamme (1997) e de descrições e ilustrações fornecidas pela *World Small Animal Veterinary Association* (Freeman *et al.*, 2011) (ANEXO A), sendo os grupos: Grupo Controle (GC) composto por 14 gatos com escore de 4/9 e 5/9, considerado ideal; Grupo Sobre peso (GS) com 14 gatos com escores entre 6/9 e 7/9, considerados com sobre peso; e Grupo Obeso (GO) com 14 gatos apresentando escores entre 8/9 e 9/9, considerados obesos.

O GC foi composto por 9 machos e 5 fêmeas, com um peso médio de $4,3 \pm 0,9$ kg. Os grupos GS e GO apresentaram uma proporção igual de fêmeas e machos. O peso médio foi de $4,9 \pm 1,0$ kg no GS e $6,6 \pm 0,8$ kg no GO. A idade média dos animais foi de $4,3 \pm 0,9$ anos no GC, $4,9 \pm 1,0$ anos no GS e $6,6 \pm 0,8$ anos no GO.

Todos os animais foram previamente selecionados por meio de anamnese e exame físico completo conforme Feitosa (2020), bem como por avaliação de

hemograma, bioquímica sérica, pressão arterial sistêmica e teste rápido para Vírus da Leucemia Felina (FeLV) e Vírus da Imunodeficiência Viral Felina (FIV) para confirmação da higidez e descartar a presença de comorbidades nos grupos GS e GO.

Em relação aos critérios de exclusão, foram desconsiderados para o estudo, os animais que apresentaram doenças concomitantes, que estavam recebendo algum tratamento no momento do atendimento ou que foram tratados há pelo menos 30 dias com medicamentos com ação antioxidante e/ou anti-inflamatória. Sendo assim, os animais com sobrepeso e obesos só foram admitidos se apresentassem apenas o acúmulo de gordura como alteração clínica.

Para redução de estresse durante o atendimento, todo o manuseio dos animais foi realizado seguindo as recomendações *feline-friendly* (Rodan *et al.*, 2022), incluindo a utilização de feromônio sintético felino e musicoterapia. Após a seleção e distribuição dos animais nos grupos, todos receberam uma dieta seca comercial para gatos adultos (Pro Omega Natural®, Dalpet, Três Barras-SC) para consumo em casa, durante um período de 15 dias antes da avaliação e colheita das amostras. Esse procedimento foi adotado para minimizar possíveis interferências nas análises (Jewell; Motsinger; Paetau-Robinson, 2024).

4.4 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Após a seleção, distribuição dos animais nos grupos e padronização da alimentação, todos retornaram ao HCV em um único momento. Neste retorno, foram realizadas as seguintes avaliações: mensuração da pressão arterial sistólica, colheita de aproximadamente 5 mL de sangue venoso para o hemograma, bioquímica sérica, avaliação de eletrólitos, fragilidade osmótica eritrocitária e metabolismo oxidativo, e por fim, realizado o eletrocardiograma. Posteriormente os animais foram liberados do estudo.

4.5 COLHEITA DE AMOSTRAS

As amostras de sangue foram obtidas por meio de venopunção jugular após jejum alimentar de oito horas, utilizando agulhas de calibre 24G acopladas a seringas

de 5 mL, e seringas de 1 mL com heparina lítica. As colheitas de sangue foram todas realizadas no período matutino.

Foram colhidos 5 mL de sangue por animal de cada grupo, sendo 1 mL acondicionados em tubos com anticoagulante ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) para realização de hemograma e fragilidade osmótica eritrocitária, 3 mL de sangue acondicionados em tubos sem anticoagulante, com ativador de coágulo e gel separador para obtenção de soro para dosagens bioquímicas e mensuração de MDA sérico, e 1 mL de sangue colhido em seringa heparinizada para mensuração de eletrólitos, MDA e GSH eritrocitária.

4.6 EXAMES LABORATORIAIS

4.6.1 Hemograma

O volume globular (VG) foi avaliado pelo método de microhematócrito em centrífuga (DTC16000, Daiki, China). Para a contagem total de eritrócitos e leucócitos, mensuração da concentração de hemoglobina e amplitude de distribuição dos eritrócitos (RDW) foi utilizado analisador automático (SDH-3 Vet, Labtest, Lagoa Santa-MG). Foram avaliados também os índices hematimétricos, volume globular médio (VGM) e concentração de hemoglobina globular média (CHGM), obtidos por meio de cálculo. A contagem diferencial de leucócitos e estimativa de plaquetas foram realizadas em extensão sanguínea corada com corante hematológico rápido (NewProv, Pinhais-PR). A determinação da proteína plasmática total foi realizada por refratometria. Os resultados obtidos foram comparados com os valores de referência utilizados pelo Laboratório Clínico Veterinário - CAV/UDESC (Jain, 1993).

4.6.2 Bioquímica sérica

Para a realização das dosagens dos parâmetros bioquímicos, as amostras dos tubos sem anticoagulante foram centrifugadas por 10 minutos a 2500g para a obtenção de soro. As dosagens bioquímicas foram realizadas por meio de kits comerciais específicos para cada análise, pelo método de espectrofotometria em analisador bioquímico automático (Labmax Plenno, Labtest Diagnostica, Lagoa Santa - MG).

Os testes bioquímicos realizados foram: ureia (UV Enzimático: Urease-GLDH), creatinina (enzimático-Trinder), proteína sérica total (PST) (colorimétrico – biureto), albumina (colorimétrico – verde de bromocresol), globulinas (subtração do valor de albumina ao da PST), glicose (GOD – Trinder), colesterol total (Enzimático - Trinder), colesterol HDL e LDL (metodologia surfactante seletivo), VLDL foram calculadas pela equação de Friedewald *et al.* (1972), triglicérides (Enzimático - Trinder), alanina aminotransferase (ALT) (cinético UV - IFCC), fosfatase alcalina (FA) (colorimétrico Browers e Mc Comb modificado), gama-glutamiltransferase (GGT) (Szaz modificado) e frutosamina (Redução do NBT). Os valores encontrados foram comparados com os valores descritos por Kaneko, Harvey e Bruss (2008).

4.6.3 Eletrólitos e lactato plasmático

As amostras colhidas com seringas de 1,0 mL contendo heparina de lítio foram imediatamente submetidas a processamento em analisador automático (Cobas b221, Roche Diagnostics, Alemanha) para a determinação dos valores dos eletrólitos potássio, cálcio, sódio e lactato sanguíneo. Os valores encontrados foram comparados com os valores descritos por DiBartola *et al.* (2007) e Redavid *et al.* (2012).

4.6.4 Fragilidade osmótica eritrocitária

Para o teste de fragilidade osmótica eritrocitária, 10 µL de sangue total com EDTA foram acrescentados a 2,5 mL de solução de cloreto de sódio (NaCl) tamponada, com pH 7,4, nas seguintes concentrações: 0,85%, 0,80%, 0,75%, 0,70%, 0,65%, 0,60%, 0,55%, 0,50%, 0,45%, 0,40%, 0,35%, 0,30%, 0,25%, 0,20%, 0,10% e 0,00%. Após 30 minutos de incubação à temperatura ambiente e centrifugação a 1000g por 10 minutos, o sobrenadante foi lido por espectrofotometria a 546 nm (UV/Vis IL-593, Kasuaki, China) contra água deionizada, de acordo com a técnica proposta por Parpart *et al.* (1947).

O resultado deste teste expressa a concentração de NaCl correspondente a 50% de hemólise (H50), calculado a partir da curva dos percentuais de hemólise nas concentrações, ajustada por um modelo linear generalizado para as proporções com função de ligação Probit (McCulloch; Searle, 2001).

4.6.5 Marcadores de metabolismo oxidativo

As amostras colhidas com seringas de 1,0 mL contendo heparina de lítio foram utilizadas para avaliação de malondialdeído (MDA) e glutatona reduzida (GSH) eritrocitários. A concentração de MDA eritrocitário foi avaliada pela mensuração das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico (TBA) na sua concentração basal e após estímulo oxidativo, segundo Machado *et al.* (2007). Para mensuração de GSH foi utilizada a técnica segundo o método de Beutler (1984). A dosagem de MDA sérico foi realizado conforme a técnica descrita por Esterbauer e Cheeseman (1990). A absorbância das amostras foi medida por espectrofotômetro (UV/Vis IL-593, Kasuaki, China).

4.7 ELETROCARDIOGRAMA

Os registros de eletrocardiograma (ECG) foram realizados com os animais em repouso, por meio de eletrocardiógrafo digital (TEB ECG-PC, TEB, São Paulo - SP) com o animal mantido em decúbito lateral direito ou esternal (dependendo do temperamento do animal) sobre uma mesa com proteção embrorrhachada para evitar interferências no traçado. Os eletrodos tipo “jacaré” foram fixados com algodão umedecido em álcool, segundo o plano frontal (derivação de membros). O tempo de gravação do traçado foi de pelo menos um minuto. Os traçados nas derivações bipolares (DI, DII e DIII) e unipolares aumentadas (aVR, aVL, aVF) foram obtidos na velocidade de 25 mm/s para determinação de ritmo e frequência cardíaca, e na velocidade 50 mm/s para a determinação de amplitude e duração das ondas e intervalos, bem como para avaliação de infra ou supradesnívelamento de ST. Os valores obtidos nos registros foram comparados com os descritos na literatura para gatos (Smith Jr *et al.*, 2015).

4.8 PRESSÃO ARTERIAL SISTÓLICA

A pressão arterial sistólica (PAS) foi mensurada por método não invasivo Doppler, utilizando o aparelho Parks modelo 811 B (Parks Medical Electronics, Las Vegas – NV). Em ambiente fechado e tranquilo, o manguito com largura entre 30 e

40% da circunferência do membro foi posicionado sobre o terço proximal da região radioulnar do membro torácico e o transdutor sobreposto à face palmar da região metacárpica, objetivando-se captar o pulso da artéria digital palmar comum. Fones de ouvido foram acoplados ao Doppler e utilizados pelo avaliador para que os gatos não ouvissem os ruídos emitidos pelo equipamento, minimizando o estresse.

Foram obtidas cinco aferições consecutivas da pressão arterial sistólica por animal, sendo o primeiro valor obtido descartado, e em seguida feita a média aritmética dos outros quatro valores restantes para assim determinar o valor final (Acierno *et al.*, 2018). Os valores finais obtidos foram comparados com os descritos por Acierno *et al.* (2018) para este método de avaliação.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises foram processadas com o auxílio do programa estatístico computadorizado SigmaStat. Inicialmente os dados foram analisados segundo a sua distribuição pelo teste de normalidade Kolmogorov-Smirnov. Os dados paramétricos foram avaliados por meio do teste de análise de variância (ANOVA) e, quando significativo, as médias foram confrontadas pelo teste de comparação múltipla de médias de Tukey. Os dados não paramétricos foram analisados pelo teste de Kruskal-Wallis. Todas as análises foram consideradas significativas quando $p<0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Em relação ao eritrograma, todos os valores (Tabela 1) se mantiveram dentro do intervalo de normalidade encontrado para a espécie, exceto pelas plaquetas que apresentaram médias abaixo da referência em todos os grupos (Jain, 1993). O valor de VGM foi significativamente maior no GO comparado ao GC. Em humanos, observa-se uma diminuição do VGM e aumento do RDW à medida que a circunferência da cintura aumenta (Vuong *et al.*, 2014), contrariando com os resultados deste estudo.

O mecanismo associado a redução de VGM em humanos obesos está relacionado com o aumento da inflamação, o que pode resultar em microcitose, pois a inflamação estimula a produção de hepcidina pelo fígado, que reduz a absorção dietética e a disponibilidade de ferro para a eritropoiese (Kroot *et al.* 2011; Tanaka *et al.*, 2020). No entanto, os animais estudados não apresentaram alterações morfológicas significativas dos eritrócitos, como a macrocitose, que poderiam justificar o aumento do VGM. Além disso, as médias de VGM observadas não ultrapassaram os valores de referência para a espécie, tornando os dados não significativos para a interpretação dos resultados. Os demais parâmetros do eritrograma não apresentaram diferença estatística.

Tabela 1 – Valores de média±desvio-padrão dos parâmetros do eritrograma e proteína plasmática total de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).

Parâmetro	GC	GS	GO	p	Ref.*
Eritróцитos ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	9,2±0,80	8,9±0,83	8,5±0,82	0,138	5-10
Hemoglobina (g/dL)	14,7±1,33	14,56±1,19	14,11±1,28	0,415	8-15
VG (%)	40,3±3,85	40,4±3,05	39,9±4,51	0,952	24-45
VGM (fL)	43,9±2,20 ^b	45,7±2,59 ^{ab}	46,8±2,67 ^a	0,018	39-55
CHGM (%)	36,6±0,93	36,1±1,13	35,4±1,79	0,089	30-36
RDW (%)	17,3±0,65	17,5±0,83	17,4±1,01	0,831	14-19
Plaquetas ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	204,7±74,5	285,8±110,5	257,1±103,9	0,199	300-800
PPT (g/dL)	7,7±0,60	7,7±0,46	7,8±0,48	0,840	5,5-8,1

VG: volume globular; VGM: volume globular médio; CHGM: concentração de hemoglobina globular média; RDW: amplitude de distribuição dos eritrócitos; PPT: proteína plasmática total; p: nível de significância. Ref.*: valores de referência para a espécie de acordo com Jain (1993).

^{ab} Letras na mesma linha indicam diferença estatística entre os grupos (p<0,05).

Todos os grupos apresentaram o número de plaquetas menor que os valores de referência (Tabela 1). O estresse agudo durante a colheita de sangue pode induzir

à pseudotrombocitopenia em gatos. Esse fenômeno resulta na ativação de plaquetas, que leva à formação de agregados, interferindo na contagem precisa. (Baker, 2014; Riond *et al.*, 2015). Em 24 gatos avaliados, foram observados agregados plaquetários durante a análise do esfregaço sanguíneo, o que pode ter contribuído para os valores de plaquetas abaixo do intervalo normal para a espécie. Devido à presença desses agregados, a contagem de plaquetas não foi considerada confiável.

Em relação aos valores do leucograma, não foi encontrada diferença estatística entre os grupos (Tabela 2).

Tabela 2 – Valores de média±desvio-padrão ou mediana (percentil 25; percentil 75) dos parâmetros do leucograma de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).

Parâmetro	GC	GS	GO	p	Ref.*
Leucócitos (/µL)	6892,8±2910,3	6614,3±2471,3	7206,8±2551,1	0,840	5,5-19,5
Neutrófilos (/µL)	3232,5 (1980;6634)	3538,5 (2418;5670)	4285 (3430;6292)	0,365	2500-12500
Linfócitos (/µL)	1877,5 (1333;3128)	1724,5 (1340;2562)	1175 (871;2662)	0,268	1500-7000
Eosinófilos (/µL)	354 (252;520)	333 (121;610)	539 (227;657)	0,353	0-1500
Basófilos (/µL)	0 (0;0)	0 (0;0)	0 (0;52)	0,480	Raro
Monócitos (/µL)	127,5 (78;248)	116 (61;184)	101 (84;219)	0,958	0-850

p: nível de significância. Ref.*: valores de referência para a espécie de acordo com Jain (1993).

No GO, 9/14 gatos apresentaram linfopenia, mas os demais parâmetros nesse e nos demais grupos se mantiveram dentro dos valores de referência para gatos (Jain, 1993). Velde *et al.* (2013) observaram uma maior expressão de mRNA das citocinas pró-inflamatórias TNF-alfa no tecido adiposo de gatos obesos, demonstrando um perfil pró-inflamatório na obesidade felina. As células T efetoras circulantes se dirigem aos sítios teciduais periféricos inflamados, devido a mudanças na expressão de quimiocinas (Abbas; Lichtman; Pillai, 2023). As expressões genéticas de CCL-5, quimiocina que atrai linfócitos T, foram maiores em gatos obesos, e essa maior expressão foi associada a um número aumentado de linfócitos T no tecido adiposo desses animais (Velde *et al.*, 2013). A migração dos linfócitos para o tecido adiposo inflamado pode diminuir a quantidade de linfócitos na corrente sanguínea, explicando assim a linfopenia nesse grupo.

Esse estado pró-inflamatório pode levar a alterações hematológicas em humanos (Zaldivar *et al.*, 2006) e cães (Radakovish *et al.*, 2017) como o aumento da contagem total de leucócitos por neutrofilia e monocitose. Nenhum dos animais avaliados apresentou leucocitose ou aumento de alguns dos tipos celulares, assim como descrito por Martins *et al.* (2022), demonstrando que essas alterações podem ser incomuns em gatos naturalmente obesos.

Na avaliação das variáveis de bioquímica sérica não foram encontradas diferenças entre os grupos (Tabela 3). Todos os valores se mantiveram dentro do intervalo de normalidade para a espécie, exceto a frutosamina que apresentou médias abaixo do intervalo de normalidade nos grupos GS e GO (Kaneko; Harvey; Bruss, 2008).

Tabela 3 – Valores de média±desvio-padrão ou mediana (percentil 25; percentil 75) dos parâmetros da bioquímica sérica de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).

Parâmetro	GC	GS	GO	p	Ref.*
Ureia (mg/dL)	57,2±9,0	57,1±9,3	60±10,7	0,617	20-60
Creatinina (mg/dL)	1,21±0,21	1,12±0,14	1,3±0,22	0,070	0,8-1,8
ALT (UI/L)	60,5 (31;66)	59 (52;68)	54 (47;63)	0,354	6-83
FA (UI/L)	30,5 (23;48)	28 (14;37)	36 (23;48)	0,290	25-93
GGT (UI/L)	3,0 (2,0;6,0)	2,0 (2,0;2,0)	2,0 (2,0;2,75)	0,113	1,3-5,1
PST (g/dL)	7,41±0,66	7,19±0,49	7,51±0,74	0,416	5,4-7,8
Albumina (g/dL)	2,74±0,22	2,76±0,22	2,79±0,23	0,824	2,1-3,3
Globulinas (g/dL)	4,66±0,70	4,43±0,53	4,52±0,86	0,692	2,6-5,1
Glicose (mg/dL)	108,4±28,46	106,8±28,63	116,4±47,28	0,753	73-134
Frutosamina (µmol/L)	222±67,9	203,9±63,7	198,7±66,1	0,622	219-347

ALT: alanina aminotransferase; FA: fosfatase alcalina; GGT: gama-glutamil transferase; PST: proteína sérica total; p: nível de significância. Ref.*: valores de referência para a espécie de acordo com Kaneko, Harvey e Bruss, (2008).

Os valores médios da ureia nos três grupos se apresentaram bem próximo ao limite superior do intervalo de referência. A ureia é sintetizada pelo fígado a partir da amônia como um produto residual do catabolismo proteico. As principais causas de aumento da ureia são o aumento do catabolismo proteico, desidratação e dietas

altamente proteicas (Meuten, 2014). Gatos alimentados com dietas altamente proteicas apresentaram um aumento significativo na ureia sérica, embora os valores estivessem dentro do intervalo de referência (Backlund *et al.*, 2011). Isso poderia explicar esses valores nos grupos estudados, já que todos consumiram ração com alto teor proteico.

A creatinina é totalmente excretada pelos glomérulos renais, enquanto a ureia sofre reabsorção tubular, sendo passível de aumento por outros fatores, como comentado anteriormente (Meuten, 2014). A ureia e a creatinina estavam dentro do intervalo de referência indicando que a função renal permaneceu preservada em animais com sobrepeso e obesos. Esses achados corroboram os resultados de Pérez-López *et al.* (2020) em que com o ganho de peso não contribui para o desenvolvimento de lesão renal em gatos. No entanto, para melhorar o diagnóstico de perda de função renal, seriam necessários outros exames, como a urinálise e dosagem de SDMA, que não foi realizada no presente estudo.

O acúmulo de gordura pode levar à lesão hepática em cães e culminar com o aumento da atividade das enzimas hepáticas como ALT, FA e GGT (Tribuddharatana *et al.*, 2011). No presente estudo, não foi observado aumento na atividade dessas enzimas. No entanto, não se pode afirmar que a obesidade não cause lesão hepática nos gatos, visto que estudos anteriores identificaram acúmulo de gordura visceral, incluindo no fígado, o que resultou em lesão hepática sem aumento dessas enzimas no sangue (Okada *et al.*, 2017; Okada *et al.*, 2019). Isso demonstra que a avaliação de lesão hepática em gatos obesos com base apenas nesses parâmetros deve ser interpretada com cautela.

As frutosaminas são proteínas glicosiladas, resultantes da ligação irreversível entre glicose e as proteínas circulantes como a albumina (Allison, 2017). A sua concentração é um indicador do nível de glicose sanguínea na última ou segunda semana anterior. A frutosamina fornece informações mais reais a respeito do metabolismo da glicose, visto que a glicose pode estar temporariamente elevada em algumas situações, como o estresse (Link; Rand, 2008).

Reduções nas concentrações de frutosamina são esperadas na hipoglicemia persistente e hipoproteinemia (Allison, 2017), entretanto nenhum dos animais dos grupos GS e GO apresentaram essas alterações, tanto no exame prévio de triagem para a verificação de higidez, quanto no momento do estudo. Hoenig, Traas e Schaeffer (2013) identificaram valores de frutosamina sérica de 191 a 349 µmol/L em

gatos com sobre peso e obesos sem comorbidades, semelhantes aos do presente estudo. Esses dados sugerem que o metabolismo da glicose e/ou das proteínas circulantes pode ser diferente em animais com excesso de peso.

Os animais não apresentaram hiperglicemia e diferença significativa na concentração de glicose. Isso pode ser explicado pelo fato de que, por mais que gatos obesos tenham níveis mais altos de insulina, a produção hepática de glicose endógena é menor em jejum comparada a gatos com ECC normal (Clark; Hoenig, 2021). Assim, a resistência à insulina nos tecidos periféricos não afeta o fígado, permitindo que os níveis de glicose em animais obesos permaneçam dentro do intervalo de referência no jejum (Kley *et al.*, 2009).

Em relação ao perfil lipídico, houve diferença estatística entre os grupos nos valores de colesterol e triglicérides (Tabela 4). O colesterol foi maior no GS e GO e os triglicérides apenas no GO.

Tabela 4 – Valores de média±desvio-padrão ou mediana (percentil 25; percentil 75) da avaliação do perfil lipídico de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).

Parâmetro	GC	GS	GO	p	Ref.*
Colesterol (mg/dL)	138,14±40,15 ^b	179,93±37,41 ^a	181,92±27,78 ^a	0,003	95-130
Triglicérides (mg/dL)	52,5 (39;83) ^b	50 (38;81) ^b	117 (80;211) ^a	0,002	10-114
LDL (mg/dL)	36,86±22,52	44,86±24,83	39,14±14,11	0,588	-
HDL (mg/dL)	107,93±33,09	120,43±30,78	102,64±20,49	0,253	-
VLDL (mg/dL)	13,9±11,1 ^b	11,5±5,2 ^b	30,7±20,7 ^a	0,001	-

LDL: lipoproteína de baixa densidade; HDL: lipoproteína de alta densidade; VLDL: lipoproteína de muito baixa densidade. p: nível de significância. Ref.*: valores de referência para a espécie de acordo com Kaneko, Harvey e Bruss, (2008).

^{ab} Letras na mesma linha indicam diferença estatística entre os grupos (p<0,05).

Todos os grupos apresentaram valores médios de colesterol acima da referência para gatos. Dietas ricas em proteínas foram associadas com elevação de colesterol e triglicérides em gatos saudáveis, embora esse aumento tenha sido menos pronunciado em animais com ECC acima de 5 (Berman *et al.*, 2021), o que pode explicar o aumento do colesterol mesmo no grupo controle. O mecanismo pelo qual a proteína ingerida está relacionada à produção aumentada de colesterol requer mais estudos, entretanto, acredita-se que a fibra possa interferir na absorção de componentes específicos da gordura que, posteriormente, poderiam alterar as

lipoproteínas que são sintetizadas no fígado (Berman et al., 2021). Como os animais não apresentavam comorbidades, pode-se inferir que o aumento significativo no GS e GO é decorrente do excesso de peso.

A hipercolesterolemia encontrada nos gatos com sobrepeso e obesos não foi relatada em outros estudos (Hoenig et al., 2003; Jordan et al., 2008; Muranaka et al., 2011). Neste estudo, o sobrepeso e a obesidade não alteraram a concentração dos colesterolis LDL e HDL. No entanto, a concentração de HDL foi maior que a de LDL em todos os animais. Esse achado está de encontro à característica de que os gatos naturalmente possuem nível sérico de HDL mais alto que o de LDL (Hoenig et al., 2003), o que os torna mais resistentes ao desenvolvimento de aterosclerose em comparação com os humanos (Jordan et al., 2008). Não é possível dizer se os valores de HDL, LDL e VLDL estão fora dos limites normais, pois não foram encontrados valores de referência para a referida técnica em gatos.

Nos animais obesos utilizados nesta pesquisa, não houve um aumento significativo na concentração de HDL, ao contrário do observado em outros estudos (Hoenig et al., 2003; Martins et al., 2022). O mecanismo responsável pelo aumento de HDL em gatos obesos ainda não é totalmente compreendido, mas há teorias de que há um aumento na atividade da lecitina-colesterol aciltransferase, que está envolvida na esterificação do colesterol livre no HDL ou alterações na proteína de transferência de fosfolipídeos, que remodela o HDL (Hoenig et al., 2003). Entretanto, essas teorias ainda não foram confirmadas em gatos obesos, necessitando de mais estudos para entender os mecanismos envolvidos nas alterações lipoproteicas nesses animais.

Os animais do GO apresentaram hipertrigliceridemia, bem como, maior média de VLDL que os demais grupos. Esse aumento pode ser decorrente do incremento do fluxo hepático de ácidos graxos livres, assim como da síntese de VLDL aumentada (Hoenig et al., 2003). Apesar da alta concentração de VLDL nos gatos obesos, não houve aumento para o LDL. Isso pode sugerir que o VLDL foi rapidamente metabolizado e que ocorreu uma maior remoção de LDL para manter os níveis normais, ou, então, que o VLDL permaneceu elevado por uma possível deficiência na atividade da lipoproteína lipase (Jordan et al., 2008), a principal enzima envolvida no metabolismo das lipoproteínas e na formação de LDL (Bauer, 2004). Estudos anteriores demonstraram diminuição na atividade da lipoproteína lipase em gatos obesos (Hoenig et al., 2006), o que pode ser a principal responsável do aumento dos triglicérides e VLDL em animais obesos.

Como observado neste estudo, a obesidade em gatos leva à dislipidemia que pode trazer complicações clínicas importantes, aumentando o risco de pancreatite, distúrbios oculares e resistência à insulina, sendo esta última um possível fator contribuinte para o desenvolvimento de *Diabetes mellitus* (Jordan *et al.*, 2008; Nishii *et al.*, 2012).

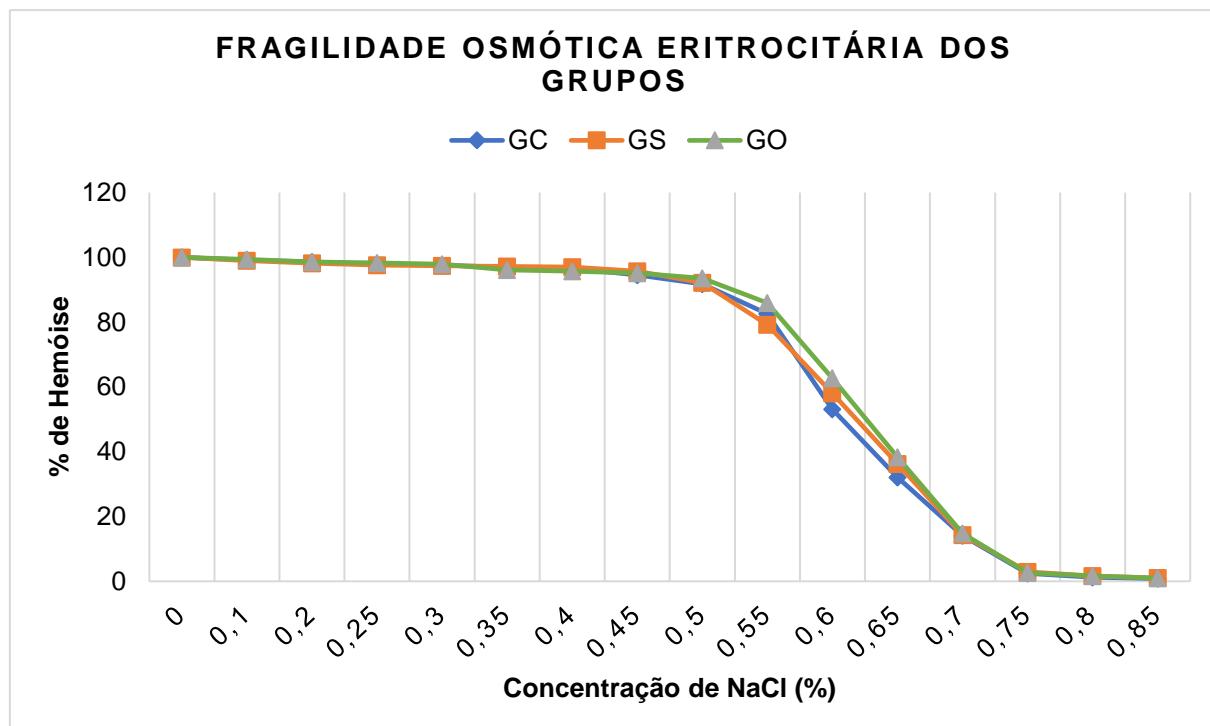
Os dados de FOE avaliados no presente estudo estão descritos na Tabela 5 e não foi observada diferença estatística entre os grupos. A figura 1 apresenta os valores médios de hemólise em diferentes concentrações de NaCl dos três grupos avaliados.

Tabela 5 – Valores de média±desvio-padrão da fragilidade osmótica eritrocitária (FOE) de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).

Parâmetro	GC	GS	GO	p
FOE	0,57±0,04	0,58±0,04	0,59±0,04	0,624

p: nível de significância.

Figura 1 - Valores médios de hemólise em diferentes concentrações de NaCl de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).



Fonte: elaborado pela autora, 2024.

Os resultados observados nos três grupos, quanto às concentrações de solução salina que causaram 50% de hemólise, estão alinhados com os valores médios encontrados por outros autores, que obtiveram resultados próximos de 0,58 em gatos saudáveis (Kohn *et al.*, 2000; Elias *et al.*, 2004).

Não foram encontrados relatos sobre a FOE em gatos obesos. Em cães hiperlipidêmicos e dislipidêmicos a FOE aumentou, principalmente com o aumento das lipoproteínas. Como os eritrócitos não são capazes de sintetizar e retirar colesterol de suas membranas, eles se tornam vulneráveis às modificações da membrana celular pelas lipoproteínas presentes no sangue (Behling-Kelly; Collins-Cronkright, 2014). Embora os animais do GO apresentassem dislipidemia, não foi suficiente para comprometer as membranas dos eritrócitos, aumentando sua fragilidade. Além disso, os cães do estudo citado anteriormente não eram obesos, mas tinham doenças que causavam dislipidemia. Isso sugere que outros mecanismos relacionados a essas doenças possam estar envolvidos no aumento da fragilidade osmótica eritrocitária.

Em humanos obesos e com síndrome metabólica, a fragilidade osmótica eritrocitária aumentou por distúrbios na estrutura das proteínas do citoesqueleto da membrana e pelo aumento da fluidez da camada lipídica (Kowalczyk *et al.*, 2012). Isso demonstra que a obesidade pode interferir tanto na composição lipídica quanto na proteica da membrana eritrocitária, sendo necessários mais estudos sobre esses efeitos em gatos obesos para melhor compreensão dos impactos da obesidade nos eritrócitos.

O aumento da FOE já foi correlacionado com o aumento da peroxidação lipídica em pessoas obesas (Kowalczyk *et al.*, 2012), pois os seus subprodutos modificam as propriedades físicas das membranas, contribuindo para disfunções celulares (Cazzola *et al.*, 2004). Neste estudo, não foi observado aumento na concentração eritrocitária de MDA (Tabela 6), o que pode ter evitado o aumento da FOE em gatos obesos.

Em relação ao metabolismo oxidativo não foi observada diferença entre os grupos para as dosagens de MDA e GSH eritrocitários e MDA sérico (Tabela 6).

Tabela 6 - Valores de média±desvio-padrão ou mediana (percentil 25; percentil 75) do malondialdeído (MDA) eritrocitário basal e pós estímulo oxidativo, da glutationa reduzida eritrocitária (GSH) e do MDA sérico de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).

Parâmetro	GC	GS	GO	p
MDA eritrocitário basal (nM/gHb)	0,058 (0,04;0,08)	0,063 (0,05;0,08)	0,05 (0,03;0,07)	0,327
MDA eritrocitário após estímulo oxidativo (nM/gHb)	0,838±0,31	0,892±0,28	0,912±0,49	0,865
GSH (μmol/gHb)	5,17±1,78	5,65±1,63	4,82±1,79	0,457
MDA sérico (μmol/L)	0,683 (0,58;0,55)	0,676 (0,55;0,83)	0,759 (0,66;0,95)	0,559

p: nível de significância.

Em humanos e cães, a obesidade tem sido associada ao estresse oxidativo devido ao aumento da peroxidação lipídica (Cazzola *et al.*, 2004; Bosco *et al.*, 2018). No entanto, neste estudo, não foi observada essa associação, o que está em concordância com os achados de Okada *et al.* (2019) e Martins *et al.* (2022), que também não encontraram aumento da peroxidação lipídica em gatos obesos.

Embora os gatos obesos deste estudo tenham apresentado um aumento significativo no nível de colesterol e triglicerídeos, não foi observado incremento da peroxidação lipídica, diferentemente do que foi observado em cães, no qual a hiperlipidemia se mostrou como um fator contribuinte para o desenvolvimento do estresse oxidativo (Li *et al.*, 2014).

Os animais do GO apresentaram nível de GSH inferior em comparação com os demais grupos, embora essa diferença não tenha alcançado significância estatística. Em estudo com humanos, foi verificada a diminuição de GSH em indivíduos obesos em comparação com os não obesos. Essa descoberta sugere um esgotamento dos grupamentos tióis no enfrentamento do acréscimo da produção de ERO durante o estresse oxidativo (Cazzola *et al.*, 2004). Este fenômeno pode explicar a ausência de aumento no nível de MDA nos gatos obesos, uma vez que é possível que eles mantenham um equilíbrio entre a produção excessiva de ERO e a ação dos antioxidantes. Essa regulação do metabolismo oxidativo em gatos obesos também foi demonstrada por Martins *et al.* (2022) que observaram aumento da capacidade antioxidante total (CAT). Este aumento na CAT pode contribuir para a inativação de compostos oxidantes, auxiliando na redução dos efeitos negativos do estresse oxidativo na obesidade felina.

Outra possível explicação para a ausência de estresse oxidativo em gatos obesos é que os animais utilizados nesta e em outras pesquisas não apresentavam, ou não foram diagnosticados com síndrome metabólica (SM). A SM é um conjunto de fatores que aumentam o risco de alterações cardiovasculares, resistência à insulina e diabetes (Ferreira *et al.*, 2011).

Em humanos, a relação entre síndrome metabólica e obesidade está bem estabelecida, no entanto, em gatos, ainda não há um consenso claro da sua ocorrência. Os critérios atualmente utilizados na tentativa de avaliar a SM em gatos incluem baixa concentração de adiponectina, hiperlipidemia e alta concentração de proteínas amiloides A séricas (Okada *et al.*, 2019). Em humanos obesos com síndrome metabólica, é observado um aumento do estresse oxidativo (Kowalczyk *et al.*, 2012), sugerindo que uma situação similar poderia ocorrer em gatos. A ausência desses critérios nos animais estudados poderia, portanto, explicar a ausência de estresse oxidativo observado.

Com relação à PAS houve diferença estatística entre os grupos com valores maiores no GO comparado aos demais (Tabela 7).

Tabela 7 - Valores de média±desvio-padrão da pressão arterial sistólica (PAS) de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).

Parâmetro	GC	GS	GO	p	Ref.*
PAS (mmHg)	136,5,5±7,08 ^b	146,5±12,64 ^b	160,3±20,56 ^a	<0,001	<140

ab: nível de significância. Ref.*: valores de referência para a espécie de acordo com Acierno *et al.* (2018).
 ab Letras na mesma linha indicam diferença estatística entre os grupos ($p<0,05$).

Apenas o GC apresentou uma média de pressão arterial sistólica dentro dos valores de referência. O GS apresentou uma média acima de 140 mmHg, podendo-se classificar os gatos como pré-hipertensos com baixo risco de desenvolver lesões em órgãos alvo. Já os felinos do GO, com média superior a 160 mmHg, foram classificados como hipertensos com moderado risco de desenvolver lesões em órgãos alvo (Acierno *et al.*, 2018).

Em humanos, a obesidade está relacionada ao aumento da pressão arterial (Poirier *et al.*, 2006). Entretanto, a influência do acúmulo de gordura na PAS em cães ainda é controversa, uma vez que alguns estudos demonstraram PAS elevada (Montoya *et al.*, 2006), enquanto outros não encontraram essa relação (Pereira-Neto

et al., 2010). A situação é semelhante para os gatos. Enquanto Partington *et al.* (2024) não observaram aumento da pressão arterial sistólica (PAS) em gatos obesos, estudos conduzidos por Souza *et al.* (2020) e Vitor *et al.* (2024) identificaram a presença de hipertensão nesses animais. Essa divergência nos resultados pode ser atribuída aos diferentes graus de obesidade e aos padrões variáveis de expressão de adipocinas (German *et al.*, 2010).

Os mecanismos envolvidos no desenvolvimento de hipertensão na obesidade são diversos e incluem alterações hemodinâmicas, bem como modificações nas substâncias humorais, hormonais e inflamatórias produzidas pelo tecido adiposo (Chandler, 2016). A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) desempenha papel importante na patogênese da hipertensão em humanos (Cabandugama; Gardner; Sowers, 2017). Em gatos hipertensos há aumento da atividade do SRAA (Ward *et al.*, 2022), entretanto não há estudos relacionando essa ativação em gatos obesos.

A ativação do sistema nervoso simpático durante a obesidade também pode estar relacionada à hipertensão (Chandler, 2016). A leptina, encontrada em níveis elevados em gatos com sobrepeso, promove aumento da atividade simpática por meio de mecanismos ainda não compreendidos (Keller *et al.*, 2017). A estimulação do sistema nervoso simpático na obesidade pode gerar aumento do volume sistólico, volume sanguíneo e débito cardíaco. Em indivíduos normais, essas alterações geralmente levariam à diminuição da resistência vascular periférica, entretanto isso não ocorre em pessoas obesas, contribuindo para o desenvolvimento da hipertensão (Poirier *et al.*, 2006).

A avaliação da PAS em gatos deve ser feita com cautela, uma vez que o ambiente hospitalar, o uso de jaleco branco pelo veterinário e o método de medição podem elevar a PAS devido ao estresse (Belew; Barlett; Brown, 1999; Quimby *et al.*, 2011; Uematsu *et al.*, 2023). Neste estudo, os gatos foram avaliados seguindo o manejo *feline-friendly*, sem a utilização de jaleco branco e com a avaliadora usando fones de ouvido para minimizar os ruídos emitidos pelo equipamento Doppler, visando reduzir os estímulos estressores para os animais.

Os dados dos parâmetros de eletrocardiograma avaliados no presente estudo estão descritos na Tabela 8. Não foi observada diferença estatística entre os grupos e todas as médias se mantiveram dentro do intervalo de normalidade encontrado para a espécie.

Tabela 8 - Valores de média±desvio-padrão dos parâmetros de eletrocardiograma de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).

Parâmetro	GC	GS	GO	p	Ref.*
FC (bpm)	191,86±28,15	188,64±21,43	186,93±15,55	0,839	120-240
Onda P (s)	0,04±0,005	0,04±0,005	0,04±0,006	0,919	≤0,04
Onda P (mV)	0,07±0,02	0,08±0,02	0,07±0,02	0,700	≤0,2
Intervalo PR (s)	0,07±0,02	0,07±0,01	0,07±0,01	0,510	0,05-0,09
QRS (s)	0,04±0,004	0,04±0,004	0,04±0,005	0,111	≤0,04
QRS (mV)	0,24±0,20	0,24±0,11	0,19±0,09	0,630	≤0,9
Intervalo QT (s)	0,15±0,02	0,15±0,01	0,15±0,02	0,975	0,12-0,18

FC: frequência cardíaca. Ref.*: valores de referência para a espécie de acordo com Smith Jr *et al.*, (2015).

As alterações no eletrocardiograma associadas à obesidade em humanos podem abranger desde alterações na frequência cardíaca, até o surgimento de arritmias ventriculares em decorrência do aumento do tônus simpático e do acúmulo de gordura em locais distintos do coração (Fraley *et al.*, 2005; Poirier *et al.*, 2006). Os animais com sobre peso e obesos não demonstraram alterações na frequência cardíaca e presença de arritmias em concordância com os resultados encontrados por Partington *et al.* (2024). O ritmo sinusal considerado normal para os felinos (Smith Jr., 2015) foi encontrado em todos os animais do estudo.

Com relação à duração da onda P, não foi observado o aumento descrito por Champion (2011) em gatos obesos e por Pereira-Neto *et al.* (2010) em cães obesos. A maior duração da onda P pode indicar hipertrofia do átrio esquerdo, geralmente por sobrecarga (Smith Jr., 2015). Esse prolongamento na obesidade pode ser resultado do aumento do volume plasmático, da disfunção diastólica e da maior ativação neuro-hormonal (Champion, 2011).

A baixa voltagem do complexo QRS descritas em cães obesos (Pereira-Neto *et al.*, 2010), como resultado do acúmulo excessivo de gordura na região torácica, não deve ser considerada em gatos, já que não existem valores mínimos normais de amplitude estabelecidos para onda R em felinos.

Todos os animais apresentaram onda T positiva com medidas inferiores a 0,3 mV, o que é considerada normal para gatos (Smith Jr., 2015). Embora o achatamento da onda T seja relatado em humanos obesos (Poirier *et al.*, 2006), não há valores mínimos estabelecidos para gatos. Nenhum dos animais apresentaram alterações no segmento ST. A ausência de alterações no segmento ST e na onda T sugere que não

há distúrbios eletrolíticos importantes na obesidade. Isso é corroborado pelos dados dos valores de sódio, potássio, cálcio e lactato plasmático (Tabela 9), que mostram a ausência de distúrbios eletrolíticos nos animais avaliados. Não foi observada diferença estatística entre os grupos, e todos os valores permaneceram dentro do intervalo de referência para gatos.

Tabela 9 - Valores de média \pm desvio-padrão ou mediana (percentil 25; percentil 75) de sódio, potássio, cálcio e lactato sanguíneos de 42 gatos distribuídos nos grupos controle (GC, n=14), grupo sobre peso (GS, n=14) e grupo obeso (GO, n=14).

Parâmetro	GC	GS	GO	p	Ref.*
Sódio (mmol/L)	153,3 \pm 1,58	152,5 \pm 1,23	153,5 \pm 1,07	0,104	150-160 ¹
Potássio (mmol/L)	3,60 \pm 0,44	3,62 \pm 0,22	3,60 \pm 0,23	0,941	3,6-5,5 ¹
Cálcio (mmol/L)	1,35 \pm 0,04	1,35 \pm 0,03	1,36 \pm 0,04	0,940	1,1-1,4 ¹
Lactato (mg/dL)	2,80 (1,07;4,15)	1,72 (1,15;2,5)	2,07 (0,9;2,73)	0,501	0,37-2,81 ²

Ref.*: valores de referência para a espécie de acordo com ¹DiBartola *et al.* (2007) e ²Redavid *et al.* (2012).

A produção de lactato relacionada com o metabolismo anaeróbico tende a aumentar em humanos obesos, elevando a sua concentração no sangue desses indivíduos (De-Cleva *et al.*, 2021). Esse aumento se deve pelo fornecimento inadequado de oxigênio para o tecido adiposo (Lin *et al.*, 2022). Em contraste, não foi observado acréscimo significativo de lactato sanguíneo em gatos com sobre peso e obesos, sugerindo que nesses animais o fluxo sanguíneo e o fornecimento de oxigênio ao tecido adiposo são adequados, evitando assim seu acúmulo.

Os eletrólitos desempenham papel fundamental na condução elétrica do coração, podendo influenciar em alterações nos parâmetros eletrocardiográficos (Pilia *et al.*, 2020). Portanto, é importante avaliar esses parâmetros para entender se a obesidade pode influenciar indiretamente na função cardíaca. Neste estudo, os gatos apresentaram níveis normais desses eletrólitos e consequentemente não houve alterações eletrocardiográficas.

Em humanos, a ativação do SRAA durante a obesidade pode aumentar a excreção de potássio pelos rins, contribuindo para hipocalemia (Palmer; Clegg, 2022). No entanto, esse mesmo mecanismo não parece ocorrer nos gatos. Ainda assim, seriam necessárias medições de renina e aldosterona para entender melhor esse mecanismo nessa espécie. Além disso, humanos obesos frequentemente apresentam

deficiência de vitamina D, o que pode estar associada a alterações nos níveis de cálcio (Palmer; Cligg, 2022). Em contrapartida, gatos que recebem uma alimentação balanceada raramente tem deficiência de vitamina D, pois dependem da ingestão alimentar dessa vitamina, já que não são capazes de sintetizá-la por meio da exposição solar (Zafalon *et al.*, 2019). Portanto, em gatos alimentados de forma adequada, é improvável a ocorrência de alterações nos níveis de cálcio por este mecanismo.

Quanto ao sódio, em humanos obesos é observado o aumento da sua reabsorção renal, causada pela compressão física dos rins pelo excesso de gordura visceral, ativação do sistema nervoso simpático e ativação do SRAA (Hall *et al.*, 2015). Em gatos obesos, já foi demonstrado o acúmulo de gordura visceral (Okada *et al.*, 2019). Entretanto, não se sabe se os mesmos mecanismos observados em humanos ocorrem nos felinos, sendo necessários mais estudos para melhor compreensão dos seus efeitos.

Os animais avaliados neste estudo eram todos de proprietários particulares, e estavam em boas condições de saúde, exceto pelo sobrepeso ou obesidade. A idade média dos animais no GC foi de $4,3 \pm 0,9$ anos, no GS foi de $4,9 \pm 1,0$ anos, e no GO foi de $6,6 \pm 0,8$ anos. Os animais com obesidade apresentavam uma faixa etária que corresponde a adultos de meia-idade, e já mostraram alterações significativas como hipertensão arterial e dislipidemia. Caso essas condições não sejam tratadas, podem levar a consequências cardiovasculares graves a longo prazo e afetar órgãos-alvo como coração, cérebro, rins e olhos.

Embora os animais não tenham apresentado outras alterações clínicas no momento do estudo, é importante observar que a obesidade pode causar prejuízos adicionais com o avanço da idade. A condição pode evoluir e provocar complicações que não são imediatamente evidentes, reforçando a necessidade de monitoramento contínuo.

O tratamento da obesidade deve incluir restrição energética e aumento da atividade física. Recomenda-se o uso de uma dieta especialmente formulada para perda de peso, que deve ser restritiva em gorduras e calorias, mas rica em proteínas e micronutrientes, para prevenir desnutrição associada à restrição calórica. Além disso, a prática regular de exercícios físicos é fundamental para acelerar o processo de emagrecimento e preservar a massa magra (Shepherd, 2021).

6 CONCLUSÃO

Com base nos resultados obtidos com a metodologia adotada, conclui-se que o sobrepeso em gatos influenciou apenas no aumento de colesterol, enquanto a obesidade causou linfopenia e elevou os níveis de colesterol, triglicérides, VLDL e pressão arterial sistólica. Esses achados demonstram que a obesidade afeta os valores de hemograma, metabolismo lipídico e cardiovascular de gatos, como consequência de alterações no organismo afetado, destacando a necessidade de maior conscientização dos tutores para prevenir e tratar a obesidade felina. Além disso, são necessários mais estudos para compreender melhor os mecanismos envolvidos nessas alterações.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Imunologia celular e molecular**. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023. 632 p.

ABINPET. Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação. Mercado Pet Brasil. 2024. Disponível em: https://abinpet.org.br/wp-content/uploads/2024/03/abinpet_folder_dados_mercado_2024_draft2_web.pdf. Acesso em 08 mai 2024.

ACIERNO, M. J. et al. ACVIM consensus statement: guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S. I.], v. 32, n. 6, p. 1803-1822, 2018.

ALISIK, M.; NESELIÖGLU, S.; EREL, O. A colorimetric method to measure oxidized, reduced and total glutathione levels in erythrocytes. **Journal Of Laboratory Medicine**, [S. I.], v. 43, n. 5, p. 269-277, 25 out. 2019.

ALLISON, R. W. Avaliação laboratorial do pâncreas e metabolismo da glicose. In: THRALL, M. A. et al. Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. p. 367-380.

ALPERT, M. A. et al. Obesity and Cardiac Remodeling in Adults: mechanisms and clinical implications. **Progress In Cardiovascular Diseases**, [S. I.], v. 61, n. 2, p. 114-123, 2018.

ALVES, R. S. et al. Frequência e fatores de risco da obesidade em uma população de gatos domésticos no Rio de Janeiro. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, [S. I.], v. 39, n. 1, p. 33-45, 2017.

AMIRKHIZI, F. et al. Is obesity associated with increased plasma lipid peroxidación and oxidative stress in women. **ARYA Atherosclerosis**, [S. I.], v. 2, n. 4, p. 189-192, 2007.

AYALA, A.; MUÑOZ, M. F.; ARGÜELLES, S. Lipid Peroxidation: production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, [S. I.], v. 2014, p. 1-31, 2014.

BACKLUND, B. et al. Effects of Dietary Protein Content on Renal Parameters in Normal Cats. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S. I.], v. 13, n. 10, p. 698-704, out. 2011.

BAKER, D. C. Diagnóstico das Anormalidades de Hemostasia. In: THRALL, M. A. et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**, 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p.159–167.

BAUER, J. E. Lipoprotein-mediated transport of dietary and synthesized lipids and lipid abnormalities of dogs and cats. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S. I.], v. 224, n. 5, p. 668-675, 1 mar. 2004.

BEHLING-KELLY, E.; COLLINS-CRONKRIGHT, R. Increases in beta-lipoproteins in hyperlipidemic and dyslipidemic dogs are associated with increased erythrocyte osmotic fragility. **Veterinary Clinical Pathology**, [S. I.], v. 43, n. 3, p. 405-415, 27 jun. 2014.

BELEW, A. M.; BARLETT, T.; BROWN, S. A. Evaluation of white-coat effect in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, p. 134-142, 1999.

BERMAN, C. F *et al.* Influence of high-protein and high-carbohydrate diets on serum lipid and fructosamine concentrations in healthy cats. **Journal Of Feline Medicine and Surgery**, [S. I.], v. 24, n. 8, p. 759-769, 4 out. 2021.

BEUTLER, E. **Red cell metabolism: a manual of biochemical methods**. 3.ed. Orlando: Grune e Stratton, 1984. p.131-134.

BIEZUS, G. *et al.* Oxidative Stress and Changes on the Adenosinergic System of Cats Infected by Feline Leukemia Virus (FeLV). **Acta Scientiae Veterinariae**, [S. I.], v. 45, p. 1-5, 2017.

BILGE, Y. D. *et al.* Increased Coagulation in Childhood Obesity. **Pediatric Hematology and Oncology**, [S.I.], v. 29, n. 8, p. 721-727, 8 out. 2012.

BLAND, I. M. *et al.* Dog obesity: veterinary practice and owners opinions on cause and management. **Preventive Veterinary Medicine**, [S. I.], v. 94, n. 3-4, p. 310-315, 2010.

BOSCO, A. M. *et al.* Preactivation of neutrophils and systemic oxidative stress in dogs with hyperleptinemia. **Veterinary Immunology And Immunopathology**, [S. I.], v. 202, p. 18-24, ago. 2018.

BODEY, A. R.; SANSOM, J. Epidemiological study of blood pressure in domestic cats. **Journal of Small Animal Practice**, [S. I.], v.39, p.567-73, 1998.

BULTEAU, A. L.; SZWEDA, L. I.; FRIGUET, B. Mitochondrial protein oxidation and degradation in response to oxidative stress and aging. **Experimental Gerontology**, [S.I.], v. 41, n. 7, p. 653-657, jul. 2006.

BURKHOLDER, W.J.; TOLL, P.W. Obesity. *In:* HAND, M.S. *et al.* **Small animal of clinical nutrition**. 4.ed. Kansas: MarkMorres Institute, 2000. p.401-430.

CABANDUGAMA, P. K.; GARDNER, M. J.; SOWERS, J. R. The Renin Angiotensin Aldosterone System in Obesity and Hypertension. **Medical Clinics Of North America**, [S. I.], v. 101, n. 1, p. 129-137, jan. 2017.

CAZZOLA, R. *et al.* Decreased membrane fluidity and altered susceptibility to peroxidation and lipid composition in overweight and obese female erythrocytes. **Journal Of Lipid Research**, [S. I.], v. 45, n. 10, p. 1846-1851, out. 2004.

CLARK, M.; HOENIG, M. Feline comorbidities: pathophysiology and management of the obese diabetic cat. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S. I.], v. 23, n. 7, p. 639-648, 25 jun. 2021.

CHAMPION, T. **Efeitos da obesidade e do sobrepeso sobre parâmetros cardiovasculares e respiratórios em gatos.** 2011. 144 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2011.

CHANDLER, M. L. Impact of Obesity on Cardiopulmonary Disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S. I.], v. 46, n. 5, p. 817-830, set. 2016.

CHERTOW, G. M. et al. The Enlarging Body of Evidence: Obesity and Chronic Kidney Disease. **Journal of the American Society Of Nephrology**, [S. I.], v. 17, n. 6, p. 1501-1502, jun. 2006.

CHIANG, C. F. et al. Prevalence, risk factors, and disease associations of overweight and obesity in cats that visited the Veterinary Medical Teaching Hospital at the University of California, Davis from January 2006 to December 2015. **Topics In Companion Animal Medicine**, [S. I.], v. 47, p. 1-6, 2022.

COLLIARD, L. et al. Prevalence and risk factors of obesity in an urban population of healthy cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S. I.], v. 11, n. 2, p. 135-140, 2009.

COOPER, R. A. et al. Red cell cholesterol enrichment and spur cell anemia in dogs fed a cholesterol-enriched, atherogenic diet. **Journal Of Lipid Research**, [S. I.], v. 21, n. 8, p. 1082-1089, nov. 1980.

COURCIER, E. A. et al. An investigation into the epidemiology of feline obesity in Great Britain: results of a cross-sectional study of 47 companion animal practices. **Veterinary Record**, [S. I.], v. 171, n. 22, p. 560-560, 2012.

DEVASENA, T.; LALITHA, S.; PADMA, K. Lipid peroxidation, osmotic fragility and antioxidant status in children with acute post-streptococcal glomerulonephritis. **Clinica Chimica Acta**, [S. I.], v. 308, n. 1-2, p. 155-161, jun. 2001.

DE-CLEVA, R. et al. Lactate can be a marker of metabolic syndrome in severe obesity?. **Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva**, [S. I.], v. 34, n. 1, p. 1-4, 2021.

DIBARTOLA, S. P. **Anormalidades de Fluidos e Eletrólitos e de Distúrbios Metabólicos em Pequenos Animais.** 3. ed. São Paulo: Roca, 2007. 680 p.

ELIAS, F. et al. Fragilidade osmótica eritrocitária em gatos acometidos por hepatopatias e gatos com insuficiência renal. **Ciência Rural**, [S. I.], v. 34, n. 2, p. 413-418, abr. 2004.

ESTERBAUER, H.; CHEESEMAN, K. H. Determination of aldehydic lipid peroxidation products: malonaldehyde and 4-hydroxynonenal. **Oxygen Radicals in Biological Systems Part B: Oxygen Radicals and Antioxidants**, [S. I.] p. 407-421, 1990.

ESTEVES, V. S. et al. Diferenças na fragilidade osmótica de eritrócitos caninos utilizando tubos de coleta contendo fluoreto de sódio/EDTA (NAF/EDTANA2) e

somente EDTA (EDTA K2). **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia (FZVA)**, [S. I.], v. 14, n. 2, 2007.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 4 ed. São Paulo: Roca, 2020. 704p.

FERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, A. et al. Inflammation, Oxidative Stress, and Obesity. **International Journal Of Molecular Sciences**, [S. I.], v. 12, n. 5, p. 3117-3132, 13 maio 2011.

FERREIRA, A. L. A. et al. Síndrome metabólica: atualização de critérios diagnósticos e impacto do estresse oxidativo na patogênese. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, [S. I.], v. 9, n. 1, p. 54-61, fev. 2011.

FONSECA-ALANIZ, M. H. et al. Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice. **Jornal de Pediatria**, [S. I.], v. 83, n. 5, p. 192-203, 6 nov. 2007.

FRALEY, M. A. et al. Obesity and the electrocardiogram. **Obesity Reviews**, [S. I.], v. 6, n.4, p. 275-281, 2005.

FREEMAN, L. et al. WSAVA Nutritional Assessment Guideline. **Journal of Small Animal Practice**. [S. I.], v. 1, p. 1-12, 2011.

FRIEDEWALD, W. T. et al. Estimation of the concentration of low-density lipoprotein in plasma without use of the preparative ultracentrifuge. **Clinical Chemistry**, [S. I.], v. 18, n. 6, p. 499-502, 1972.

FREITAS, V. D. et al. Metabolic evaluation in overweight and obese cats and association with blood pressure. **Ciência Rural**, [S. I.], v. 48, n. 1, p. 1-5, 2017.

GERMAN, A. J. The Growing Problem of Obesity in Dogs and Cats. **The Journal of Nutrition**, [S. I.], v. 136, n. 7, p. 1940-1946, 2006.

GERMAN, A. J. et al. Obesity, its associated disorders and the role of inflammatory adipokines in companion animals. **The Veterinary Journal**, [S. I.], v. 185, n. 1, p. 4-9, 2010.

GIJOR, C. et al. ORIGINAL RESEARCH: the effects of body weight, body condition score, sex, and age on serum fructosamine concentrations in clinically healthy cats. **Veterinary Clinical Pathology**, [S. I.], v. 39, n. 3, p. 322-328, set. 2010.

HALL, J. E. et al. Obesity-Induced Hypertension. **Circulation Research**, [S. I.], v. 116, n. 6, p. 991-1006, 13 mar. 2015.

HALLIWELL, B., GUTTERIDGE, J. M. C. The chemistry of free radicals and related “reactive species”, **Free Radicals in Biology and Medicine**. 4 ed. New York: Oxford. 2007.

HEBBEL, R. P. Erythrocyte antioxidants and membrane vulnerability. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, [S. I.], v.107, p.401-404, 1986.

- HOENIG, M. *et al.* Activity and tissue-specific expression of lipases and tumor-necrosis factor α in lean and obese cats. **Domestic Animal Endocrinology**, [S. I.], v. 30, n. 4, p. 333-344, mai. 2006.
- HOENIG, M. *et al.* Insulin sensitivity, fat distribution, and adipocytokine response to different diets in lean and obese cats before and after weight loss. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative And Comparative Physiology**, [S. I.], v. 292, n. 1, p. 227-234, jan. 2007.
- HOENIG, M. *et al.* Cats differ from other species in their cytokine and antioxidant enzyme response when developing obesity. **Obesity**, [S. I.], v. 21, n. 9, p. 407-414, 24 mai. 2013.
- HOENIG, M.; TRAAS, A. M.; SCHAEFFER, D. J. Evaluation of routine hematology profile results and fructosamine, thyroxine, insulin, and proinsulin concentrations in lean, overweight, obese, and diabetic cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. I.], v. 243, n. 9, p. 1302-1309, 1 nov. 2013.
- ISSA, G. Q. **Estresse oxidativo sistêmico na obesidade canina**. 2015. 39 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Ciência Animal, Universidade Estadual Paulista, Araçatuba, 2015.
- ITRI, R. *et al.* Membrane changes under oxidative stress: the impact of oxidized lipids. **Biophysical Reviews**, [S. I.], v. 6, n. 1, p. 47-61, 9 jan. 2014.
- JAIN, N. C. **Essentials of veterinary hematology**. 1. ed. Philadelphia: Lea Febiger, 1993.
- JAIN, S.K. The accumulation of malonyldialdehyde, a product of fatty acid peroxidation, can disturb aminophospholipid organization in the membrane bilayer of human erythrocytes. **Journal of Biological Chemistry**, [S. I.], v.259, p.3391-3394, 1984.
- JANIAK, M. *et al.* Blood glutathione status and activity of glutathione-metabolizing antioxidant enzymes in erythrocytes of young trotters in basic training. **Journal Of Animal Physiology and Animal Nutrition**, [S. I.], v. 94, n. 2, p. 137-145, abr. 2010.
- JEWELL, D. E; MOTSINGER, L. A.; PAETAU-ROBINSON, I. Effect of dietary antioxidants on free radical damage in dogs and cats. **Journal Of Animal Science**, [S. I.], v. 102, n. 1, p. 1-6, 2024.
- JOHNSON, M. Hyperlipidemia disorders in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, [S. I.], v.27, n. 1, p.361–370, 2005.
- JORDAN, E. *et al.* Dyslipidemia in obese cats. **Domestic Animal Endocrinology**, [S. I.], v. 35, n. 3, p. 290-299, out. 2008.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic**. 6. ed. San Diego: Academic Press Elsevier, 2008.

- KEEGAN, R. F.; WEBB, C.B. Oxidative Stress and Neutrophil Function in Cats with Chronic Renal Failure. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S. I.], v. 24, n. 3, p. 514-519, 2010.
- KELLER, C. et al. Metabolic response to three different diets in lean cats and cats predisposed to overweight. **Bmc Veterinary Research**, [S. I.], v. 13, n. 1, p. 1-10, 19 jun. 2017.
- KENCHAIAH, S. et al. Obesity and the Risk of Heart Failure. **New England Journal of Medicine**, [S. I.], v. 347, n. 5, p. 305-313, ago. 2002.
- KIENZLE, E.; BERGLER, R. Human-Animal Relationship of Owners of Normal and Overweight Cats. **The Journal of Nutrition**, [S. I.], v. 136, n. 7, p. 1947-1950, 2006.
- KIPPERMAN, B. S.; GERMAN, A. J. The Responsibility of Veterinarians to Address Companion Animal Obesity. **Animals**, [S. I.], v. 8, n. 9, p. 143, 21 ago. 2018.
- KLEY, S. et al. The impact of obesity, sex, and diet on hepatic glucose production in cats. **American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative And Comparative Physiology**, [S. I.], v. 296, n. 4, p. 936-943, abr. 2009.
- KOHN, B. et al. Anemia, splenomegaly, and increased osmotic fragility of erythrocytes in Abyssinian and Somali cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. I.], v. 217, n.10, p.1483-1491, 2000.
- KOWALCZYK, E. et al. Estimation of cell membrane properties and erythrocyte redox balance in patients with metabolic syndrome. **Molecular Biology Reports**, [S. I.], v. 39, n. 12, p. 11113-11118, 8 out. 2012.
- KROOT, J. J. C. et al. Hepcidin in Human Iron Disorders: diagnostic implications. **Clinical Chemistry**, [S. I.], v. 57, n. 12, p. 1650-1669, 1 dez. 2011.
- LAFLAMME, D. P. Development and validation of a body condition score system for cats: a clinical tool. **Feline Practice**, [S. I.], v. 25, n. 5, p. 13-18, 1997.
- LI, G. et al. Comparison of plasma lipoprotein profiles and malondialdehyde between hyperlipidemia dogs with/without treatment. **Bmc Veterinary Research**, [S. I.], v. 10, n. 1, p. 1-5, 14 mar. 2014.
- LIN, Y. et al. Lactate Is a Key Mediator That Links Obesity to Insulin Resistance via Modulating Cytokine Production From Adipose Tissue. **Diabetes**, [S. I.], v. 71, n. 4, p. 637-652, 19 jan. 2022.
- LINK, K. R.; RAND, J. S. Changes in blood glucose concentration are associated with relatively rapid changes in circulating fructosamine concentrations in cats. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S. I.], v. 10, n. 6, p. 583-592, dez. 2008.
- LUND, E. M. Prevalence and risk factors for obesity in adult cats from private us veterinary practices. **International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, [S. I.], v. 3, n. 2, p. 88-96, 2005.

- MACHADO, L. P. *et al.* Susceptibilidade eritrocitária ao estresse osmótico em equinos da raça Árabe: efeito do exercício, treinamento e suplementação com vitamina E. **Revista Universidade Rural Série Ciências da Vida**, [S. I.], v.27, p.134-136, 2007.
- MAREZE, J. *et al.* The metabolic profile assessment and C-reactive protein in obese dogs. **Pubvet**, [S. I.], v. 10, n. 09, p. 680-684, 1 set. 2016.
- MARTINS, T. O. *et al.* Feline obesity causes hematological and biochemical changes and oxidative stress – a pilot study. **Veterinary Research Communications**, [S. I.], v. 47, n. 1, p. 167-177, 2022.
- MCCULLOCH, C. E.; SEARLE, S. R. **Linear and generalized linear mixed models**. New York: Wiley, 2001. 358p.
- MCMICHAEL, M. A. Oxidative stress, antioxidants, and assessment of oxidative stress in dogs and cats. **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, [S. I.], v. 231, n. 5, p. 714-720, 1 set. 2007.
- MENDES-JUNIOR, A. F. *et al.* Prevalência e fatores de risco da obesidade felina em Alegre-ES, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, [S. I.], v. 34, n. 4, p. 1801-1805, 2013.
- MEUTEN, D. Avaliação e interpretação laboratorial do sistema urinário. In: THRALL, Mary Anna *et al.* **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 278-305.
- MICHEL, K.; SCHERK, M. From Problem to Success: Feline weight loss programs that work. **Journal Of Feline Medicine and Surgery**, [S. I.], v. 14, n. 5, p. 327-336, 2012.
- MITSUHASHI, Y. *et al.* Maintenance energy requirement determination of cats after spaying. **British Journal of Nutrition**, [S. I.], v. 106, n. 1, p. 135-138, 2011.
- MIYAGAWA, S. Y. *et al.* Insulin and insulin-like growth factor I support the proliferation of erythroid progenitor cells in bone marrow through the sharing of receptors. **British Journal Of Haematology**, [S. I.], v. 109, n. 3, p. 555-562, jun. 2000.
- MONTOYA, J. A. *et al.* Hypertension: A risk factor associated with weight status in dogs. **Journal of Nutrition**, [S. I.], v. 136, p. 2011-2013, 2006.
- MURANAKA, S. *et al.* Obesity induced changes to plasma adiponectin concentration and cholesterol lipoprotein composition profile in cats. **Research In Veterinary Science**, [S. I.], v. 91, n. 3, p. 358-361, 2011.
- NARKIEWICZ, K. Obesity and hypertension - the issue is more complex than we thought. **Nephrology Dialysis Transplantation**, [S. I.], v. 21, n. 2, p. 264-267, 2005.
- NICHOLSON, J. P.; WOLMARANS, M.R.; PARK, G.R. The role of albumin in critical illness. **British Journal of Anaesthesia**, [S. I.], v. 85, n. 4, p. 599-610, out. 2000.

- NISHII, N. et al. Experimental Hyperlipemia Induces Insulin Resistance in Cats. **Journal of Veterinary Medical Science**, [S. I.], v. 74, n. 2, p. 267-269, 2012.
- OHLUND, M. et al. Overweight in adult cats: a cross-sectional study. **Acta Veterinaria Scandinavica**, [S. I.], v. 60, n. 1, p. 1-10, 2018.
- OKADA, Y. et al. Comparison of Visceral Fat Accumulation and Metabolome Markers among Cats of Varying BCS and Novel Classification of Feline Obesity and Metabolic Syndrome. **Frontiers In Veterinary Science**, [S. I.], v. 4, n. 1, p. 1-9, 14 fev. 2017.
- OKADA, Y. et al. Diagnostic Criteria for Obesity Disease in Cats. **Frontiers In Veterinary Science**, [S. I.], v. 6, n. 1, p. 1-5, 2019.
- PALMER, B. F.; CLEGG, D. J. Extrarenal Effects of Aldosterone on Potassium Homeostasis. **Kidney360**, [S. I.], v. 3, n. 3, p. 561-568, 31 mar. 2022.
- PARPART, A. K et al. The osmotic resistance (fragility) of human red cells. **Journal of Clinical Investigation**, [S. I.], v. 26, n. 4, p. 636-40, 1947.
- PARTINGTON, C. et al. The effect of obesity and subsequent weight reduction on cardiac morphology and function in cats. **Bmc Veterinary Research**, [S. I.], v. 20, n. 1, p. 1-11, 24 abr. 2024.
- PEREIRA-NETO, G.B. et al. Effects of weight loss on the cardiac parameters of obese dogs. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S. I.], v.30, n.2, p. 167-171, 2010.
- PÉREZ-LÓPEZ, L. et al. Kidney function and glucose metabolism in overweight and obese cats. **Veterinary Quarterly**, [S. I.], v. 40, n. 1, p. 132-139, 1 jan. 2020.
- PILIA, N. et al. Quantification and classification of potassium and calcium disorders with the electrocardiogram: what do clinical studies, modeling, and reconstruction tell us?. **Apl Bioengineering**, [S. I.], v. 4, n. 4, p. 1-16, 2 out. 2020.
- PIRGON, O. et al. Association Between Insulin Resistance and Oxidative Stress Parameters in Obese Adolescents with Non-Alcoholic Fatty Liver Disease. **Journal Of Clinical Research In Pediatric Endocrinology**, [S. I.], v. 5, n. 1, p. 33-39, 2013.
- POIRIER, P. et al. Obesity and Cardiovascular Disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss. **Circulation**, [S. I.], v. 113, n. 6, p. 898-918, 14 fev. 2006.
- QUIMBY, J. M. et al. Evaluation of the Effects of Hospital Visit Stress on Physiologic Parameters in the Cat. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S. I.], v. 13, n. 10, p. 733-737, out. 2011.
- RABKIN, S. W. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. **Obesity Reviews**, [S. I.], v. 8, n. 3, p. 253-261, 12 jan. 2007.
- RADAKOVICH, L. B. et al. Clinically healthy overweight and obese dogs differ from lean controls in select CBC and serum biochemistry values. **Veterinary Clinical Pathology**, [S. I.], v. 46, n. 2, p. 221-226, 8 mar. 2017.

RADIN, M. J. Avaliação laboratorial dos lipídios. In: THRALL, Mary Anna et al. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014. p. 416-430.

RADIN, M. J.; SHARKEY, L. C.; HOLYCROSS, B. J. Adipokines: a review of biological and analytical principles and an update in dogs, cats, and horses. **Veterinary Clinical Pathology**, [S. I.], v. 38, n. 2, p. 136-156, 2009.

RAFAJ, R. B. et al. Plasma markers of inflammation and hemostatic and endothelial activity in naturally overweight and obese dogs. **Bmc Veterinary Research**, [S.I.], v. 13, n. 1, p. 1-7, dez. 2017.

REDAVID, L. A. et al. Plasma lactate measurements in healthy cats. **Journal Of Veterinary Emergency And Critical Care**, [S. I.], v. 22, n. 5, p. 580-587, out. 2012.

RIOND, B. et al. Effective prevention of pseudothrombocytopenia in feline blood samples with the prostaglandin I₂ analogue Iloprost. **Bmc Veterinary Research**, [S. I.], v. 11, n. 1, p. 1-8, 6 ago. 2015.

RODAN, I. et al. 2022 AAFP/ISFM Cat Friendly Veterinary Interaction Guidelines: approach and handling techniques. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S. I.], v. 24, n. 11, p. 1093-1132, 2022.

ROWE, E. et al. Risk factors identified for owner-reported feline obesity at around one year of age: dry diet and indoor lifestyle. **Preventive Veterinary Medicine**, [S. I.], v. 121, n. 3-4, p. 273-281, 2015.

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

SEN, C.K. Nutritional biochemistry of cellular glutathione. **Journal of Nutritional Biochemistry**, Stoneham, [S. I.], v.8, p.660-672, 1997.

SENGUPTA, A.; GHOSH, M. Integrity of erythrocytes of hypercholesterolemic and normocholesterolemic rats during ingestion of different structured lipids. **European Journal Of Nutrition**, [S. I.], v. 50, n. 6, p. 411-419, 3 dez. 2010.

SHEPHERD, M. Canine and Feline Obesity Management. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, [S.I.], v. 51, n. 3, p. 653-667, maio 2021.

SMITH JR, F. W. et al. **Manual of Canine and Feline Cardiology**. 5.ed. Saint Louis: Saunders, 2015. 472p.

SORENSEN, L. P. et al. Increased VLDL-Triglyceride Secretion Precedes Impaired Control of Endogenous Glucose Production in Obese, Normoglycemic Men. **Diabetes**, [S. I.], v. 60, n. 9, p. 2257-2264, 2011.

SOUZA, F. B. et al. Effect of obesity on ecocardiographic parameters and vertebral heart size (VHS) in cats. **Semina: Ciências Agrárias**, [S. I.], v. 41, n. 2, p. 493-504, 2020.

- SUDA, T. et al. Alterations in erythrocyte membrane lipid and its fragility in a patient with familial lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT) deficiency. **The Journal Of Medical Investigation**, [S. I.], v. 49, n. 3, p. 147-155, jan. 2002.
- TANNER, A. E.; MARTIN, J.; SAKER, K. E. Oxidative stress and inflammatory state induced by obesity in the healthy feline. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, [S. I.], v. 91, n. 3-4, p. 163-166, 2007.
- TARKOSOVA, D. et al. Feline obesity - prevalence, risk factors, pathogenesis, associated conditions and assessment: a review. **Veterinární Medicína**, [S. I.], v. 61, n. 6, p. 295-307, 2016.
- TAYLOR, S. S. et al. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S. I.], v. 19, n. 3, p. 288-303, mar. 2017.
- TECLES, F. et al. Serum biomarkers of oxidative stress in cats with feline infectious peritonitis. **Research In Veterinary Science**, [S. I.], v. 100, p. 12-17, 2015.
- TENG, K. T. et al. Risk factors for underweight and overweight in cats in metropolitan Sydney, Australia. **Preventive Veterinary Medicine**, [S. I.], v. 144, p. 102-111, 2017.
- TIIKKAINEN, M. et al. Effects of Rosiglitazone and Metformin on Liver Fat Content, Hepatic Insulin Resistance, Insulin Clearance, and Gene Expression in Adipose Tissue in Patients with Type 2 Diabetes. **Diabetes**, [S. I.], v. 53, n. 8, p. 2169-2176, 2004.
- TRIBUDDHARATANA, T. et al. Biochemical alterations and their relationships with the metabolic syndrome components in canine obesity. **Kasetsart Journal (Natural Science)**, [S. I.], v. 45, n. 1, p. 622-628, 2011.
- TURRENS, J. F. Superoxide Production by the Mitochondrial Respiratory Chain. **Bioscience Reports**, [S. I.], v. 17, n. 1, p. 3-8, 1 fev. 1997.
- UEMATSU, S. et al. Effect of audible static on blood pressure measurement by Doppler ultrasonic sphygmomanometry in cats. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, [S. I.], v. 25, n. 9, p. 1-6, set. 2023.
- USSAR, S. et al. ASC-1, PAT2, and P2RX5 are cell surface markers for white, beige, and brown adipocytes. **Science Translational Medicine**, [S. I.], v. 6, n. 247, p. 1-24, 2014.
- VALKO, M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal Of Biochemistry & Cell Biology**, [S. I.], v. 39, n. 1, p. 44-84, jan. 2007.
- VELDE, H. V. et al. The cat as a model for human obesity: insights into depot-specific inflammation associated with feline obesity. **British Journal Of Nutrition**, [S. I.], v. 110, n. 7, p. 1326-1335, 23 maio 2013.
- VERBRUGGHE, A.; HESTA, M. Cats and Carbohydrates: the carnivore fantasy?. **Veterinary Sciences**, [S. I.], v. 4, n. 4, p. 1-22, 2017.

VILELA, J. A. R. **Correlações entre estabilidade de membrana de eritrócitos e variáveis oxidativas, inflamatórias e antropométricas em adolescentes obesos.** 2017. 60 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Genética e Bioquímica, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2017.

VINCENT, H. K.; INNES, K. E.; VINCENT, K. R. Oxidative stress and potential interventions to reduce oxidative stress in overweight and obesity. **Diabetes, Obesity And Metabolism**, [S. I.], v. 9, n. 6, p. 813-839, 23 jan. 2007.

VUONG, J. et al. Reference intervals of complete blood count constituents are highly correlated to waist circumference: Should obese patients have their own "normal values?". **American Journal of Hematology**, [S. I.], v. 89, n. 1, p. 671-677, 2014.

WARD, J. L. et al. Circulating renin-angiotensin-aldosterone system activity in cats with systemic hypertension or cardiomyopathy. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, [S. I.], v. 36, n. 3, p. 897-909, 14 mar. 2022.

WEISBERG, S. P. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. **Journal Of Clinical Investigation**, [S. I.], v. 112, n. 12, p. 1796-1808, 15 dez. 2003.

WILLIAMS, M. C. et al. Association of circulating adipokine concentrations with indices of adiposity and sex in healthy, adult client owned cats. **Bmc Veterinary Research**, [S.I.], v. 15, n. 1, p. 1-11, 18 set. 2019.

WITZEL, A. L. et al. Use of a morphometric method and body fat index system for estimation of body composition in overweight and obese cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. I.], v. 244, n. 11, p. 1285-1290, 2014.

ZAFALON, R. V. A. et al. Vitamin D metabolism in dogs and cats and its relation to diseases not associated with bone metabolism. **Journal Of Animal Physiology And Animal Nutrition**, [S. I.], v. 104, n. 1, p. 322-342, 5 dez. 2019.

ZALDIVAR, F. et al. Body fat and circulating leukocytes in children. **International Journal of Obesity**, [S. I.], v. 30, n. 6, p. 906-911, 2006.

ZORAN, D. L. Obesity in Dogs and Cats: A Metabolic and Endocrine Disorder. **Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice**, [S. I.], v. 40, n. 2, p. 221-239, 2010.

ANEXO A – ESCORE DE CONDIÇÃO CORPORAL

