

ANÁLISE DE CORRESPONDÊNCIA ENTRE RESISTÊNCIA INSULÍNICA, HIPERLIPIDEMIA E OBESIDADE EM CÃES

Resumo: A obesidade em cães pode resultar em desordens metabólicas como a hiperlipidemia, redução da tolerância à glicose e resistência insulínica. No entanto, existem poucos estudos que correlacionaram o grau de obesidade baseado na determinação da composição corporal com a resistência insulínica e hiperlipidemia. Desta maneira, o presente trabalho avaliou a frequência de cães obesos que apresentam resistência insulínica e alterações nas concentrações de lipídios séricos. Além disso, analisou a possível correspondência destas alterações metabólicas com o grau de obesidade, sexo, idade e castração. Foram avaliados 53 cães obesos com escore de condição corporal (ECC) igual ou superior a 8 e composição corporal determinada pelo método de diluição de isótopos de deutério e, dez animais com ECC igual a cinco (grupo controle), composto por cães saudáveis. Do total de cães obesos, 42% apresentaram resistência insulínica; 86,11% dos animais com ECC 9 apresentaram hipercolesterolemia e 36,11% apresentaram hipertrigliceridemia. Já nos animais com ECC 8 - 82,3% apresentaram hipercolesterolemia e 0,58% apresentaram hipertrigliceridemia. Estas alterações apontaram correspondência com a porcentagem de gordura corporal, sexo feminino e castração, e a elevação destes metabólitos não se situou em faixa de reconhecido risco à saúde para a espécie.

Palavras chave: canino, colesterol, triglicérides, HOMA-IR.

1. Introdução

A obesidade pode ser definida como uma síndrome clínica resultante do excesso de gordura corporal, a qual é suficiente para comprometer a saúde e a função de diferentes órgãos e sistemas (LAFLAMME, 2012). Nas últimas décadas, sua incidência em animais de companhia aumentou de forma significativa, passando a ser uma preocupação séria na medicina veterinária (GERMAN, 2006; GOSSELLIN et al., 2007; PORSANI et al., 2019).

Esta afecção está relacionada ao desequilíbrio energético resultante do excesso de calorias consumidas ou pouco utilizadas pelos animais, porém, fatores genéticos e ambientais podem estar associados à obesidade (ZORAN, 2010). Sexo e idade também são fatores que podem predispor o cão ao excesso de peso, por exemplo, cães de meia idade à velhos são mais predispostos ao desenvolvimento de obesidade (DIEZ & NGUYEN, 2006; GERMAN, 2006).

Em uma recente revisão de literatura VENDRAMINI et al. (2020) concluíram que a castração de cães apresenta benefícios à saúde destes animais e, aumento da expectativa de vida em cães e gatos. Por outro lado, os animais castrados podem estar mais predispostos à obesidade. O excesso de peso corporal possui diversos efeitos negativos à saúde de cães e gatos, os quais são bastante citados na literatura e, incluem a redução da longevidade (KEALY et al., 2002), alterações ortopédicas (KEALY et al., 2000), cardiovasculares (TROPF et al., 2017), respiratórias (PEREIRA-NETO et al., 2018) e desordens metabólicas, como hiperlipidemia (BRUNETTO et al., 2011a) e resistência insulínica (BRUNETTO et al., 2011b).

A relação entre obesidade, doenças cardiovasculares e resistência à insulina já é algo bem estabelecido, entretanto, os mecanismos envolvidos ainda são pouco

compreendidos. Acredita-se que em pacientes obesos ocorra o acúmulo de triacilglicerol em tecidos como o músculo esquelético, fígado e pâncreas, uma vez que os adipócitos se apresentam sobrecarregados e assim, perdem a capacidade de estocar mais lipídios. O acúmulo destes ácidos graxos no fígado promove aumento na produção de glicose, reduzindo o clearance hepático da insulina, o que resulta em condições associadas à resistência insulínica, como intolerância à glicose, hiperlipidemia e hiperinsulinemia (GOOSSENS, 2008).

A forma mais comum de diabetes no cão é o diabetes mellitus dependente de insulina (IDDM) (RAND et al., 2004). Embora ainda não exista correlação direta entre o desenvolvimento de resistência à insulina e diabetes do tipo I no cão, sabe-se que a obesidade resulta em RI (KIM et al., 2003). No entanto, poucos estudos avaliaram a frequência desse achado em cães com obesidade adquirida naturalmente.

O termo hiperlipidemia refere-se ao aumento das concentrações lipídicas séricas (colesterol, triglicerídeos ou ambos), sendo o aumento sérico de triglicerídeos referido como hipertrigliceridemia e, o aumento das concentrações séricas de colesterol, como hipercolesterolemia (XENOULIS & STEINER, 2010). Tais condições podem ocorrer devido à falha no metabolismo de lipoproteínas, ou em decorrência de alguma doença sistêmica subjacente (JOHNSON, 2005; SCHENCK, 2006).

Alguns estudos demonstraram concentrações séricas aumentadas de triglicerídeos ou colesterol em cães obesos (CHIKAMUNE et al., 1995; BAILHACHE et al., 2003; BRUNETTO et al., 2011b), e, a perda de peso promoveu reduções significativas nas concentrações circulantes destes metabólitos (JEUSETTE et al., 2005).

Embora estes estudos tenham demonstrado que a obesidade pode alterar as concentrações séricas de colesterol e triglicerídeos, há poucas informações na literatura sobre a frequência desses achados. Ainda, tais estudos não correlacionam o grau de hiperlipidemia com a gravidade da obesidade.

O diagnóstico da obesidade na rotina clínica pode ser realizada através da aplicação de algumas técnicas como a mensuração da morfometria e do escore de condição corporal (ECC). No entanto, a definição exata de obesidade envolve a determinação da composição corporal do animal, a qual é indicativa do estado nutricional dos animais e, portanto, de interesse crucial para o médico veterinário. Entre as técnicas disponíveis para a determinação da composição corporal, a metodologia de diluição de isótopos de deutério é considerada padrão-ouro em medicina e medicina veterinária porque permite a determinação precisa do volume de água corporal e, como a água mantém uma relação relativamente estável com a massa magra, seu cálculo é preciso e por consequência, pode-se determinar o conteúdo de massa gorda do indivíduo (FERRIER et al., 2002).

Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a frequência de cães obesos que apresentam resistência insulínica, determinada pelo HOMA-IR (*Homeostatic Model Assessment*). Além disso, avaliar a frequência de animais obesos com hiperlipidemia e a possível correspondência entre o grau de obesidade (determinado pela composição corporal), escore de condição corporal, sexo, castração, presença e gravidade da hiperlipidemia em cães.

2. Material e métodos

Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pelo Comitê de Ética no Uso de Animais (Protocolo nº 4668091214). Foram utilizados 53 cães, adultos, com escore de condição corporal igual ou superior a oito (obesos) da rotina de hospitais veterinários de referência da cidade de São Paulo. Nesse grupo, foram incluídos apenas os animais com diagnóstico de obesidade decorrente de desequilíbrio nutricional e sem outras morbidades. O grupo controle foi constituído por animais saudáveis e com escore de condição corporal 5/9.

As análises de composição corporal foram determinadas pelo método de diluição do isótopo de deutério, seguindo a metodologia adaptada por BRUNETTO et al. (2011). Para as análises de determinação da concentração sérica de triglicerídeos e colesterol, foram empregados kits comerciais (LABTEST, Lagoa Santa - MG, Brasil), método glicerol fosfato oxidase/peroxidase.

A determinação da glicemia foi realizada pelo sistema enzimático GOD - ANA (LABTEST, modelo LABQUEST BIO 2000, Lagoa Santa - MG, Brasil) para analisadores semiautomáticos utilizando kits validados (LABTEST, Lagoa Santa - MG, Brasil). A insulina foi analisada em amostras de soro por radioimunoensaio, utilizando kits Coat a Count (Siemens, Los Angeles, CA, EUA) com anticorpo específico e I125 (iodo) como hormônio marcador, seguindo as recomendações do fabricante no Laboratório Especializado em Análises Clínicas (LEAC), São Paulo - SP. A avaliação da sensibilidade à insulina foi realizada pelo índice HOMA-IR (avaliação do modelo de homeostase), método já utilizado em outros estudos com cães (VERKEST et al., 2012).

A análise de correspondência múltipla foi utilizada para explorar as possíveis correspondências entre as variáveis (ou níveis de variáveis) estudadas: colesterol, trigliceridemia, porcentagem de gordura corporal, grau de obesidade e escore de condição corporal, sexo, idade e status reprodutivo. Para esta análise, foi utilizado o software STATISTICA (STATSOFT, OK, EUA) de acordo com a metodologia descrita por HAIR et al. (2006). As porcentagens de hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e resistência à insulina foram apresentadas como estatística descritiva e a comparação entre os resultados obtidos para os animais classificados como escores 8 e 9 foi realizada pelo teste de Wilcoxon ($p < 0,05$).

3. Resultados e discussão

O grupo de animais obesos foi constituído por 53 cães, sendo 42 (79,24%) fêmeas e 11 machos (20,75%). No total, 16 animais não eram castrados (30,18%) e 37 (69,81%) eram castrados. As raças incluídas no estudo foram: Labrador Retriever (n=15; 28,30%), Golden Retriever (n=4; 7,54%), Rottweiler (n=4; 7,54%), Dálmata (n=2; 3,77%), Cocker Spaniel Inglês (n=2; 3,77%), Pit Bull (n=2; 3,77%), Springer Spaniel Inglês (n=1; 1,88%), Dachshund (n=1; 1,88%), Poodle (n=1; 1,88%), Basset Hound (n=1; 1,88%) e Beagle (n=1; 1,88%), sendo a maior porcentagem dos cães sem raça definida (n=19; 35,84%). O escore de condição corporal médio dos animais foi 8,58 e a média de idade foi de 6,7 anos. O grupo controle foi constituído por quatro cães da raça Beagle (40%), dois Dobermanns (20%), um Pastor Alemão (10%), um Pequinês (10%), um Pit Bul (10%) e um Pinscher (10%). Destes, cinco eram fêmeas (50%) e cinco eram machos (50%). Com relação à condição sexual, nove não eram castrados (90%) e um castrado (10%). Todos os animais deste grupo apresentaram ECC 5.

Na tabela 1 estão apresentados os valores médios \pm desvio padrão das concentrações séricas de glicose e insulina observadas no grupo de cães obesos estudado.

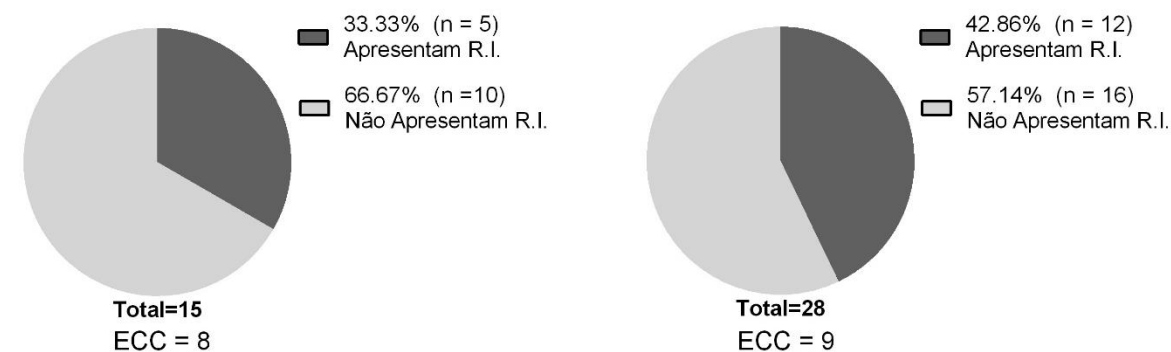
Tabela 1 - Concentrações séricas de glicose e insulina (média \pm desvio padrão) observadas no grupo de cães obesos avaliados.

Grupos	Glicemia (mg/dL)	Insulinemia (μ UI/mL)
ECC 8 (n=15)	75,47 \pm 18,83 ^a	12,49 \pm 13,21 ^a
ECC 9 (n=28)	77,20 \pm 10,92 ^a	13,33 \pm 11,75 ^a

a, b – médias na coluna sem uma letra em comum diferem pelo teste de Wilcoxon (P<0,05).

Utilizando o índice HOMA-IR, foi possível observar que 17 (39,53%) cães, de um total de 43 animais inclusos nesta avaliação, apresentaram resultado superior a 2,7; valor que caracteriza resistência insulínica. Ao se avaliar os animais de acordo com o escore de condição corporal e porcentagem de gordura corpórea, não foi observada diferença significativa entre os dois grupos (ECC 8 versus 9 e gordura corporal maior ou menor a 45%) em relação a glicemia e insulinemia. Dentre os animais com escore de condição corporal 8; 33,33% apresentaram resistência insulínica e os de escore 9; 42,85%, assim como é possível observar na Figura 1.

Figura 1. Porcentagem de animais que apresentaram resistência insulínica de acordo com o escore de condição corporal (8 ou 9).



Legenda: R.I.= Resistência Insulínica

Estudos sugerem que cães obesos desenvolvem resistência insulínica, por essa condição implicar na necessidade de maior secreção de insulina pelo pâncreas para a manutenção da normoglicemia, em função das alterações na homeostase glicêmica e sensibilidade dos tecidos à ação da insulina (GAYET et al., 2004; JEUSETTE et al., 2005; PEÑA et al., 2008; GERMAN et al., 2009; VERKEST et al., 2011; VERKEST et al., 2012).

Em um estudo realizado por MÜLLER et al. (2014), foi encontrada alta correlação entre os valores de insulina e índice HOMA-IR e o acúmulo de gordura, mostrando que cães obesos apresentam alterações nas concentrações de insulina e índice HOMA-IR. De maneira semelhante, DE MARCHI et al. (2016) demonstraram valores mais altos de insulina quanto maior a porcentagem de gordura corporal.

Os valores de colesterol e triglicérides séricos determinados para os grupos experimentais estão apresentados na tabela 2.

Tabela 2. Colesterol total e triglicérides séricos dos grupos experimentais obesos e controle (média ± desvio padrão; mínimo-máximo)

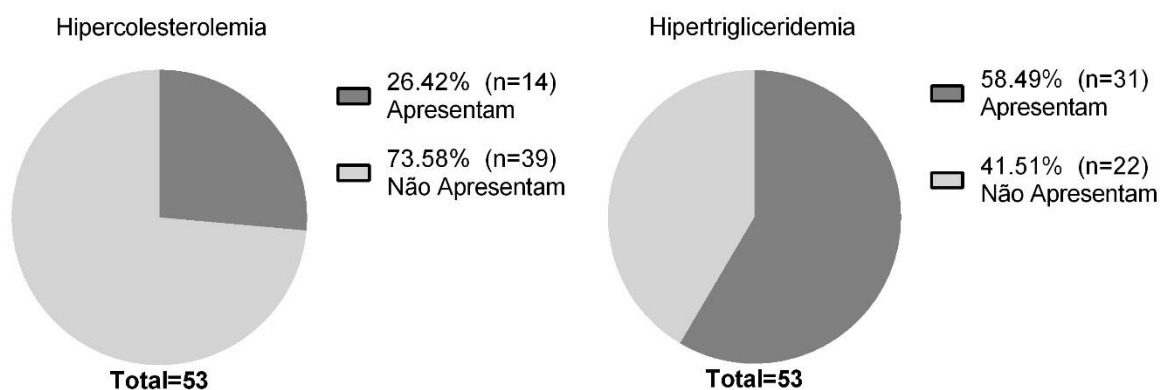
Grupos	Colesterol total (mg/dL)	Triglicérides (mg/dL)
Obesos		
ECC 8 (n=17)	200,06±33,48 ^b (127,0-290,0)	129,40±47,07 ^a (65,0-244,0)
ECC 9 (n=36)	253,78 ± 114,67 ^a (55,0-517,0)	109,73±76,72 ^a (51,0-376,0)
Controle		
ECC 5 (n=10)	211,2±28,6 ^b (166,9-250,5)	56,41±19,8 ^b (28,8-81,9)

a, b – médias na coluna sem uma letra em comum diferem pelo teste de Wilcoxon (P<0,05).

Foram verificadas diferenças entre a colesterolemia dos cães com obesidade pronunciada (ECC 9) e os demais grupos (P<0,05), já em relação à trigliceridemia, o grupo de cães obesos (ECC8 e ECC 9) apresentou valores maiores do que os cães em condição corporal ideal (P<0,05). Os valores de referência adotados para

colesterol total e triglicérides foram estipulados considerando-se o método convencional de estabelecimento do intervalo de normalidade descrito por KANEKO et al. (2009). A partir dos valores encontrados para estas duas variáveis no grupo controle, estabeleceu-se como normal a faixa compreendida entre a média mais ou menos dois desvios padrões. Dessa forma, o intervalo de normalidade resultante para a variável colesterol compreendeu os valores de 154,1 a 268,4mg/dL e para a variável triglicérides valores de 16,81 a 96,01mg/dL. Estes foram utilizados para o estabelecimento das categorias na análise estatística de correspondência. Considerando-se os intervalos acima estabelecidos, dos 53 animais do grupo obesos avaliados, 14 cães apresentaram hipercolesterolemia (26,41%) e 31 (58,49%), hipertrigliceridemia (Figura 2).

Figura 2. Porcentagem de animais obesos que apresentaram hipercolesterolemia e



hipertrigliceridemia.

Alguns estudos corroboram a ocorrência de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia em cães com sobrepeso e obesos (RESPONDEK et al., 2008; BRUNETTO et al. 2011a; PARK et al., 2014; SÖDER et al., 2016).

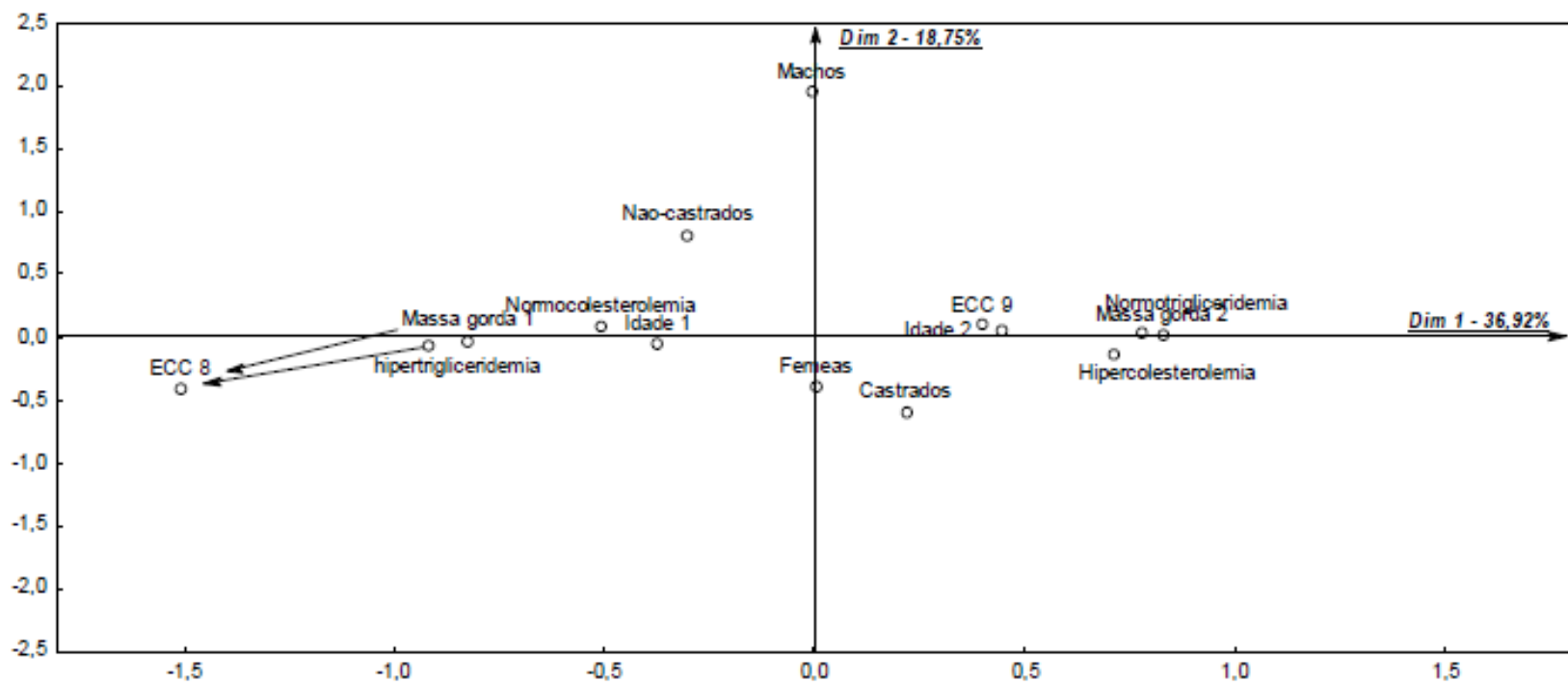
A castração é um fator de risco para o desenvolvimento de obesidade em cães (VENDRAMINI et al., 2020), no presente estudo, foi encontrada maior frequência de cães obesos e castrados. Tais animais também apresentaram maior correspondência com a ocorrência de hiperlipidemia.

DIEZ & NGUYEN (2006) e GERMAN (2006) sugerem que com o passar da idade, cães são mais predispostos ao desenvolvimento de obesidade. Em nosso estudo, foi possível observar que a obesidade possui correspondência com a idade e hiperlipidemia.

A obesidade influencia o metabolismo das gorduras e pode resultar em uma frequência importante de animais com aumento das concentrações circulantes de colesterol e triglicerídeos. No entanto, a elevação desses metabólitos nos cães deste estudo não foi intensa o suficiente para ser classificada nas reconhecidas faixas de risco para a saúde (acima de 500mg/dL) (XENOULIS & STEINER, 2010).

O mapa perceptual gerado a partir do emprego da análise de correspondência múltipla, ilustrado na Figura 3, demonstra que as variáveis obesidade pronunciada (ECC 9), idade 2, fêmeas e castração apresentaram maior grau de correspondência com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia. A análise multivariada de dados tem sido uma ferramenta muito útil, cada vez mais empregada em ensaios clínicos humanos. A correspondência entre as variáveis é verificada pela proximidade geométrica das mesmas no mapa perceptual.

Figura 3. Mapa perceptual gerado pela análise de correspondência multivariada obtido entre as variáveis colesterolemia, trigliceridemia, grau de obesidade, teor de massa gorda, idade, sexo e castração.



Legenda: ECC= escore de condição corporal; Idade 1= 2-7 anos; Idade 2= superior a 7 anos; Normocolesterolemia = 154,1-268,4mg/dL; Hipercolesterolemia: acima de 268,4mg; Normotrigliceridemia= 16,81-96,01mg/dL; Hipertrigliceridemia: acima de 96,01mg/dL; Massa gorda 1= 30-45% de gordura corporal; Massa gorda 2=acima de 45% de gordura corporal.

As informações obtidas neste estudo possuem importância clínica, uma vez que alguns autores sugerem que a dislipidemia em cães pode levar ao desenvolvimento de afecções como pancreatite, aterosclerose, neuropatias, distúrbios hepatobiliares e oftálmicos (XENOULIS & STEINER, 2010; FUJIWARA et al., 2013). Além disso, há indícios de que cães hiperlipidêmicos e obesos apresentam maior tendência à resistência insulínica (FUJIWARA et al., 2013, PARK et al., 2014).

4. Conclusões

Os dados do presente estudo sugerem alta frequência de resistência à insulina, hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia em cães diagnosticados com obesidade a partir da metodologia de diluição de isótopos de deutério. Além disso, animais com obesidade pronunciada (acima de 45% de gordura corporal), idade superior à 7 anos, fêmeas e castrados apresentam maior correspondência com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia.

5. Referências bibliográficas

BAILHACHE, E. et al. Lipoprotein abnormalities in obese insulin-resistant dogs. **Metabolism**, v. 52, n. 5, p. 559-564, 2003.

BRUNETTO, M. A. **Perda de peso, indicadores de metabolismo de carboidratos e produção de citocinas em cães**. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2010.

BRUNETTO, M. A, et al. Correspondência entre obesidade e hiperlipidemia em cães. **Ciência Rural**, v. 41, p. 266-271, 2011a.

BRUNETTO, M. A. et al. The intravenous glucose tolerance and postprandial glucose tests may present different responses in the evaluation of obese dogs. **British Journal of Nutrition**, v. 106, p. 194-197, 2011b.

CHIKAMUNE, T. et al. Serum lipid and lipoprotein concentrations in obese dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 57, n. 4, p. 595–598, 1995.

DE MARCHI, P. N. et al. Avaliação dos parâmetros metabólicos de cães obesos submetidos à dieta com restrição calórica. **Archives of Veterinary Science** (prelo).

DIEZ, M. & NGUYEN, P. Obesity: epidemiology, pathophysiology and management of the obese dog. In: PIBOT, P. et al. **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Airmargues: Diffo Print, p. 2-57, 2006.

FERRIER, L. et al. Evaluation of body composition in dogs by isotopic dilution using a low-cost technique, Fourier-transform infrared spectroscopy. **Journal of Nutrition**, v. 132, p. 1725-1727, 2002.

FUJIWARA M, et al. Changes in plasma fatty acid composition in hyperlipidemia dogs. **Asian Journal of Animal and Veterinary Advances**. v. 8, n. 4, p. 639-646, 2013.

GAYET, C. et al. Insulin resistance and changes in plasma concentration of TNF α , IGF1, and NEFA in dogs during weight gain and obesity. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 88, p. 157-165, 2004.

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

GERMAN, A. J. et al. Improvement in insulin resistance and reduction in plasma inflammatory adipokines after weight loss in obese dogs. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 37, p. 214-226, 2009.

GOOSSENS, G. H. The role of adipose tissue dysfunction in the pathogenesis of obesity related insulin resistance. **Physiology Behavior**, v. 94, p. 206-218, 2008.

GOSSELLIN, J. et al. Canine obesity – an overview. **Journal of Veterinary Pharmacology Therapy**, v. 30, p. 1-10, 2007.

HAIR, J. et al. Multivariate data analysis. 6. ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice-Hall, 300 p., 2006.

JEUSETTE, I. C. et al. Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentrations in dogs. **The American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n.1, p. 81-86, 2005.

JOHNSON, M. C. Hyperlipidemia disorders in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 27, n. 5, p. 361-370, 2005.

KANEKO, J.J. et al. Concepts of normality in clinical biochemistry. In: KANEKO, J.J. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6.ed. San Diego: Academic, p.125, 2009.

KEALY, R. D. et al. Evaluation of the effect of limited food consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, p. 1678-1680, 2000.

KEALY, R. D. et al. Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 220, p. 1315–1320, 2002.

KIM, S. P. et al. Primacy of hepatic insulin resistance in the development of the metabolic syndrome induced by isocaloric moderate-fat diet in the dog. **Diabetes**, v. 52, n. 10, p. 2453-2460, 2003.

LAFLAMME, D. P. Companion Animals Symposium: obesity in dogs and cats: What is wrong with being fat? **Journal of Animal Science**, v. 90, p. 1653-1662, 2012.

MÜLLER, L. et al. Body fat distribution and metabolic consequences – examination opportunities in dogs. **Acta Veterinaria Hungarica**, v. 62, n. 2, p. 169-179, 2014.

PARK, H. et al. Leptin, adiponectin and serotonin levels in lean and obese dogs. **BMC Veterinary Research**, v. 10, n. 113, p. 1-8, 2014.

PEÑA, C. et al. Relationship between analytic values and canine obesity. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v.92, p. 324-325, 2008.

PEREIRA-NETO, G.B. et al. Weight loss improves arterial blood gases and respiratory parameters in obese dogs. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 102, p. 1743-1748, 2018.

PORSANI, M. Y. H. et al. Prevalência e riscos associados ao sobrepeso e obesidade em cães do município de São Paulo. **Anais do II Workshop sobre Nutrição e Nutrologia de Cães e Gatos**, Campinas – SP, 2019.

RAND, J. S. et al. Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? **Journal of Nutrition** v. 34, n. 8, p. 2072-2080, 2004.

RESPONDEK, F. et al. Short-chains fructooligosacharides influence insulin sensitivity and gene expression of fat tissue in obese dogs. **The Journal of Nutrition**, v. 138, p. 1712-1718, 2008.

SCHENCK, P. Canine hyperlipidemia: causes and nutritional management. In: PIBOT, P. et al. **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Airmargues: Diffo Print, p.222-250, 2006.

SÖDER, J. et al. Metabolic and hormonal response to a feed-challenge test in lean and overweight dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, p. 574-592, 2016.

TROPF, M. et al. Cardiac and metabolic variables in obese dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, p. 1000-1007, 2017.

VENDRAMINI, T. H. A. et al. Neutering in dogs and cats: Current scientific evidence and importance of adequate nutritional management. **Nutrition Research Reviews**, 2019.

VERKEST, K. R. et al. Compensation for obesity-induced insulin resistance in dogs: assessment of the effects of leptin, adiponectin, and glucagon-like peptide-1 using path analysis. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 41, p. 24-34, 2011.

VERKEST K.R. Spontaneously obese dogs exhibit greater postprandial glucose, triglyceride, and insulin concentrations than lean dogs. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 42, p. 103-112, 2012.

XENOULIS, P. G. & STEINER, J. M. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. **Veterinary Journal**, v. 183, n. 1, p. 12-21, 2010.

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