

DOSE DE ÔMEGA-3 COMO HIPOLIPEMIANTE CANINO – REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

As hiperlipidemias são alterações do metabolismo dos lipídeos e que representam casuística importante na clínica de pequenos animais. O uso de ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (AGPI-3) já vem sendo amplamente utilizado na clínica e abre-se a possibilidade para seu uso como tratamento coadjuvante nas hiperlipidemias. Este trabalho objetivou identificar se os ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 (AGPI-3) podem exercer ação hipolipemiante na espécie canina e qual dose utilizada. Para isso, foi realizada revisão de literatura fundamentada em medicina veterinária baseada em evidências. A busca teve como bases de dados *PubMed* e *Google Scholar*. Foram usadas as palavras-chaves *Ômega 3*, *Dogs*, *Hyperlipidemia* e *Fish oil*. Após avaliação, foram selecionados 16 artigos relacionados ao tema, porém apenas dois estudos clínicos com cães hiperlipidêmicos (hiperlipidemia primária e diabéticos), nos quais a dose que resultou em melhora dos parâmetros lipídicos foi de 105 a 140 mg de EPA+DHA/kg de peso corporal/dia, sendo a maior nos endocrinopatas, os quais tiveram redução apenas na colesterolemia. Dentre os outros 14 estudos, em oito houve redução da colesterolemia, em cinco reduziu-se a trigliceridemia e em quatro a ambos os marcadores lipídicos diminuíram nos cães saudáveis, mas com dose bastante variável. Conclui-se que suplementação de ômega-3 (EPA e DHA) em cães pode ser tratamento coadjuvante em hiperlipidemias, sobretudo da hipercolesterolemia, com dose em torno de 105 mg de EPA+DHA por quilograma de peso corporal por dia, para animais doentes.

INTRODUÇÃO: As hiperlipidemias são alterações do metabolismo dos lipídeos que repercutem nas concentrações séricas de triglicérides e colesterol e no perfil lipoproteico (XENOULIS; STEINER, 2010) No que se refere à nomenclatura, dá-se o nome de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia, quando são observados aumento da concentração sanguínea de triglicérides e colesterol, respectivamente. Já a dislipidemia, é um termo genérico que remete a qualquer alteração no perfil lipídico do paciente. (XENOULIS; STEINER, 2015).

A hiperlipemia possui variadas causas, sendo a pós-prandial considerada inicialmente quando coleta de sangue não foi precedida de 12 horas em jejum (XENOULIS; STEINER, 2015). Após descartada esta condição, consideram-se a hiperlipidemia como primária ou secundária. A hiperlipidemia secundária é a mais comum entre os cães e pode estar associada à administração de medicamentos como fenobarbital (KLUGER *et al.*, 2008) e a diversas doenças como obesidade (BAILHACHE *et al.*, 2003; CHIKAMUNE *et al.*, 1995; JEUSETTE *et al.*, 2005; MORI *et al.*, 2011), nefropatia com perda proteica (DIBARTOLA *et al.*, 1989; KLOSTERMAN; PRESSLER, 2011; LITTMAN *et al.*, 2000), colestase (DANIELSSON *et al.*, 1977), linfoma (OGILVIE *et al.*, 1994), leishmaniose (NIETO *et al.*, 1992), parvovirose (YILMAZ; SENTURK, 2007), hipernatremia (HANSELMAN *et al.*, 2006) e, principalmente, às endocrinopatias como hiperadrenocorticismo, hipotireoidismo e diabetes mellitus (BARRIE *et al.*, 1993; BEHREND, 2015; BRADA; TOBISKA, 1967; GLEESON *et al.*, 1990; NELSON, 2015; SCOTT-MONCRIEFF, 2015; WILSON *et al.*, 1986).

Já a hiperlipidemia primária, é uma enfermidade de origem hereditária relacionada ao metabolismo de lipoproteínas (XENOULIS *et al.*, 2007) (XENOULIS; STEINER, 2010). Independente da causa, a hiperlipidemia pode ter diversas repercussões como uveíte (VIOLETTE; LEDBETTER, 2019), crises epiléticas (De Sales *et al.*, 2021) e pancreatite (XENOULIS; STEINER, 2015).

Para o tratamento da hiperlipidemia, em cães (XENOULIS; STEINER, 2015) e humanos (FRANZ *et al.*, 2003) a inclusão de ácidos graxos poli-insaturados da série ômega-3 (AGPI-3), principalmente eicosapentaenóico (EPA) e docosahexaenóico é prevista como alternativa terapêutica.

O mecanismo dos AGPI-3 como hipolipemiante não está totalmente elucidado, mas entre as hipóteses está a regulação de fatores de transcrição relacionados à lipogênese; aumento da β -oxidação; estímulo à atividade da enzima

lipoproteína lípase; diminuição da absorção de colesterol e redução da concentração de ácidos graxos não esterificados; diminuição da absorção intestinal de glicose e lipídios; e por fim, aumento da secreção de colesterol via bile (DENG *et al.*, 2015; SCHENCK, 2005; TOTH; DAYSPRING; POKRYWKA, 2009; WATTS; KARPE, 2011; XENOULIS; STEINER, 2015).

No entanto, faltam estudos que padronizem dose de AGPI-3 para seus efeitos no perfil lipídico de cães. Este estudo objetivou revisar a dose do ômega-3 em cães, com foco no efeito hipolipemiante.

DESENVOLVIMENTO: Para a revisão de literatura foram usadas as plataformas de busca *Pubmed* e *Google Scholar*. Na base de dados *PubMed*, foram usadas as palavras-chaves (*dogs*) AND (*omega 3*), com 312 resultados; (*dogs*) AND (*hyperlipidemia*), 553; e (*dogs*) AND (*fish oil*), com 338 resultados. Ambas as pesquisas partiram da ferramenta *advanced search builder*. No *Google Scholar*, foram usados os descritores (*dogs*); (*hyperlipidemia*); (*omega 3*), com retorno de 312 citações. Dessas, 16 apresentaram-se potencialmente relevantes e relacionadas ao tema da pesquisa.

Na publicação mais recente (DE ALBUQUERQUE *et al.*, 2021), com doentes foram utilizados Schnauzers com hiperlipidemia primária suplementados com uma cápsula de óleo de peixe por animal dia, tanto quando recebiam sua alimentação habitual (n=8), como ao mudar a dieta para um alimento coadjuvante para obesidade (n=10). Apesar de o artigo não comentar a dose exata utilizada, o peso dos animais e as características da suplementação foram disponibilizados no artigo, de modo que foi possível estimar a dose utilizada de 104,6mg de EPA+DHA/kg, com essa dose, em comparação aos valores basais (quando os animais recebiam as suas dietas originais, sem as modificações dietéticas), houve diminuição da trigliceridemia e da colesterolemia dos cães, recebendo o alimento hipocalórico ou não. Apesar de não haver comparação entre os grupos, parece que o fornecimento do ômega-3 associado a dieta hipocalórica (com mínimo 8,3% de extrato etéreo e máximo 11,1% de matéria fibrosa, base na matéria seca), resulta em melhor controle da hiperlipidemia primária dos Schnauzers.

Já o segundo estudo o clínico com animais hiperlipidêmicos, agora de caráter duplo cego randomizado encontrado (TEIXEIRA, 2020) se propôs a avaliar respostas metabólicas de cães diabéticos alimentados com dietas contendo

diferentes concentrações de ômega-3. Neste trabalho foram analisados onze cães diabéticos, os quais foram alimentados com dietas contendo 5% de óleo de peixe em comparação aos mesmos animais recebendo dieta controle. Cada período dietético foi de doze semanas. Os resultados revelaram que com dieta enriquecida houve redução da colesterolemia e da distribuição de colesterol nas lipoproteínas não-HDLs, que incluem LDL, VLDL e IDL. Um diferencial desse estudo, além de ser o único que utilizou animais endocrinopatas, é que os dois alimentos continham exatamente mesma formulação, com exceção da substituição de parte da gordura de frango por óleo de peixe.

Na sequência, todos os outros estudos trazem investigações em animais saudáveis. LeBlanc et al. (2005) usaram para comparação com dieta controle, em cães saudáveis, alimento com inclusão de 1,65% de óleo de peixe. Na análise do alimento os autores descreveram que o teste continha 6,95g de ômega-3/kg de alimento; 23,66g de ômega-6; 1,7g de EPA; 2,2g de DHA. Já o alimento controle continha, respectivamente: 1,67g/kg de alimento; 40,13g; menos de 0,1g de EPA; e 0,1g de DHA. Contudo, o consumo alimentar pelos cães e a energia metabolizável dos alimentos não ficou totalmente claro no artigo. Foram utilizados 15 animais divididos em três alimentos (controle; teste; e teste + vitamina E), dos quais os cães que receberam apenas dieta teste tiveram redução da concentração sérica de triglicerídeos. Esse foi o único estudo encontrado que observou apenas modificação da trigliceridemia, sem efeito da suplementação de AGPI-3 na colesterolemia.

Em cadelas gestantes e seus filhotes, (WRIGHT-RODGERS et al. 2005) compararam os efeitos de quatro alimentos, com diferentes concentrações de ácidos graxos. Não foi descrito qual a inclusão do óleo de peixe na quantidade de alimento consumida pelos animais, o peso ou a necessidade energética das fêmeas durante a gestação nem dos filhotes até 12 semanas de vida, quando o estudo foi finalizado. Além de serem dietas isonutrientes, a única outra informação disponível quanto a composição nutricional foi o conteúdo de ácidos graxos expresso em gramas/100 gramas de ácidos graxos totais no alimento. Pôde-se notar que os alimentos variavam de 0,09 a 3,07g de DHA/100g de ácidos graxos; 0,09 a 2,83g de EPA; 7,5 a 39,3g de ômega-3; e 4,5 a 20,2g de ômega-6/100 gramas de ácidos graxos do alimento. Desta forma, a dose exata de EPA+DHA não pôde ser obtida. Os autores encontraram concentrações plasmáticas de colesterol menores nas

fêmeas que receberam alimento com mais EPA e DHA durante a gestação e lactação. Além disso, os filhotes nascidos dessas mães também apresentaram menor colesterolemia. Já em relação à concentração de triglicerídeos, essa foi maior nos filhotes que receberam o alimento com menor inclusão de óleo de peixe. Entretanto, os autores questionam se esses resultados, principalmente o aumento na trigliceridemia, poderiam ser atribuídos a presença de menor inclusão de AGPI-3 ou aos diferentes perfis de saturação da dieta e concentrações de outros ácidos graxos que não EPA e DHA.

Em outro estudo (ARAUJO *et al.*, 2012), vinte cães saudáveis foram suplementados com duas cápsulas de ômega-3 por dia, por 30 dias. As 10 fêmeas tinham em média $7,9 \pm 18,1$ kg e os machos $10,2 \pm 22,3$ kg. Cada cápsula continha 221,83mg de EPA e 136,17mg de DHA, ou seja, os animais ingeriram diariamente 716,0mg de EPA+DHA. Com isso, pode-se extrapolar as informações e dizer que a dose utilizada, em média, foi em torno de 79,1mg de EPA+DHA/kg. Apesar da padronização da dieta dos cães, não fica claro se o alimento comercial utilizado continha AGPI-3 nem as quantidades. Mas foi observada redução mais significativa na colesterolemia e mais discreta na trigliceridemia desses animais.

Por sua vez, (MAZAKI-TOVI *et al.* 2014), deixam claro em seu estudo que a dose média de EPA+DHA, utilizada em 20 cães saudáveis por 30 dias, foi de 66mg/kg, fornecidos sob a forma de cápsulas. Os autores não esclarecem se houve padronização dietética nem as quantidades de AGPI-3 no alimento. Porém, não houve modificação na trigliceridemia e colesterolemia dos cães, bem como ocorreu em outros estudos (LANDYMORE *et al.*, 1985; CAHILL *et al.*, 1988; CASALI *et al.*, 1986; BARROUIN-MELO *et al.*, 2016; COSTA-SANTOS *et al.*, 2019). No único estudo encontrado em que foi realizada a suplementação diretamente sob a forma líquida (BARROUIN-MELO *et al.*, 2016), a dose utilizada foi de 0,2mL de óleo de peixe/kg de peso corporal, equivalente a 110mg de EPA+DHA/kg. Já Costa-Santos *et al.* (2019), forneceu a cadelas com carcinoma mamário, a partir do 15º dia pós procedimento de mastectomia e castração, 45mg de EPA+DHA/kg de peso corporal por 30 dias, seguido por 30mg/kg por 30 dias, sob a forma de cápsulas. Em ambos os estudos não houve modificação no perfil lipídico.

GODOY *et al.* (2015; 2018) utilizaram dois alimentos, um sem e um com a inclusão de 2,0% de óleo de peixe, o que resultou em diferença na quantidade de ômega-3 total (0,24% no controle *versus* 0,86% na enriquecida, com base em

matéria seca), ômega-6 total (3,47% vs. 2,21%), EPA (0,02% vs. 0,39%) e DHA (0,01% vs. 0,25%) nos alimentos. Apesar de ter fornecido a informação de como estimou a necessidade energética dos animais, e de ter ocorrido redução na colesterolemia, com aumento da trigliceridemia, a ausência de detalhes de consumo e peso dos cães impossibilita o cálculo preciso da ingestão de EPA+DHA.

Já no estudo com Beagles saudáveis (BORETTI *et al.*, 2020) alimentados com dieta suplementada com óleo de linhaça e óleo de salmão, houve alteração nas concentrações sanguíneas colesterol e triglicérides, porém, além de não ficar clara a ingestão de EPA+DHA, as três dietas utilizadas apresentavam variação na quantidade de gordura, o que dificulta a interpretação dos dados e a determinação da possível dose ingerida pelos animais.

No estudo de (RAVIĆ *et al.*, 2022) quinze cães policiais da raça Pastor Belga foram alimentados com dieta alimento comercial de manutenção durante um mês, praticamente ausente em EPA (0,04% na matéria seca) e DHA (0,07%). Depois, os animais receberam alimento comercial enriquecido com óleo de peixe (EPA 2,68% e DHA 3,17%) durante três meses. Os alimentos continham mesma quantidade de gordura, mas de fontes diferentes. Como resultado, observou-se redução em colesterolemia total e na distribuição de lipoproteína de baixa densidade. Entretanto, a dose de EPA+DHA não é clara, visto que a ingestão de alimento é fornecida em matéria natural, enquanto as informações do alimento estão em matéria seca, tornando a estimativa imprecisa.

Por fim, o estudo mais recente (JACKSON; JEWELL, 2023), investigou o efeito dos triglicérides de cadeia média (TCM), AGPI-3 do óleo de peixe e a combinação (TMC+AGPI-3) no metaboloma sérico de 64 cães saudáveis que receberam alimento controle, um com 7% de TCM, um com 0,18% de EPA e 1,3% de DHA; ou alimento com TCM+AGPI-3, por 28 dias com cada dieta, havendo *washout* de 14 dias sob alimento controle. Vários efeitos potencialmente benéficos para a saúde foram observados, incluindo diminuição dos triglicérides circulantes e colesterol total em ambas as dietas que continham óleo de peixe.

Assim, dentre os 16 estudos encontrados, houve redução de colesterolemia em dez, redução da trigliceridemia em seis, com redução de ambos em cinco. Na tabela 1 é possível observar o compilado das principais informações sobre os estudos encontrados.

Tabela 1 – Dados dos estudos que avaliaram possível efeito hipolipemiante de ômega-3 para cães.

Referência	Cão	Dose	Período e desenho	Achados
Albuquerque (2021)	Schnauzer hiperlipidemia	104,6 EPA+DHA mg/kg/dia	90 dias (antes e depois)	↓C; ↓T
Araujo et al. (2012)	Saudáveis	79,1mg EPA+DHA/kg/dia	30 dias (antes e depois)	↓↓C; ↓T
Barrouin-Melo et al. (2016)	Artrose	110mg EPA+DHA/kg/dia	16 semanas	C(-); T(-)
Boretti et al. (2020)	Saudáveis	0,31%EPA+1,28%DHA (MS)	3 meses	↓C; ↓T
Cahill et al. (1988)	Saudáveis	2,0g EPA/dia	3 meses (antes e depois)	Lipo C(-)
Casali et al. (1986)	Saudáveis	?	90 dias	Lipo C(-)
Costa-Santos et al. (2019)	Neoplasia Mamária	45mg EPA+DHA/kg/30d 30mg EPA+DHA/kg/30d	15d pós ciru até 75d pós ciru	C(-); T(-)
De Godoy et al. (2015)	Saudáveis	2% inclusão OP	Cross-over 69 dias	↘C; T(-)
De Godoy et al. (2018)	Sobrepeso	2% inclusão OP	Cross-over 69 dias	↓C; ↑T
Jackson & Jewell (2023)	Saudáveis	0,18% EPA + 1,3% DHA (MS)	Cross-over 28 dias	↓C; ↓T
Landymore (1985)	Saudáveis	1,8g EPA/dia	7 semanas	Lipo C(-)
LeBlanc et al. (2005)	Saudável	1,65% inclusão OP	12 semanas (antes e depois)	C(-); ↓T
Mazaki-Tovi (2014)	Saudáveis	66mg EPA+DHA/kg/dia	30 dias (antes e depois)	C(-); T(-)
Ravic et al., (2022)	Policiais	2,68% EPA + 3,17% DHA (MS)	3 meses	↓C; ↓LDL
Wright-Rodgers et al. (2005)	Reprodução Filhotes	? ?	Fecundação ao desmame (placebo) Até 12 semanas de idade (placebo)	↓C; T(-) ↓C; ↓T
Teixeira (2020)	Diabéticos	142,9mg EPA+DHA/kg/dia (5% inclusão OP)	Cross-over, 90 dias	T(-); ↓C; ↓VLDL-c; ↓não HDL-c

Legenda: EPA = ácido eicosapentaenóico; DHA = ácido docosahexaenóico; MS = matéria seca; ? = dose imprecisa; ↓ = ômega-3 causou redução; C = colesterolemia; T = trigliceridemia; (-) = sem efeito; Lipo C = distribuição de colesterol nas lipoproteínas; ↘ Tendência à redução; ↑ = ômega-3 causou redução; OP = óleo de peixe; LDL = lipoproteína de baixa densidade; VLDL-c = distribuição de colesterol na lipoproteína de densidade muito baixa; HDL-c = distribuição de colesterol na lipoproteína de alta densidade.

CONCLUSÃO

Conclui-se que suplementação de ômega-3 (EPA e DHA) em cães pode ser tratamento coadjuvante em hiperlipidemias, sobretudo da hipercolesterolemia, com dose em torno de 105 mg de EPA+DHA por quilograma de peso corporal por dia, para animais doentes.

REFERÊNCIAS

- ARAUJO, M. M. G.; SANTOS, T. H. Y.; LOURENÇO, M. L. G.; TAKAHIRA, R. K.; MACHADO, L. H. A.; CARVALHO, L. R. Evaluation of serum cholesterol and triglycerides in healthy dogs supplemented with ômega-3. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 64, n. 6, p. 1491–1496, 2012.
- BAILHACHE, E.; NGUYEN, P.; KREMPF, M.; SILIART, B.; MAGOT, T.; OUGUERRAM, K. Lipoproteins abnormalities in obese insulin-resistant dogs. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 52, n. 5, p. 559–564, 2003.
- BARRIE, J.; WATSON, T. D. G.; STEAR, M. J.; NASH, A. S. Plasma cholesterol and lipoprotein concentrations in the dog: The effects of age, breed, gender and endocrine disease. **Journal of Small Animal Practice**, v. 34, n. 10, p. 507–512, 1993.
- BARROUIN-MELO, S. M.; ANTURANIEMI, J.; SANKARI, S.; GRIINARI, M.; ATROSHI, F.; OUNJAIJEAN, S.; HIELM-BJÖRKMAN, A. K. Evaluating oxidative stress, serological- and haematological status of dogs suffering from osteoarthritis, after supplementing their diet with fish or corn oil. **Lipids in Health and Disease**, v. 15, n. 1, 2016.
- BEHREND, E. N. Canine hyperadrenocorticism. *Em*: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C. E.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R. **Canine and Feline Endocrinology**. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2015. p. 377–451.
- BORETTI, F. S.; BURLA, B.; DEUEL, J.; GAO, L.; WENK, M. R.; LIESEGANG, A.; SIEBER-RUCKSTUHL, N. S. Serum lipidome analysis of healthy beagle dogs receiving different diets. **Metabolomics**, v. 16, n. 1, p. 1, 3 jan. 2020.
- BRADA, Z.; TOBISKA, J. Heterogeneity of the haemoglobin of the black rat. *Rattus rattus*. **Folia Biologica**, v. 13, n. 3, p. 200–203, 1967.
- CAHILL, P. D.; SARRIS, G. E.; COOPER, A. D.; WOOD, P. D.; KOSEK, J. C.; MITCHELL, R. S.; MILLER, D. C. Inhibition of vein graft intimal thickening by eicosapentanoic acid: reduced thromboxane production without change in lipoprotein levels or low-density lipoprotein receptor density. **Journal of vascular surgery**, v. 7, n. 1, p. 108–118, jan. 1988.
- CASALI, R. E.; HALE, J. A.; LENARZ, L.; FAAS, F.; MORRIS, M. D. Improved graft patency associated with altered platelet function induced by marine fatty acids in dogs. **Journal of Surgical Research**, v. 40, n. 1, p. 6–12, jan. 1986.
- CHIKAMUNE, T.; KATAMOTO, H.; OHASHI, F.; SHIMADA, Y. Serum lipid and lipoprotein concentrations in obese dogs. **The Journal of veterinary medical science / the Japanese Society of Veterinary Science**, v. 57, n. 4, p. 595–8, 1995.
- COSTA-SANTOS, K.; DAMASCENO, K.; PORTELA, R. D.; SANTOS, F. L.; ARAÚJO, G. C.; MARTINS-FILHO, E. F.; SILVA, L. P.; BARRAL, T. D.; SANTOS, S. A.; ESTRELA-LIMA, A. Lipid and metabolic profiles in female dogs with mammary carcinoma receiving dietary fish oil supplementation. **BMC Veterinary Research**, v. 15, n. 1, p. 401, 8 dez. 2019.

DANIELSSON, B.; EKMAN, R.; JOHANSSON, B. G.; PETERSSON, B. G. Plasma lipoprotein changes in experimental cholestasis in the dog. **Clinica Chimica Acta**, v. 80, n. 1, p. 157–170, 1977.

DE ALBUQUERQUE, P.; DE MARCO, V.; VENDRAMINI, T. H. A.; AMARAL, A. R.; CATANOZI, S.; SANTANA, K. G.; NUNES, V. S.; NAKANDAKARE, E. R.; BRUNETTO, M. A. Supplementation of omega-3 and dietary factors can influence the cholesterolemia and triglyceridemia in hyperlipidemic Schnauzer dogs: A preliminary report. **PLoS ONE**, v. 16, n. October, 2021.

DE GODOY, M. R. C.; CONWAY, C. E.; MCLEOD, K. R.; HARMON, D. L. Influence of feeding a fish oil-containing diet to young, lean, adult dogs: effects on lipid metabolites, postprandial glycaemia and body weight. **Archives of Animal Nutrition**, v. 69, n. 6, p. 499–514, 2015.

DE GODOY, M. R. C.; MCLEOD, K. R.; HARMON, D. L. Influence of feeding a fish oil-containing diet to mature, overweight dogs: Effects on lipid metabolites, postprandial glycaemia and body weight. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 102, n. 1, p. e155–e165, 2018.

DE SALES, N. A. A.; PICELLI, J. P.; ALVES, E. G. L.; DOS ANJOS, L. C. de T.; BITTAR, E. R.; ROSADO, I. R. Reactive Seizures Due to Hyperlipidemia in a Maltese Dog. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 49, 1 jan. 2021.

DENG, X.; DONG, Q.; BRIDGES, D.; RAGHOW, R.; PARK, E. A.; ELAM, M. B. Docosaehaenoic acid inhibits proteolytic processing of sterol regulatory element-binding protein-1c (SREBP-1c) via activation of AMP-activated kinase. **Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids**, v. 1851, n. 12, p. 1521–1529, 2015.

DIBARTOLA, S. P.; TARR, M. J.; PARKER, A. T.; POWERS, J. D.; PULTZ, J. A. Clinicopathologic findings in dogs with renal amyloidosis: 59 cases (1976-1986). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 195, n. 3, p. 358–64, 1989.

GLEESON, J. M.; HEJAZI, J. S.; KWONG, L.; CHAN, I. F.; LE, T.; ALBERTS, A. W.; WILSON, D. E. Plasma apolipoprotein E, high density lipoprotein1 (HDL1) and urinary mevalonate excretion in pancreatectomized diabetic dogs: effects of insulin and lovastatin. **Atherosclerosis**, v. 84, n. 1, p. 1–12, 1990.

HANSELMAN, B.; KRUTH, S.; POMA, R.; NYKAMP, S. Hyponatremia and hyperlipidemia in a dog with central nervous system lymphosarcoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 4, p. 1029–1032, 2006.

JACKSON, M. I.; JEWELL, D. E. Feeding of fish oil and medium-chain triglycerides to canines impacts circulating structural and energetic lipids, endocannabinoids, and non-lipid metabolite profiles. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 10, 24 ago. 2023.

JEUSETTE, I. C.; LHOEST, E. T.; ISTASSE, L. P.; DIEZ, M. O. Influence of obesity on plasma lipid and lipoprotein concentrations in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 1, 2005.

KLOSTERMAN, E. S.; PRESSLER, B. M. Nephrotic Syndrome in Dogs: Clinical Features and Evidence-Based Treatment Considerations. **Topics in companion animal medicine**, v. 26, n. 3, p. 135–142, 2011.

KLUGER, E. K.; MALIK, R.; ILKIN, W. J.; SNOW, D.; SULLIVAN, D. R.; GOVENDIR, M. Serum triglyceride concentration in dogs with epilepsy treated with phenobarbital or with phenobarbital and bromide. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 233, n. 8, p. 1270–1277, 2008.

LANDYMORE, R. W.; KINLEY, C. E.; COOPER, J. H.; MACAULAY, M.; SHERIDAN, B.; CAMERON, C. Cod-liver oil in the prevention of intimal hyperplasia in autogenous vein grafts used for arterial bypass. **The Journal of thoracic and cardiovascular surgery**, v. 89, n. 3, p. 351–7, mar. 1985.

LEBLANC, C. J.; BAUER, J. E.; HOSGOOD, G.; MAULDIN, G. E. Effect of dietary fish oil and vitamin E supplementation on hematologic and serum biochemical analytes and oxidative status in young dogs. **Veterinary therapeutics : research in applied veterinary medicine**, v. 6, n. 4, p. 325–40, 2005.

LITTMAN, M. P.; DAMBACH, D. M.; VADEN, S. L.; GIGER, U. Familial protein-losing enteropathy and protein-losing nephropathy in Soft Coated Wheaten Terriers: 222 cases (1983-1997). **Journal of veterinary internal medicine**, v. 14, n. 1, p. 68–80, 2000.

MAZAKI-TOVI, M.; ABOOD, S. K.; SCHENCK, P. A. Fish oil supplementation increases concentration of adiponectin in healthy dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 55, n. 5, p. 247–253, 2014.

MORI, N.; LEE, P.; KONDO, K.; KIDO, T.; SAITO, T.; ARAI, T. Potential use of cholesterol lipoprotein profile to confirm obesity status in dogs. **Veterinary Research Communications**, v. 35, n. 4, p. 223–235, 2011.

NELSON, R. W. *Journal of Canine diabetes mellitus*. Em: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C. E.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R. **Canine and Feline Endocrinology**. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2015. p. 214–257.

NIETO, C. G.; BARRERA, R.; HABELA, M. A.; NAVARRETE, I.; MOLINA, C.; JIMÉNEZ, A.; SERRERA, J. L. Changes in the plasma concentrations of lipids and lipoprotein fractions in dogs infected with *Leishmania infantum*. **Veterinary Parasitology**, v. 44, n. 3–4, p. 175–182, 1992.

OGILVIE, G. K.; FORD, R. B.; VAIL, D. M.; WALTERS, L. M.; SALMAN, M. D.; BABINEAU, C.; FETTMAN, M. J. Alterations in Lipoprotein Profiles in Dogs With Lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 8, n. 1, p. 62–66, 1994.

RAVIĆ, B.; DEBELJAK-MARTACIĆ, J.; POKIMICA, B.; VIDOVIĆ, N.; RANKOVIĆ, S.; GLIBETIĆ, M.; STEPANOVIĆ, P.; POPOVIĆ, T. The Effect of Fish Oil-Based Foods on Lipid and Oxidative Status Parameters in Police Dogs. **Biomolecules**, v. 12, n. 8, p. 1092, 8 ago. 2022.

SCHENCK, P. A. Canine Hyperlipidemia. Em: The North American Veterinary Conference – 2005 Proceedings, 2005, Orlando. [...]. Orlando: IVIS, 2005. p. 606–608.

SCOTT-MONCRIEFF, J. C. Hypothyroidism. *Em*: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C. E.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R. **Canine and Feline Endocrinology**. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2015. p. 77–135.

TEIXEIRA, F. A. **Respostas metabólicas de cães diabéticos alimentados com dietas contendo diferentes concentrações de ômega-3**; 2020. Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

TOTH, P. P.; DAYSPRING, T. D.; POKRYWKA, G. S. Drug therapy for hypertriglyceridemia: fibrates and omega-3 fatty acids. **Current atherosclerosis reports**, v. 11, n. 1, p. 71–79, 2009.

VIOLETTE, N. P.; LEDBETTER, E. C. Lipemic uveitis and its etiologies in dogs: 75 cases. **Veterinary Ophthalmology**, v. 22, n. 5, p. 577–583, 4 set. 2019.

WATTS, G. F.; KARPE, F. Triglycerides and atherogenic dyslipidaemia: extending treatment beyond statins in the high-risk cardiovascular patient. **Heart**, v. 97, n. 5, p. 350–356, 2011.

WILSON, D. E.; CHAN, I. F.; ELSTAD, N. L.; PERIC-GOLIA, L.; HEJAZI, J.; ALBU, D. S.; CUTFIELD, R. Apolipoprotein E-containing lipoproteins and lipoprotein remnants in experimental canine diabetes. **Diabetes**, v. 35, n. 8, p. 933–942, 1986.

WRIGHT-RODGERS, A. S.; WALDRON, M. K.; BIGLEY, K. E.; LEES, G. E.; BAUER, J. E. Dietary Fatty Acids Alter Plasma Lipids and Lipoprotein Distributions in Dogs during Gestation, Lactation, and the Perinatal Period. **The Journal of Nutrition**, v. 135, n. 9, p. 2230–2235, 2005.

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

XENOULIS, P. G.; STEINER, J. M. Canine hyperlipidaemia. **The Journal of small animal practice**, v. 56, n. 10, p. 595–605, out. 2015.

XENOULIS, P. G.; SUCHODOLSKI, J. S.; LEVINSKI, M. D.; STEINER, J. M. Investigation of Hypertriglyceridemia in Healthy Miniature Schnauzers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 6, p. 1224, 2007.

YILMAZ, Z.; SENTURK, S. Characterisation of lipid profiles in dogs with parvoviral enteritis. **Journal of Small Animal Practice**, v. 48, n. 11, p. 643–650, 2007.