

**UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**Marcela Fuzeti Gonçalves Netto**

**Avaliação da frequência de hiperlipidemia de jejum e pós-prandial em Schnauzers miniatura hípidos e das alterações hepáticas e resistência insulínica em Schnauzers hiperlipidêmicos**

**São Paulo**

**2012**

**Marcela Fuzeti Gonçalves Netto**

**Avaliação da frequência de hiperlipidemia de jejum e pós-prandial em Schnauzers miniatura hípidos e das alterações hepáticas e resistência insulínica em Schnauzers hiperlipidêmicos**

“Monografia apresentada para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária a Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Santo Amaro, sob a orientação da Profa. Dra. Viviani De Marco”.

**São Paulo**

**2012**

**Avaliação da frequência de hiperlipidemia de jejum e pós-prandial em Schnauzers  
miniatura hípidos e das alterações hepáticas e resistência insulínica em  
Schnauzers hiperlipidêmicos**

Marcela Fuzeti Gonçalves Netto

Monografia apresentada para obtenção do título de bacharel em Medicina Veterinária a Faculdade de Medicina veterinária da Universidade de Santo Amaro.

Data de aprovação / /

**Banca examinadora**

Viviani De Marco

Doutora em Endocrinologia Veterinária

Universidade de Santo Amaro

---

## **Agradecimentos**

Agradeço, primeiramente, ao meu pai por ter me proporcionado este curso e assim, ter contribuído na minha formação. À minha mãe, por ter sempre me apoiado e me aconselhado em tudo. Agradeço especialmente à minha orientadora Viviani De Marco, pela oportunidade e confiança ao me escolher para desenvolver este projeto e pelo auxílio e incentivo que recebi durante a realização do mesmo. Gostaria de agradecer também aos colaboradores deste projeto, Gabryella Fraga e Fabio Novelli que me auxiliaram muito e fizeram com que desse certo. Meu agradecimento à minha irmã, Renata Fuzeti Gonçalves Netto, e ao meu namorado, Bruno Bernardini, que tanto me encorajaram, me acalmaram, ajudaram e tiveram paciência comigo durante a realização deste trabalho. Às minhas amigas fiéis e inseparáveis, Mayara Ribas Galetti e Stephanie Frey Lima pela amizade, carinho, amor, paciência e auxílio durante os meus 5 anos de faculdade – sem elas, nada seria tão incrível o quanto foi.

## SUMÁRIO

RESUMO	
ABSTRACT	
LISTA DE FIGURAS	
1. INTRODUÇÃO.....	9
2. OBJETIVOS.....	14
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
4. RESULTADOS.....	18
5. DISCUSSÃO.....	27
6. CONCLUSÃO.....	31
7. REFERÊNCIAS.....	32
8. ANEXOS.....	

## RESUMO

A hiperlipidemia é caracterizada pela elevação sérica de triglicérides (TG) e/ou colesterol (COL) e pode ser classificada em primária ou secundária. A forma secundária é mais frequente e, geralmente, está associada a endocrinopatias, obesidade ou uso de glicocorticóides. A hipertrigliceridemia primária e idiopática do Schnauzer miniatura é uma condição bastante conhecida e pode predispor o desenvolvimento de pancreatite, convulsões, além do comprometimento hepático e do pâncreas endócrino. Este trabalho avaliou a frequência de hiperlipidemia em 55 cães hígdos da raça Schnauzer miniatura, e a frequência de alterações hepáticas e de resistência insulínica nos cães hiperlipidêmicos. Dos 55 cães da raça Schnauzer miniatura analisados, 31 (56,4%) apresentaram hiperlipidemia, sendo a hipertrigliceridemia isolada identificada em 13 (23,6 %) animais, a hipercolesterolemia isolada em 11 (20%) e a hiperlipidemia mista em 7 (12,7%). Em 12 animais (21,8%), a hipertrigliceridemia foi considerada leve (TG entre 100 e 400 mg/dL) e em 8 (14,5%), moderada a grave (TG > 400 mg/dL). Com relação às alterações laboratoriais observadas nos 31 cães hiperlipidêmicos, observamos elevação sérica de ALT em 32,3% (n = 10/31) dos casos, de FA em 38,7% (n = 12/31) e a hiperglicemia discreta em 51,6% (n = 16/31). A resistência insulínica compreendeu 96,5% dos casos (n = 28/29). Visto à elevada incidência de hiperlipidemia encontrada em nossa casuística e às complicações metabólicas constatadas, a investigação laboratorial de hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia mesmo em cães hígdos da raça Schnauzer miniatura é de grande importância, para permitir o diagnóstico precoce de tal enfermidade.

**Palavras-chave:** hiperlipidemia, Schnauzer, triglicérides, resistência insulínica

## ABSTRACT

Hyperlipidemia is characterized by elevated serum triglyceride (TG) and / or cholesterol (COL) and can be classified as primary or secondary. The secondary form is more common and usually is associated with endocrine diseases, obesity, or use of glucocorticoids. Hypertriglyceridemia primary and idiopathic the Miniature Schnauzer is a condition well known and may predispose the development of pancreatitis, seizures, beyond the hepatic and endocrine pancreas. This study evaluated the frequency of hyperlipidemia in 55 healthy dogs of breed miniature Schnauzers, and frequency of liver abnormalities and insulin resistance in hyperlipidemic dogs. Of the 55 dogs breed miniature schnauzers analyzed, 31 (56.4%) had hyperlipidemia, hypertriglyceridemia alone being present in 13 (23.6%) animals, isolated hypercholesterolemia in 11 (20%) and mixed hyperlipidemia in 7 (12 , 7%). In 12 (21,8%) animals, were considered mild hypertriglyceridemia (TG between 100 and 400 mg / dL) and 8 (14,5%) moderate to severe (TG> 400 mg / dL). Regarding to laboratory abnormalities in 31 hyperlipidemic dogs, serum ALT elevation observed in 32.3% (n = 10/31) of cases, of FA in 38.7% (n = 12/31) and mild hyperglycemia in 51 6% (n = 16/31). Insulin resistance comprised 96.5% of cases (n = 28/29). Because of the high incidence of hyperlipidemia found in our study, the observed metabolic complications, laboratory investigation of hypertriglyceridemia and hypercholesterolemia even in healthy dogs breed Miniature Schnauzer is very important to enable early diagnosis of this disease.

Keywords: hyperlipidemia, Schnauzer, triglycerides, insulin resistance

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b> – Metabolismo canino das lipoproteínas .....	11
<b>Figura 2</b> - Dois Schnauzers saudáveis com hiperlipidemia.....	18
<b>Figura 3</b> – Frequência de hiperlipidemia em 55 cães hígdos da raça Schnauzer miniatura.....	19
<b>Figura 4</b> - Frequência de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e hiperlipidemia mista em 55 cães hígdos da raça Schnauzer miniatura.....	21
<b>Figura 5</b> - Classificação da Hipertrigliceridemia em leve e moderada a grave em 55 cães hígdos da raça Schnauzer miniatura.....	22
<b>Figura 6</b> - Frequência de acometimento da Hiperlipidemia em diferentes faixas etárias em 31 Schnauzers miniatura hígdos.....	23
<b>Figura 7</b> - Concentração sérica dos triglicérides de acordo com a faixa etária dos animais.....	24
<b>Figura 8</b> - Frequência de alterações de ALT, FA e índice HOMA em 31 cães hiperlipidêmicos da raça Schnauzer miniatura.....	26

## 1. INTRODUÇÃO

O termo hiperlipidemia ou dislipidemia refere-se ao aumento das concentrações de lipídios no sangue. Esse aumento pode ser unicamente de triglicérides (hipertrigliceridemia), de colesterol (hipercolesterolemia) ou de ambos (dislipidemia mista). O termo lipemia é usado para descrever o aspecto turvo ou leitoso do soro ou plasma sanguíneo, resultante da elevação de quilomícrons ou triglicérides, perceptível já quando a concentração de triglicérides é superior a 200 mg/dL (NELSON e COUTO, 2010; XENOULIS e STEINER, 2010).

Os lipídios são componentes orgânicos insolúveis em água e assim não podem ser transportados em soluções aquosas como o plasma. Por essa razão são transportados no plasma como complexos macromoleculares chamados lipoproteínas. As lipoproteínas são constituídas por um éster central de triglicérido e colesterol, rodeado por uma camada superficial de colesterol, fosfolipídios e apoproteínas. As lipoproteínas podem conter uma ou mais apoproteínas, que desempenham uma importante ação no transporte e metabolismo lipídico como na manutenção da integridade estrutural da lipoproteína, na ativação de enzimas e na ligação da partícula aos receptores celulares superficiais, facilitando o transporte lipídico (XENOULIS e STEINER, 2010; JOHNSON, 2005).

As lipoproteínas se diferem em seu conteúdo lipídico e de apoproteínas e em suas características físico-químicas como tamanho, densidade e mobilidade eletroforética e podem ser classificadas de acordo com sua densidade de flutuação em: quilomícrons, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteínas de densidade baixa (LDL), ou lipoproteínas de densidade alta (HDL). HDL pode ser subdividido em HDL<sub>1</sub> (que é primário nos cães), HDL<sub>2</sub> e HDL<sub>3</sub>. Embora haja uma grande variedade estrutural e funcional entre as classes e o sistema seja dinâmico, com uma classe produzindo a outra durante o metabolismo, quilomícrons e VLDL são primariamente envolvidos no metabolismo dos triglicéridos, enquanto HDL e LDL estão envolvidos no metabolismo do colesterol. A densidade de flutuação é inversamente proporcional ao conteúdo de triglicéridos, dessa forma os quilomícrons são compostos principalmente de triglicéridos, com pequenas porções de colesterol, enquanto a

partícula HDL quase não contém triglicerídeos, mas é rica em colesterol (XENOULIS, STEINER, 2010; JOHNSON, 2005).

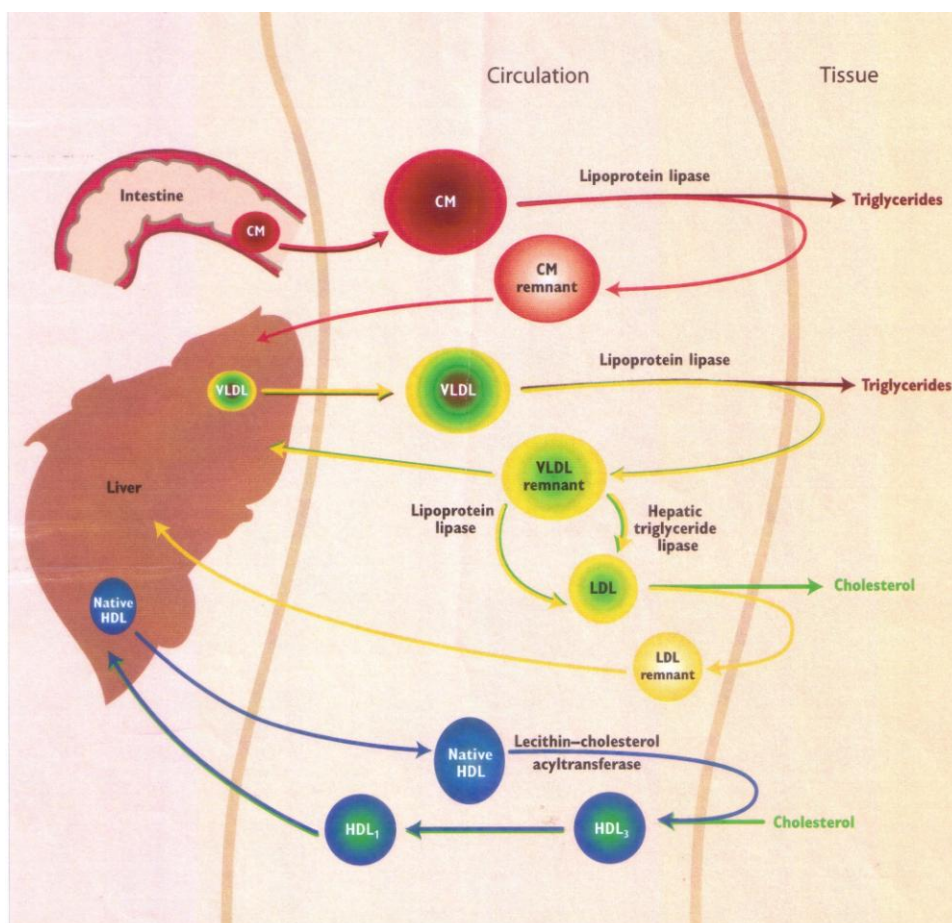
O metabolismo lipídico (Figura 1) pode ser dividido em duas vias: a exógena, relacionada com o metabolismo de lipídios exógenos provindos da dieta e a endógena, associada à produção endógena de lipídios. O primeiro passo no metabolismo lipídico é a digestão de triglicérides e colesterol pela lipase pancreática e intestinal, formando ácidos graxos e monoglicérides, que nos enterócitos irão se combinar com fosfolipídeos, colesterol livre e esterificado e apoproteína B para formar quilomícrons. As partículas de quilomícrons são secretadas na linfa mesentérica, e através dela chegam à circulação sistêmica onde adquirem apoproteína C e E e são expostos à lipoproteína lipase que hidrolisa o triglicerídeo do centro da lipoproteína pra liberar ácidos graxos e glicerol. Os ácidos graxos entram nas células musculares (onde serão utilizados para produção de energia) e/ou nos adipócitos (onde serão re-sintetizados em triglicérides e armazenados). O quilomícron remanescente é reconhecido pelos receptores hepáticos e removido da circulação. Os quilomícrons permanecem no plasma de 30 minutos a duas horas após uma refeição gordurosa e a hidrólise normalmente ocorre de seis a dez horas (XENOULIS e STEINER, 2010; PEIXOTO et al; 2010).

O fígado transforma o excesso de ácidos graxos livres em triglicerídeos que irão formar as partículas de VLDL e serão secretados na circulação sanguínea em seguida. Partículas de VLDL são produzidas continuamente pelo fígado, sendo as principais carreadoras de triglicerídeos durante o jejum e também são usadas para retirar colesterol do fígado, contendo uma proporção relativa de colesterol. Assim como ocorre no metabolismo dos triglicerídeos, a lipoproteína lipase hidrolisa a porção de triglicerídeo da partícula VLDL em ácidos graxos livres e glicerol. A hidrólise da porção triglicerídea converte a partícula VLDL em uma partícula remanescente que pode ser removida e catabolizada pelo fígado. Uma segunda lipase endotelial, a lipase hepática, pode remover o triglicerídeo residual e converter a partícula VLDL residual em uma partícula LDL (XENOULIS e STEINER, 2010; JOHNSON, 2005).

A partícula de LDL é rica em colesterol e fosfolipídeos e atua no transporte de colesterol para os tecidos, onde é utilizado para a síntese de membrana ou produção de

hormônio esteróide. A partícula LDL é removida pelo fígado, que além de secretar partículas de VLDL, também secreta partículas de HDL recém formadas na circulação. As partículas de HDL realizam a retirada do excesso de colesterol não esterificado das células e de outras lipoproteínas e leva de volta para o fígado para serem excretadas na bile, processo o qual é conhecido como transporte reverso de colesterol (NELSON e COUTO, 2010; JOHNSON, 2005).

Figura 1 - Metabolismo canino das lipoproteínas



Fonte: JOHNSON, M. C. Hyperlipidemia Disorders in dogs. **Compendium**; v.2, p.361-370, 2005

A lipemia pós-prandial é fisiológica e transitória, e normalmente se resolve em 7 a 12 horas após a refeição, dependendo do teor de gordura presente no alimento (XENOULIS et al, 2007). Já em jejum, a lipemia não deve estar presente, e quando isso ocorre pode ter como causas: o aumento da produção de quilomícron (aumento da

ingestão de lipídios na dieta), a retirada ineficaz da partícula de quilomícron, o aumento na produção de VLDL (por ingestão excessiva de lipídios e/ou carboidratos na dieta ou pela produção endógena excessiva ou mobilização de lipídios) ou ainda a eliminação ineficaz de partículas VLDL (XENOULIS e STEINER, 2010; JOHNSON, 2005).

A hiperlipidemia é relativamente comum em cães, podendo ser primária ou secundária. Como regra geral, as dislipidemias devem ser suspeitadas quando as concentrações séricas de colesterol e de triglicerídeos em cães adultos excederem, respectivamente, 270 mg/dL e 100 mg/dL, após jejum alimentar de 12 horas. Quase sempre a hipertrigliceridemia é diagnosticada, macroscopicamente por achado de lipemia em amostra de sangue (NELSON e COUTO, 2010).

Hiperlipidemia secundária é a forma mais comum e pode ser resultado de doenças endócrinas como hipotireoidismo, hiperadrenocorticism, Diabetes mellitus, além de obesidade, pancreatite, nefropatia com perda protéica, colestase, alimentação rica em gordura e corticoideterapia. A hiperlipidemia primária é menos frequente e parece ter um caráter hereditário por estar associada a raças específicas (JOHNSON, 2005; PEIXOTO et al, 2010).

A hipertrigliceridemia idiopática é uma condição que acomete principalmente a raça Schnauzer miniatura, embora outras raças ou mestiços possam ser afetados. O diagnóstico presuntivo de hipertrigliceridemia idiopática só pode ser feito mediante exclusão de todas outras causas secundárias (XENOULIS et al, 2007).

A causa de hipertrigliceridemia idiopática dos Schnauzers Miniatura possui mecanismos pouco claros e ainda não identificados, mas acredita-se que esteja relacionado ao aumento de produção ou à diminuição da eliminação de VLDL e quilomícrons, ou ambos. A lipoproteína lipase é a enzima mais envolvida na eliminação de triglicérides e por esse fato a deficiência dessa enzima vem sendo estudada como possível causa da hipertrigliceridemia, apresentando ainda resultados inconclusivos e contraditórios (SCHENCK, 2002; JAEGER et al, 2003; SCHICKEL, 2005). O fato de estar ligado principalmente à raça Schnauzer sugere possível mecanismo hereditário (XENOULIS et al, 2007). Em humanos, causas hereditárias de hiperlipidemia são comumente documentadas, tais como: hipertrigliceridemia hereditária autossômica dominante de etiologia desconhecida, deficiência autossômica recessiva da enzima

lipoproteína lipase e a deficiência hereditária de apolipoproteína CII, transmitida por alteração recessiva e autossômica (RADER e HOBBS, 2005).

Estudo realizado por Xenoulis e cols (2007), demonstra que cerca de 11,5% dos Schnauzers Miniatura assintomáticos apresentam hipertrigliceridemia de moderada a grave, que pode ou não estar associada a hipercolesterolemia, resultante da redução do metabolismo e/ou aumento da produção de quilomícrons e VLDL, já que ambas moléculas possuem pequenas quantidades de colesterol livre e esterificado.

Embora muitos animais dislipidêmicos sejam assintomáticos, as consequências clínicas podem ser bastante drásticas. Os sintomas clínicos da hipercolesterolemia são mais discretos, manifestando-se de forma mais crônica. Cães com hipercolesterolemia sustentada por um período superior a seis meses apresentam maior risco de desenvolver aterosclerose, lesões endoteliais, disfunções cardiovasculares, tais como o comprometimento da aorta, de artérias coronárias, renais, cerebrais e periféricas (SCHENCK, 2002).

A hipertrigliceridemia, por outro lado, pode se manifestar de maneira aguda e é um fator de risco para o desenvolvimento, principalmente, de pancreatite e alterações neurológicas, como vestibulopatias e convulsões. A médio e longo prazo, pode provocar esteatose hepática, hepatopatia vacuolar, resistência insulínica e alterações oculares como a lipemia *retinalis* (MARTINEZ, 2003; XENOULIS, 2006; XENOULIS, 2008). Cães com hiperlipidemia podem ainda apresentar resistência insulínica e maior predisposição ao Diabetes mellitus (XENOULIS, 2011).

Por tudo isso, faz-se necessária a identificação precoce das hiperlipidemias, seja ela primária ou secundária, para que estratégias terapêuticas sejam empregadas para evitar prejuízos à saúde do animal. Devido ao fato de não existirem dados na nossa literatura veterinária nacional com relação à prevalência deste distúrbio metabólico, este trabalho visa o reconhecimento precoce da hiperlipidemia primária em Schnauzers miniaturas hípidos, estimando sua prevalência numa amostragem de cães atendidos na cidade de São Paulo.

## 2. OBJETIVOS

Desta forma, nossos objetivos foram:

- Avaliar a frequência de hiperlipidemia de jejum e pós-prandial em cães hígdos da raça Schnauzer miniatura;
- Avaliar a frequência de alterações hepáticas nos cães com hiperlipidemia, através da mensuração de enzimas hepáticas;
- Avaliar a frequência de hiperglicemia e resistência insulínica nos cães hiperlipidêmicos;

### 3. MATERIAIS E MÉTODOS

Nossa casuística foi composta de 55 cães hípidos da raça Schnauzer miniatura, sem predisposição etária e sexual, provenientes da rotina clínica do Hospital Veterinário da UNISA, da clínica NAYA Especialidades e do canil Von Altenstadt, situado na cidade de São Paulo.

Os critérios de inclusão foram: não possuir nenhuma endocrinopatia (Hiperadrenocorticism, Diabete Mellitus, Hipotireoidismo); não estar realizando corticoideterapia tanto sistêmica quanto tópica nos últimos 60 dias; não estar se alimentando com ração light ou quaisquer dietas terapêuticas para obesidade.

Os 55 cães foram avaliados quanto ao seu escore corporal conforme o sistema de 5 pontos (BURKHOLDER e TOLL, 2000) e submetidos à coleta de sangue venoso para realização de glicemia, dosagens séricas de colesterol, triglicérides, ALT, FA e insulina após jejum alimentar de 12 horas e determinação de triglicérides pós prandial, quatro horas após a alimentação. A dieta compreendeu uma ração regular de cães adultos, com teor de gordura entre em torno de 15 a 18% da matéria seca.

A constatação de hiperlipidemia foi baseada em concentrações séricas de triglicérides superiores a 100 mg/dL e de colesterol superiores a 270 mg/dL, após jejum alimentar de 12 horas. A constatação de hiperlipidemia pós-prandial foi baseada em concentrações séricas de triglicérides superiores ou iguais a 442 mg/dL, quatro horas após a alimentação (FLEEMAN, 2010).

A investigação da resistência insulínica foi baseada no índice HOMA (*homeostasis model assessment*) que leva em consideração os níveis séricos de insulina basal pareada com glicemia, o qual tem sido usado extensivamente em medicina humana (GELONEZE et al, 2009), e também recentemente, em cães e gatos (XENOULIS, 2011), de acordo com a fórmula que se segue:

HOMA score = [insulina sérica basal (mU/L)] x [glicose sanguínea jejum (mg/dL)]/405, que quando for > 2,7 indica resistência insulínica.

Todos os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório de Análises Clínicas da UNISA, com exceção da determinação sérica de insulina que foi efetuada no laboratório de hormônios do Provet<sup>1</sup>.

As metodologias e especificações dos kits utilizados para a realização dos exames laboratoriais foram as seguintes:

- **ALT/GPT Liquiform:** Cinética UV – IFCC, Labtest, Referência: 108;
- **Fosfatase Alcalina Liquiform:** Cinética / Bowers e McComb modificado, Labtest, Referência: 79;
- **Colesterol Liquiform:** Colorimétrica Enzimática - Trinder / Reação de Ponto Final, Labtest, Referência: 76;
- **Triglicérides Liquiform:** Colorimétrica Enzimática - Trinder / Reação de Ponto Final, Labtest, Referência: 87;
- **Glicose PAP Liquiform:** Cinético de Tempo Fixo / GOD – Trinder, Labtest, Referência: 84;

A análise estatística foi realizada utilizando-se um programa de software Stata e um  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significante. A distribuição normal da população foi avaliada através do teste Kolmogorov-Smirnov. Foi feita a análise estatística descritiva de todos os parâmetros laboratoriais. Foi ainda avaliado se houve correlação positiva entre a concentração sérica de triglicérides e a idade dos animais pelo coeficiente de Pearson.

Os proprietários de cães Schnauzer interessados em participar do projeto levaram seus animais ao Hospital Veterinário da Universidade Santo Amaro ou à NAYA Especialidades, onde o animal foi avaliado clinicamente, através de anamnese e exame físico, com posterior coleta de sangue. Já os criadores participantes do projeto, como dispõem de um grande número de animais, receberam nossa visita em seu estabelecimento, sendo a coleta de sangue realizada no próprio canil a fim de aumentar aderência desse grupo de proprietários ao projeto.

Os proprietários e criadores assinaram um termo de consentimento com relação à participação do projeto de pesquisa, tendo ciência de quais exames laboratoriais foram

---

<sup>1</sup> Provet Unidade Aratãs, Av. Aratãs, n° 1009, Moema, São Paulo.

isentos e também do seu comprometimento em permitir a coleta de sangue dos animais após jejum alimentar de 12 horas e quatro horas após as refeições (ANEXO I).

Os cães que apresentaram concentrações séricas de triglicérides superiores a 100 mg/dL após jejum de 12 horas foram considerados hiperlipidêmicos e agrupados de acordo com a gravidade da hiperlipidemia, em:

Grupo 1: Hipertrigliceridemia discreta: 100 a 400 mg/dL

Grupo 2: Hipertrigliceridemia moderada a grave: superior ou igual a 400 mg/dL

Considerou-se hiperlipidemia pós-prandial valores de triglicérides superiores a 442 mg/dL (FLEEMAN, 2010) quatro horas após a refeição.

Os cães com hiperlipidemia de jejum moderada a grave (triglicérides > 400 mg/dL) receberam gratuitamente ração hipolipemiante Low Fat da Royal Canin e bezafibrato na dose de 5 mg/kg/Sid durante 30 dias. Após esse período, o tratamento bem como posterior acompanhamento veterinário foram inteiramente de responsabilidade dos proprietários, que caso quisessem poderiam dar continuidade ao atendimento no hospital veterinário da UNISA.

Os cães foram ainda categorizados em quatro subgrupos de acordo com sua idade para proporcionar uma melhor comparação da frequência de hiperlipidemia nas diferentes faixas etárias:

Subgrupo 1: < 1 ano de idade;

Subgrupo 2: 1 – 5 anos;

Subgrupo 3: 5 - 9 anos;

Subgrupo 4: > 9 anos.

#### 4. RESULTADOS

Foram avaliados 55 cães da raça Schnauzer miniatura, sendo 27 machos e 28 fêmeas, com idade média de  $5,66 \pm 3,3$  anos, sendo a idade mínima de 7 meses e a máxima de 12 anos e peso médio de  $7,81 \pm 1,81$  kg, provenientes da rotina do Hovet da UNISA, da Clínica Naya de Especialidades e do Canil Von Altenstadt.

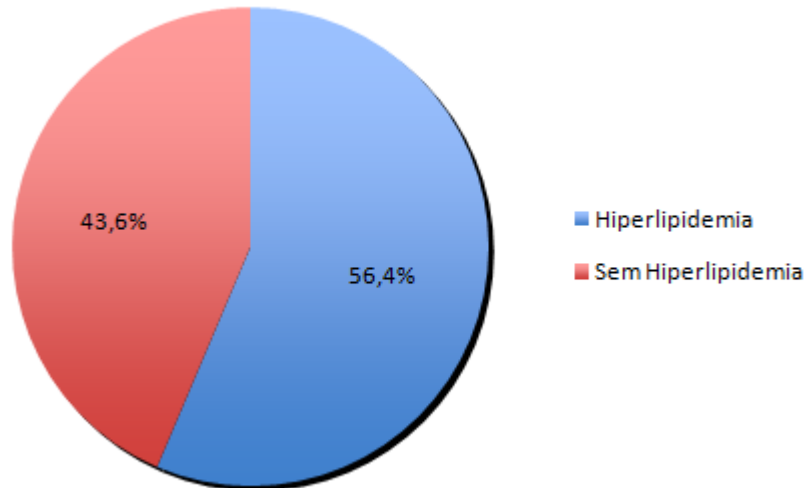
Dentre os 55 cães estudados, 31 apresentaram hiperlipidemia ( $n = 31/55$ , 56,4%), caracterizada pelo aumento dos níveis séricos de triglicérides e/ou colesterol, sendo 14 deles machos e 17 fêmeas (Figura 2). A média de idade dos animais hiperlipidêmicos foi de  $6,15 \pm 3,40$  anos, sendo a idade mínima de 8 meses e a idade máxima de 12 anos (Figura 3).

Figura 2 - Dois Schnauzers saudáveis com hiperlipidemia:



Fonte: Dra Viviani De Marco (NAYA Especialidades)

Figura 3 – Frequência de hiperlipidemia em 55 cães hígdos da raça Schnauzer miniatura. (SP, 2011 – 2012):



Treze animais ( $n = 13/55$ , 23,6%) apresentaram hipertrigliceridemia de jejum isolada, onze ( $n = 11/55$ , 20%) apresentaram apenas hipercolesterolemia e sete animais ( $n = 7/55$ , 12,7%) apresentaram aumento tanto de colesterol quanto de triglicérides (hiperlipidemia mista) - Figura 4. A hiperlipidemia pós-prandial foi observada em 10 animais ( $n = 10/31$ ; 32,26%).

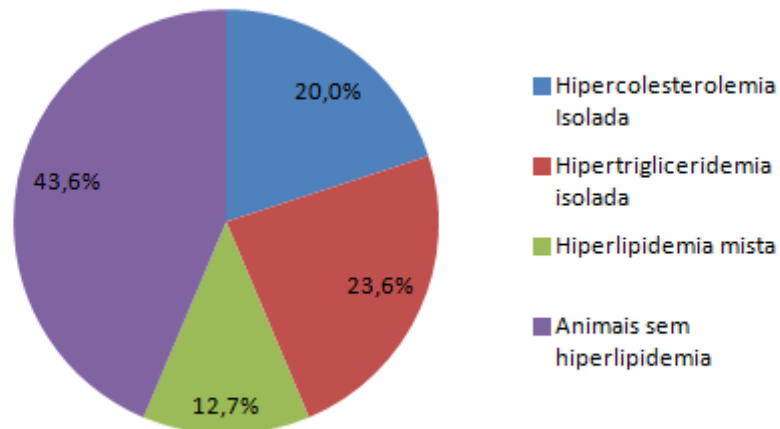
Os valores médios das concentrações sanguíneas de triglicérides (TG) de jejum, triglicérides pós prandial e colesterol dos 55 animais avaliados foram respectivamente  $205,96 \pm 313,83$  mg/dL,  $300,13 \pm 412,80$  mg/dL e  $261,30 \pm 127,18$  mg/dL (Tabela 1).

No total, 20 animais ( $n = 20/55$ , 36,36%) apresentaram hipertrigliceridemia de jejum (associada ou não à hipercolesterolemia), e desses, 12 (60%) apresentaram hipertrigliceridemia discreta (TG entre 100 e 400 mg/dL) e oito (40%) hipertrigliceridemia moderada a grave (TG  $\geq 400$  mg/dL), com média e desvio padrão de  $316,86 \pm 384,52$  mg/dL. Dentre esses 20 animais, 10 (50%) também apresentaram hipertrigliceridemia pós prandial moderada (TG  $\geq 442$ mg/dL) com média de  $451,70 \pm 500,57$  mg/dL.

Tabela 1: Identificação dos 55 cães hígdos da raça Schnauzer miniatura e suas concentrações séricas de triglicérides e colesterol (SP, 2011 - 2012):

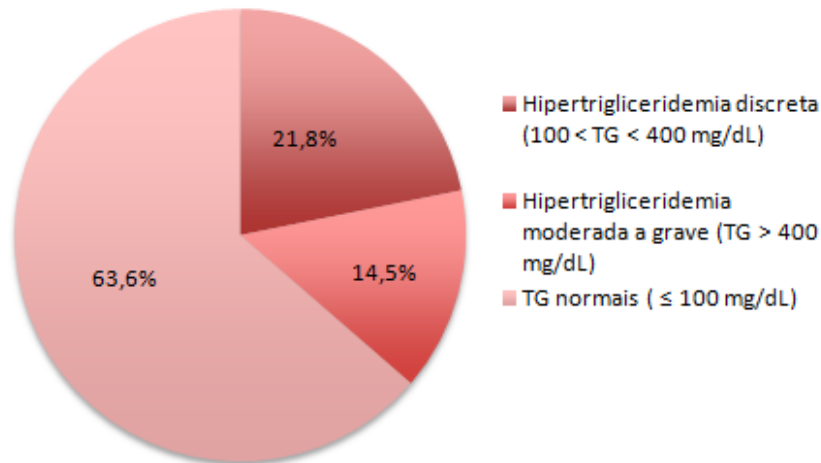
Nº	Nome	Sexo	Idade (meses)	Triglicérides		Colesterol
				Basal	Pós-prandial	
1	Simba	M	144	1.071,00	1.163,00	692,7
2	Rebeca	F	24	56,3	67,9	306,3
3	Belinha	F	96	442	967,5	330,4
4	Smart	M	132	86,7	112,6	351,6
5	Frederico	M	72	199,3	460,8	244,8
6	Zeção	M	72	117,5	120,4	274,5
7	Jujú	F	48	159,8	313,2	254,9
8	Judy	F	144	491,2	533,2	274,5
9	Cindy	F	72	241,4	355,9	191,9
10	Max	M	96	124,9	146,4	250,8
11	Morena	F	8	66	118,4	358
12	Lilly	F	24	92,5	141	466
13	Dolly	F	84	84,7	99,6	358,2
14	Kurt	M	108	81,5	95,1	328,9
15	Pudim	M	108	139,1	354	183,8
16	Flickie	M	12	1.038	1230	598,5
17	Cindy	F	12	124,9	289,3	199
18	Brutus	M	84	1.127,00	1.375,00	94,7
19	Kevin	M	60	67,3	89,9	276
20	Dorothea	F	144	789,5	1016	213,6
21	Melody	F	24	143	147,7	153,1
22	Duty	F	108	58,8	64,6	279,6
23	Trica	F	72	946,8	1.508,00	248,3
24	Fredy	M	108	1.323	1841	775,8
25	Ruthe	F	48	87,3	94	277
26	Petter	M	96	102,2	124,7	143
27	Atena	F	60	69,2	200,1	399,5
28	Cacau	F	96	117,1	275,2	265,5
29	Tina	F	24	69,8	122,9	293,7
30	Scooby	M	72	101,6	110	169,2
31	Fred	M	36	203,3	465,2	327
32	Apolo	M	24	42	52,4	125,9
33	Scott	M	72	76,3	145,6	227,7
34	Nicole	F	12	77,6	93,3	220,1
35	Uliss	M	72	56,3	101,9	108,8
36	Thor	M	72	68,6	119,7	176,3
37	Pit	M	24	55	68,1	211,5
38	Moik	M	12	27,8	33	150,6
39	Nica	F	12	82,8	139,7	205
40	Pupita	F	108	27,4	52,4	223,6
41	Unique	F	72	98,3	126,8	203,5
42	Emilie	F	48	56,9	71,1	194,4
43	Mococa	F	108	89,3	97,2	227,7
44	Jully	F	60	69,2	133,2	189,4
45	Kalel	M	108	99	109,7	179,3
46	Frida	F	48	61,4	70,4	252,9
47	Bacco	M	84	64,7	169,5	143,5
48	Frederico	M	108	58,8	162,4	225,7
49	Bob	M	24	64,7	96,4	249,8
50	Minie	F	132	51,1	247,8	226,2
51	Luck	M	72	84,7	131,3	231,7
52	Boni	M	96	56,9	87,3	201,5
53	Tobias	M	36	39,4	60,4	231,2
54	Melissa	F	7	40,7	71,8	180,8
55	Pimenta	F	36	56,3	63	203,5
Media			67,91	205,96	300,13	261,30
Desvio Padrao			39,58	313,83	412,80	127,18

Figura 4 - Frequência de hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia e hiperlipidemia mista em 55 cães hígdos da raça Schnauzer miniatura (SP/2011-2012):



Os animais hiperlipidêmicos foram classificados de acordo com a gravidade da hiperlipidemia em: hipertrigliceridemia discreta, caracterizada por níveis de triglicérides de 100 a 400mg/dL e hipertrigliceridemia moderada a grave com valores maiores que 400mg/dL. Sendo assim, 12 animais ( $n = 12/55$ , 21,8%) tiveram hipertrigliceridemia discreta e 8 animais ( $n = 8/55$ , 14,5%) hipertrigliceridemia moderada a grave (Figura 5).

Figura 5 - Classificação da hipertrigliceridemia em leve e moderada a grave em 55 cães hípidos da raça Schnauzer miniatura (SP/2011-2012):



A média das concentrações séricas de colesterol dos cães com valores de triglicérides normais e cães com hipertrigliceridemia foram, respectivamente,  $242,44 \pm 78,11$  mg/dL e  $294,30 \pm 182,34$  mg/dL.

Os animais com hiperlipidemia ( $n = 31$ ) foram, ainda, subdivididos em três grupos (Figura 5) de acordo com sua faixa etária em:

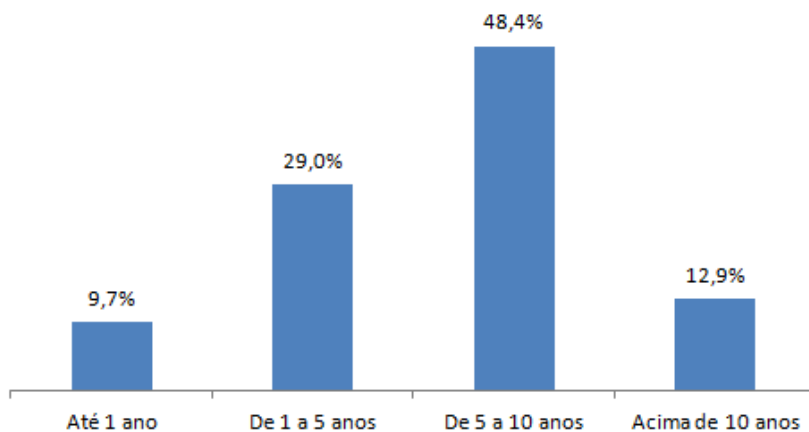
Subgrupo 1 (< 1 ano de idade): 3 animais

Subgrupo 2 (1 – 5 anos): 9 animais

Subgrupo 3: (5 - 10 anos): 15 animais

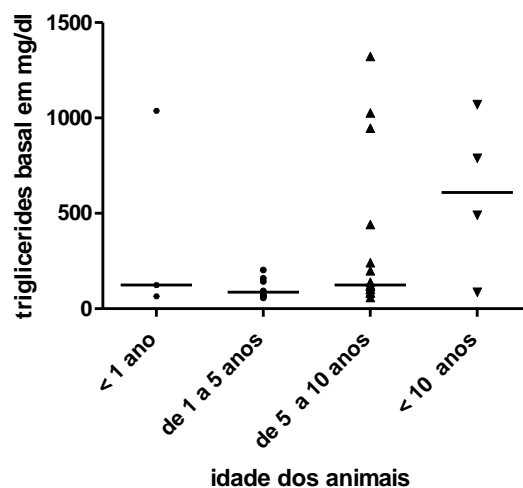
Subgrupo 4: (> 10 anos): 4 animais

Figura 6 - Frequência de acometimento da hiperlipidemia em diferentes faixas etárias em 31 Schnauzers miniatura hígdos (SP/2011-2012):



Empregando-se o teste estatístico de correlação de Pearson, verificou-se que não houve correlação positiva entre as concentrações séricas de triglicérides e a idade dos animais. Também não houve diferença estatisticamente significante entre os grupos (teste Kruskal-wallis,  $p = 0,15$ ), devido, provavelmente ao pequeno numero de amostras dos grupo 1 e 4 (Figura 7).

Figura 7 - Concentração sérica dos triglicérides de acordo com a faixa etária dos animais (SP/2011-2012):



Todos os animais hiperlipidêmicos (n = 31) foram avaliados laboratorialmente quanto às concentrações séricas de ALT, FA, glicemia, insulina basal, além do índice HOMA, com o intuito de se verificar a presença de alterações hepáticas e resistência insulínica associadas à hiperlipidemia. Os resultados laboratoriais deste grupo estão apresentados na tabela 2.

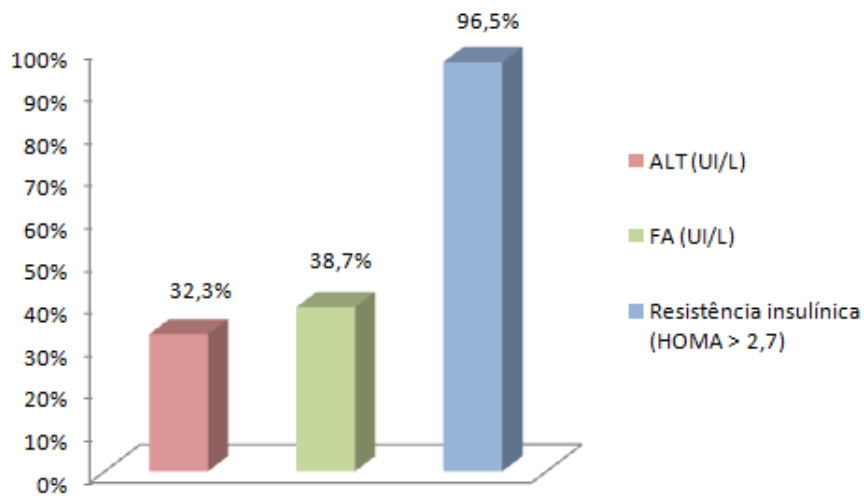
Tabela 2 - Resultados laboratoriais de 31 cães da raça Schnauzer miniatura com hiperlipidemia (SP, 2011-2012):

Nº	Nome	Sexo	Idade (meses)	Peso (kg)	Triglicérides		Colesterol	Função Hepática		Glicemia	Insulina	Homa
					Basal	Pós-prandial		FA	ALT			
1	Simba	M	144	8	1.071,00	1.163,00	692,7	2.601,00	0	161,7	48,21	19,25
2	Rebeca	F	24	6,2	56,3	67,9	306,3	121	31,4	109,8	22,93	6,22
3	Belinha	F	96	8,8	442	967,5	330,4	337	36,6	125,7	32,19	9,99
4	Smart	M	132	9,9	86,7	112,6	351,6	285,1	52,3	90,8	19,08	4,28
5	Frederico	M	72	7,4	199,3	460,8	244,8	285,1	131	96,8	51,78	12,38
6	Zeção	M	72	8,2	117,5	120,4	274,5	86,4	89	120,7	33,97	10,12
7	Judy	F	144	6,9	491,2	533,2	274,5	483,8	115,2	99,8	17,71	4,36
8	Morena	F	8	6,6	66	118,4	358	146,9	89	113,8	26,52	7,45
9	Lilly	F	24	7,5	92,5	141	466	129,6	62,8	117,7	9,65	2,80
10	Dolly	F	84	6,7	84,7	99,6	358,2	103,7	47,1	102,8	17,21	4,37
11	Kurt	M	108	7,3	81,5	95,1	328,9	146,9	62,8	96,8	16,37	3,91
12	Flickie	M	12	8	1038	1230	598,5	103,7	*	83,8	38,94	8,06
13	Brutus	M	84	9	1.127,00	1.375,00	94,7	60,4	*	*	27,4	*
14	Kevin	M	60	8,2	67,3	89,9	276	181,4	104,8	112,8	20,4	5,68
15	Dorothea	F	144	8,7	789,5	1016	213,6	250,6	*	131,7	38,42	12,49
16	Duty	F	108	7,2	58,8	64,6	279,6	146,9	52,3	87,8	61,02	13,23
17	Trica	F	72	13	946,8	1.508,00	248,3	1.097,00	*	129,7	39,72	12,72
18	Fredy	M	108	11,1	1323	1841	775,8	466,6	*	*	*	*
19	Ruthe	F	48	6,8	87,3	94	277	69,1	89	117,7	19,79	5,75
20	Tina	F	24	7,3	69,8	122,9	293,7	121	57,6	93,8	21,21	4,91
21	Fred	M	36	10,4	203,3	465,2	327	78,3	36,9	98,7	15,61	3,80
22	Atena	F	60	9	69,2	200,1	399,5	155,5	57,6	97,8	30,06	7,26
23	Jujú	F	48	8,6	159,8	313,2	254,9	103,7	73,3	87,8	26,92	5,84
24	Cindy	F	72	7,2	241,4	355,9	191,9	172,8	110	139,7	11,01	3,80
25	Max	M	96	10,5	124,9	146,4	250,8	112,3	104,8	121,7	17,53	5,27
26	Pudim	M	108	7,1	139,1	354	183,8	86,4	41,9	117,7	24,99	7,26
27	Cindy	F	12	6,5	124,9	289,3	199	172,8	41,9	122,7	32,49	9,84
28	Melody	F	24	6,6	143	147,7	153,1	121	403,3	117,7	10,81	3,14
29	Petter	M	96	11,7	102,2	124,7	143	77,7	110	112,8	15,92	4,43
30	Cacau	F	96	8	117,1	275,2	265,5	112,3	319,5	150,7	7,87	2,93
31	Scooby	M	72	8,1	101,6	110	169,2	129,6	31,4	95,8	8,6	2,03
* = Exame não realizado devido a lipemia intensa												
Media			73,81	8,27	316,86	451,70	309,06	275,66	75,85	105,06	24,66	6,57
Desvio			40,86	1,66	384,52	500,57	150,46	474,54	86,12	33,53	13,79	4,26

A concentração de TG basal (de jejum) apresentou correlação positiva com a concentração de TG pós prandial (R = 0,97). Todos os animais que apresentaram hipertrigliceridemia basal também apresentaram hipertrigliceridemia basal.

Dentre os cães hiperlipidêmicos, o aumento de ALT foi identificado em 10 animais ( $n = 10/31$ , 32,3%), com valor médio de  $75,85 \pm 86,12$  U/l e o aumento de FA em 12 animais ( $n = 12/31$ , 38,7%), com valor médio de  $275,66 \pm 474,54$  U/l. Em relação à glicose sanguínea, observamos aumento em 16 animais ( $n = 16/31$ , 51,6%), com média e desvio-padrão de  $105 \pm 33,53$  mg/dL. O índice HOMA elevado compatível com resistência insulínica foi observado em 28 animais ( $n = 28/29$ , 96,5%), sendo o valor médio  $6,57 \pm 4,26$ . A frequência de alterações laboratoriais observadas nos animais hiperlipidêmicos está representada na Figura 8.

Figura 8 – Frequência de alterações de ALT, FA e índice HOMA em 31 cães hiperlipidêmicos da raça Schnauzer miniatura (SP, 2011-2012):



## 5. DISCUSSÃO

Neste trabalho foi avaliada a frequência de hiperlipidemia em cães hípidos da raça Schnauzer miniatura e a frequência de resistência insulínica e alterações hepáticas nos animais que apresentaram hiperlipidemia, uma vez que o reconhecimento e tratamento precoce desta enfermidade pode evitar que comorbidades metabólicas e neurológicas se estabeleçam.

A hiperlipidemia primária em Schnauzer miniatura é uma doença do metabolismo de lípidos bastante comum. No entanto, a maioria dos animais não apresenta sinais clínicos da doença, sendo a investigação laboratorial a única forma de diagnóstico (JOHNSON, 2005). Dessa forma, seria prudente que todos os cães da raça Schnauzer miniatura fossem avaliados laboratorialmente enquanto saudáveis (XENOULIS, 2010).

Os animais incluídos neste projeto seguiram corretamente os critérios de inclusão. A avaliação clínica foi composta por anamnese e exame físico. Na anamnese, a sintomatologia foi discutida, de maneira que fosse possível identificar sintomas digestórios ou neurológicos, secundários à hiperlipidemia, ou de possíveis doenças de base. Nenhum animal apresentou sintomas clínicos ou alterações de exame físico que sugerisse uma endocrinopatia. Isto se enquadra nos dados de literatura que afirmam que animais com distúrbios lipídicos primários são frequentemente assintomáticos por longos períodos ou por toda a vida (XENOULIS, 2010).

Após a etapa de avaliação clínica, foram realizados os exames laboratoriais, após jejum alimentar de 12 horas, tais como triglicérides, colesterol, glicemia, insulina e enzimas hepáticas. Além disso, foi mensurado o triglicérides pós prandial, que representa uma outra forma de se investigar a hiperlipidemia. A lipemia pós-prandial é fisiológica e transitória (XENOULIS, 2007; JOHNSON, 2005), no entanto valores superiores a 442 mg/dL 4 horas após a alimentação são indicativos de hiperlipidemia moderada a grave (FLEEMAN, 2010). Em humanos, a hiperlipidemia pós-prandial é um possível marcador precoce de anormalidades metabólicas e disfunção vascular, não observadas em jejum (SIGNORI et al, 2007). Níveis elevados de lipídios em período prolongado após as refeições são característicos de resistência à insulina (O'Keefe e Bell, 2007). Verkest et al (2012) demonstraram que os cães com alta concentração de

triglicérides pós-prandial apresentaram aumento das concentrações séricas de cPLI (lipase pancreática canina específica) com mais frequência e, portanto, são mais propensos a desenvolver pancreatite aguda.

Dentre os 55 cães estudados, 31 apresentaram hiperlipidemia (56,4%), valor este bem superior ao encontrado por Xenoulis (2007) que foi de 32,8%.

Dentre os animais hiperlipidêmicos, 14 deles eram machos e 17 eram fêmeas. Este resultado é compatível com a literatura, que afirma que não há predisposição sexual no que diz respeito à prevalência de hiperlipidemia (XENOULIS 2010).

Os dados da literatura veterinária são conflitantes no que diz respeito à presença da hipercolesterolemia isolada em Schnauzers miniaturas. No presente estudo, 13 animais (23,6%) apresentaram hipertrigliceridemia isolada, 11 (20%) apresentaram apenas hipercolesterolemia e 7 animais (12,7%) apresentaram hiperlipidemia mista, enquanto no trabalho de XENOULIS (2007), nenhum dos 100 animais em que o colesterol foi mensurado, apresentaram hipercolesterolemia isolada, ou seja, a hipercolesterolemia foi encontrada necessariamente associada à hipertrigliceridemia.

Considerando a classificação da hipertrigliceridemia em discreta, e moderada a grave, 12 animais (21,8%) tiveram hipertrigliceridemia discreta e 8 animais (14,5%) hipertrigliceridemia moderada a grave. Esses resultados assemelham-se àqueles apontados por XENOULIS (2007) em que 41 animais ( $n = 41/192$ , 21,3%) tiveram leve aumento de triglicérides e 22 ( $n = 22/192$ , 11,5%) tiveram aumento moderado a grave.

No presente trabalho, nenhum cão com hipertrigliceridemia de jejum e pós-prandial, apresentou valores de triglicérides de jejum superiores aos valores de triglicérides pós-prandiais, diferentemente do resultado encontrado por Verkest et al (2012), onde dois cães com concentrações séricas de triglicérides antes da refeição foram mais elevados do que as concentrações séricas de triglicérides pós-prandiais.

Como parte do colesterol é derivado do metabolismo de VLDL, é esperado que cães com aumento dos níveis séricos de triglicérides, tenham também aumento de colesterol sérico, assim como foi encontrado neste trabalho, onde 30% dos cães hipertrigliceridêmicos ( $n = 6/20$ ) apresentaram hipercolesterolemia.

No que diz respeito à idade dos animais hiperlipidêmicos, verificou-se que não houve correlação positiva entre as concentrações séricas de triglicérides e a idade dos

animais, contrapondo-se aos achados de XENOULIS (2007), que demonstrou que a hipertrigliceridemia foi mais prevalente em cães com idade superior a 9 anos, compreendendo 75% dos casos. Até houve uma tendência a valores crescentes conforme a idade em nosso estudo, mas a presença de um animal de apenas 1 ano de idade com 1.038 mg/dL de triglicérides não permitiu uma correlação.

Em nossa casuística, a hiperlipidemia foi mais prevalente em cães com idade entre 5 e 10 anos de idade, perfazendo 48,39% dos casos, no entanto essa frequência caiu para 12,9% em cães com mais de 10 anos. De acordo com a literatura veterinária, animais acima de 7 anos são mais acometidos pela hiperlipidemia primária (XENOULIS, 2007). Esta queda pode não ter um significado clínico tão importante, em virtude do baixo número de animais compreendidos nesta faixa etária ( $n = 5/55$ ), representando 9,1% do número total de animais participantes.

A hiperlipidemia pode estar associada a doenças hepatobiliares (XENOULIS, 2010). Há duas condições sugestivas de associação de alterações no fígado com a hipertriglicidemia: hepatopatia vacuolar e mucocele da vesícula biliar (XENOULIS, 2007). Nossos resultados apontaram uma frequência de aumento de ALT e FA em, respectivamente, 33,3% e 38,7% dos cães com hiperlipidemia. Dentre os animais que apresentaram hiperfosfatemia, a maioria tinha hipertrigliceridemia moderada a grave, embora a literatura cite a presença de colestase em cães com hipercolesterolemia leve ou moderada e mesmo em cães com hipertriglicidemia leve (XENOULIS, 2010). A prevalência de esteatose hepática em pacientes com hiperlipidemia, incluindo tanto hipertrigliceridemia quanto hipercolesterolemia, tem sido reportada em cerca de 50% dos casos (XENOULIS, 2008). Estudo realizado por Xenoulis (2008), revela que a hipertrigliceridemia moderada a grave é associada ao aumento sérico das enzimas hepáticas em Schnauzers miniatura.

A elevação discreta da glicose sanguínea (glicemia  $< 140$  mg/dL) foi encontrada em 16 animais (51,6%) hiperlipidêmicos. A hiperlipidemia pode favorecer o desenvolvimento de Diabetes mellitus, pois a elevação de ácidos graxos livres antagonizam a ação da insulina, mas também pode ser secundária a ela. O Diabetes mellitus é frequentemente associado à hipertrigliceridemia, mas pode ser também associada a hipercolesterolemia, embora com menos frequência (JOHNSON, 2005).

Corroborando os dados da literatura (XENOULIS, 2011) houve aumento do índice HOMA compatível com resistência insulínica em 28 dos 29 animais hiperlipidêmicos (96,5%). A deficiência relativa ou absoluta de insulina ou a resistência insulínica pode causar hiperlipidemia, devido ao prejuízo da interação da insulina com a lipoproteína lipase. Por outro lado, a hiperlipidemia também pode ser a causa da resistência insulínica, pois estudos demonstram que a alta concentração sanguínea de lipídeos reduz significativamente a sensibilidade à insulina (JOHNSON, 2005; BERGMAN et al, 2010). O estudo realizado por Chiu et al (2009) mostra que lipídios intracelulares no músculo e no fígado podem interferir com a fosforilação oxidativa na mitocôndria e ativação de quinases, que reduzem de sinalização da insulina e transporte de glicose.

A elevada frequência de resistência insulínica em cães com hiperlipidemia (93,3%) aponta a presença de síndrome metabólica nesses animais, dado este bastante relevante e preocupante, se levarmos em consideração que todos esses animais são saudáveis, e que esses achados só foram descobertos por terem participado dessa pesquisa. Tais animais devem ser acompanhados por toda vida, com exames laboratoriais esporádicos, mormente a dosagem de triglicérides, colesterol, glicemia e função hepática, para que distúrbios metabólicos como Diabetes mellitus, pancreatite, hepatopatia vacuolar, alterações neurológicas e oftálmicas sejam evitadas (NELSON e COUTO, 2010).

## 6. CONCLUSÃO

Pode-se concluir que:

- A hiperlipidemia foi um achado bastante frequente em nossa casuística composta de 55 cães saudáveis da raça Schnauzer miniatura atendidos na cidade de São Paulo, sendo esta considerada de moderada a grave em 25,8% dos casos;
- as alterações nas enzimas hepáticas foram identificadas em quase 40% dos animais hiperlipidêmicos, e a resistência insulínica em quase 100% dos casos.
- sugere-se que a investigação da hiperlipidemia em cães da raça Schnauzer miniatura, mesmo que assintomáticos, seja aplicada rotineiramente na clínica de pequenos animais, com o intuito de diagnosticar precocemente a doença, evitando-se, assim, complicações médicas futuras, como pancreatite, Diabetes mellitus e alterações neurológicas.

## 7. REFERÊNCIAS

BURKHOLDER, W.J.; TOLL P.W. Obesity. In: Hand, M. S., et al. **Small Animal Clinical Nutrition**. 4.ed. Kansas: Mark Morris institute, p.401-430, 2000.

CHIU, J.D., et al. Experimental hyperlipidemia dramatically reduces access of insulin to canine skeletal muscle. **Obesity journal**, v.17, n.8, p.1486-1492, 2009.

COUTO, C.G.; NELSON R.W. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 860-865, 2010.

FLEEMAN, L.M. Is hyperlipidemia clinically important in dogs? *The Veterinary Journal*, v.183, p.10, 2010.

GELONEZE B., et al. Índices HOMA1-IR e HOMA2-IR para identificação de resistência à insulina e síndrome metabólica – Estudo Brasileiro de Síndrome Metabólica (BRAMS). **Arquivo brasileiro de endocrinologia & metabologia**, v.53, n.2, p. 281-287, 2009.

JAEGER, J. Q., et al. Characterization of biochemical abnormalities in idiopathic hyperlipidemia of Miniature Schnauzer dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**; v.16, n. 3, p. 394, 2003 (abstract).

JOHNSON, M. C. Hyperlipidemia disorders in dogs. **Compendium**. Texas: A & M University, p.361-370, 2005.

MARTINEZ T. L. R. **Manual de Condutas Clínicas em Dislipidemias**. Rio de Janeiro: Medline, p. 21-31, 2003.

O'KEEFE, J.H.; BELL, D.S.H. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (Postprandial dysmetabolism) Is a cardiovascular risk factor. **The American Journal of Cardiology**, v.100, p.899-904, 2007.

PEIXOTO, M.C. et al. Manejo nutricional das dislipidemias de cães e gatos. **Medvep**, v. 8, n. 25, p. 264-8, 2010.

RADER, D. J.; HOBBS, H. H. Disorders of lipoprotein metabolism. In: Kasper, D. et al. **Harrison's Principles of Internal Medicine**. New York, NY: McGraw-Hill, cap. 18, p. 2286-2298, 2005.

SCHENK, P. A. Lipoprotein lipase and hepatic lipase activity in dogs with primary hyperlipoproteinemia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**; v.17, p. 386, 2002 (abstract).

SCHICKEL, R. Identification of the nucleotide sequence of the lipoprotein lipase gene as well as its role in the development of hyperlipidemia and pancreatitis in the Miniature Schnauzers. Munich, Germany: Ludwig-Maximilians University, 2005.

SIGNORI, L.U. et al. O papel da lipemia pós-prandial na gênese da Aterosclerose: Particularidades do Diabetes Mellitus. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia & Metabologia**, v.51, n.2, p.222-231, 2007.

VERKEST, K.R et al. Association of Postprandial Serum Triglyceride Concentration and Serum Canine Pancreatic Lipase Immunoreactivity in Overweight and Obese Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.26, p.46-53, 2012.

XENOULIS, P. G. et al. Association between serum triglyceride and canine pancreatic lipase immunoreactivity (cPLI) concentrations in Miniature Schnauzers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Texas; v.20, p. 750, 2006 (abstract).

XENOULIS, P. G. et al. Investigation of Hypertriglyceridemia in Healthy Miniature Schnauzers. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Texas; v.21, pp. 1224-1230, 2007.

XENOULIS, P. G. et al. Serum liver enzyme activities in healthy Miniature Schnauzers with and without hypertriglyceridemia. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Texas; v.132, n.1, pp. 63-67, 2008.

XENOULIS, P. G.; STEINER, J. M. Lipid metabolism and hyperlipidemia in dogs. **The Veterinary Journal**, Texas; v.183, pp 12-21, 2010.

XENOULIS, P. G. et al. Association of hypertriglyceridemia with insulin resistance in healthy Miniature Schnauzers. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.238, n.8, p. 1011-1016, 2011.

## 8. ANEXO I

### CARTA DE INFORMAÇÃO

#### **“Avaliação da frequência de hiperlipidemia basal e pós-prandial em Schnauzers miniaturas hípidos e da frequência de alterações hepáticas e redução da sensibilidade insulínica em Schnauzers hiperlipidêmicos”**

Os proprietários serão informados sobre os objetivos e a metodologia do projeto e poderão participar voluntariamente desde que estejam dispostos a comparecer juntamente com seu animal ao hospital veterinário da Universidade Santo Amaro ou, no caso de criadores de Schnauzers miniaturas, de nos receber em seu estabelecimento, e permitir a coleta de sangue de seus animais, bem como a realização do teste de sensibilidade à insulina e da ultra-sonografia abdominal quando necessário. Além disso, será solicitado ao proprietário que preencha um questionário cuja função é fornecer informações úteis sobre o estilo de vida do animal, hábitos alimentares, doenças prévias e uso crônico de medicamentos.

#### Critérios para inclusão:

- Cães hípidos exclusivamente da raça Schnauzer;
- Ausência de sinais clínicos de qualquer doença nos últimos três meses no momento da coleta de sangue;
- Ausência de doenças crônicas ou terapia com fármacos que possam interferir no metabolismo dos lipídeos, como endocrinopatias (Hiperadrenocorticism, Diabetes mellitus, Hipotireoidismo) e uso de glicocorticoides sistêmicos ou tópicos.

#### Procedimentos de rotina

- 1- Realização de perguntas ao proprietário sobre o histórico do animal
- 2- Realização de exame físico completo
- 3- Coleta de sangue para a realização de exames laboratoriais, tais como colesterol, triglicérides, glicemia, insulina sérica, fosfatase alcalina e ALT, com o intuito de pesquisar eventuais alterações em cães hípidos da raça Schnauzer miniatura. A coleta será realizada através de punção venosa da veia jugular com utilização de agulha e seringa, após jejum alimentar de 12 horas e uma coleta adicional 4 horas após a alimentação para dosagem de triglicérides.
- 4- Haverá benefício direto para o animal incluso no estudo, pois terá isenção dos testes laboratoriais propostos neste projeto (colesterol, triglicérides, FA, ALT e glicose) e caso seja detectada alguma alteração laboratorial, o proprietário será devidamente orientado a conduzir o tratamento.

#### Regras para continuidade do estudo:

- 1- O proprietário deverá estar ciente e permitir a realização de todos os exames laboratoriais, seja ele no hospital veterinário da UNISA ou no próprio estabelecimento do criador; a preparar o animal adequadamente para a coleta de

sangue (amostra de jejum alimentar de 12 horas e amostra 4 horas pós-prandial).

- 2- Os proprietários serão contactados pelo telefone pela aluna Marcela ou pela professora Viviani, responsáveis por este projeto de iniciação científica.
- 3- Caso o proprietário não possa comparecer na data determinada, deverá entrar em contato telefônico no hospital veterinário (contato: Profa Viviani ou aluna Marcela ou ainda através dos nossos respectivos e-mails: [vivianidemarco@terra.com.br](mailto:vivianidemarco@terra.com.br) e [mafuzeti@gmail.com](mailto:mafuzeti@gmail.com)) e remarcar a consulta com pelo menos 24 horas de antecedência.
- 4- Todos os exames propostos no trabalho deverão ser realizados, sem exceção.

Caso haja o descumprimento de uma das regras, o animal poderá ser excluído do projeto.

Em qualquer etapa do estudo, o proprietário do animal terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimentos de dúvidas sobre o mesmo. O principal investigador é a médica veterinária e professora doutora Viviani De Marco e a aluna Marcela Fuzeti, que podem ser encontradas no endereço Rua José Portolano, 57 - Jardim das Imbuías - SP , às 3fs e 6fs das 8:00 às 17:00; telefone: (11) 2141-8858. Caso o proprietário tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-UNISA) – Rua Prof, Enéas de Siqueira Neto, 340, Jardim das Imbuías, Sp – Telefone: (11) 5929-5477, Fax: (11) 520-9160;

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar no estudo, sendo que o animal não terá direito de realizar gratuitamente os exames de rotina.

As informações obtidas serão analisadas em conjunto com as de outros animais, não sendo divulgada a identificação de nenhum animal. O proprietário tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados que sejam de conhecimento do pesquisador.

Em caso de dano ao animal diretamente causado pelos procedimentos propostos nesse estudo com nexos causal comprovado, o proprietário tem direito a exigir tratamento médico ao animal na instituição, bem como as indenizações legalmente estabelecidas.

O pesquisador se compromete a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Nome do Animal:

Sexo:

Idade:

Raça:

Nome do proprietário:

R.G:  
CPF:  
Assinatura:

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, \_\_\_\_\_, portador do registro geral \_\_\_\_\_ acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo sobre “Avaliação da frequência de hiperlipidemia basal e pós-prandial em Schnauzers miniaturas hígidos e da frequência de alterações hepáticas e redução da sensibilidade insulínica em Schnauzers hiperlipidêmicos”.

Discuti com \_\_\_\_\_ sobre a minha decisão em participar desse estudo.

Ficaram claros para mim quais são os objetivos do estudo em questão, critérios de aceitação e exclusão tais como as regras de manutenção do estudo. Ficaram claros os procedimentos que virão a ser realizados, os desconfortos que poderão ser acarretados, inclusive seus riscos, e a garantia de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes.

Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas em relação aos procedimentos descritos na Carta de Informação e que tenho garantia de tratamento hospitalar ao meu animal quando os procedimentos experimentais comprovadamente lhe trouxerem danos.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo, e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízos ou ainda sem perda do meu atendimento neste serviço.

-----  
Assinatura do proprietário

Data:     /     /

-----  
Assinatura da testemunha

Data:     /     /

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido do proprietário do animal em questão para a participação neste estudo.

-----  
Assinatura do pesquisador responsável pelo estudo