

ANA ELYSA TRAVASSOS OLIVEIRA

**APLICAÇÃO DA TÉCNICA DE METANÁLISE DE PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS DE CÃES OBESOS**

RECIFE-PE

2020

UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

ANA ELYSA TRAVASSOS OLIVEIRA

APLICAÇÃO DA TÉCNICA DE METANÁLISE DE PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS DE CÃES OBESOS

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural de Pernambuco, Como requisito parcial para a obtenção do Grau de Doutor em Ciência Veterinária.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a EVILDA RODRIGUES DE LIMA

Coorientadora: Prof.^a Dr.^a NEUZA DE BARROS MARQUES

RECIFE-PE

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal Rural de Pernambuco
Sistema integrado de Bibliotecas
Gerada automaticamente, mediante os dados fornecidos pelo (a) autor (a)

- O48a Oliveira, Ana Elysa Travassos
Aplicação da técnica da metanálise de parâmetros bioquímicos de cães obesos / Ana Elysa Travassos
Oliveira - 2020. 49f.; il.
- Orientadora : Evilda Rodrigues de Lima.
Coorientadora: Neuza de Barros Marques.
Inclui referências e anexos (s).
- Tese (Doutorado) – Universidade Federal Rural de Pernambuco, Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária, Recife, 2020.
1. Adiposidade. 2. Canina. 3. Nutrição. 4. Metanálise. I. Lima, Evilda Rodrigues de, orient. II. Marques,
Neuza de Barros, coorient. III. Título

CDD 636.089

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DE PERNAMBUCO
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**APLICAÇÃO DA TÉCNICA DE METANÁLISE DE PARÂMETROS
BIOQUÍMICOS DE CÃES OBESOS**

Tese de Doutorado elaborada por

ANA ELYSA TRAVASSOS OLIVEIRA

Aprovada em 28/02/2020

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. EVILDA RODRIGUES DE LIMA

Orientadora – Departamento de Medicina Veterinária (UFRPE)

Profa. Dra. NEUZA DE BARROS MARQUES

Coorientadora – Departamento de Medicina Veterinária (UFRPE)

Profa. Dra. MELÂNIA LOUREIRO MARINHO

Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária (UFCEG)

Prof^a. Dr^a. VANESSA CARLA LIMA DA SILVA

Departamento de Medicina Veterinária (UNIFAVIP/CARUARU)

Dra. MICHELLE SUASSUNA AZEVEDO REGO

Médica Veterinária do HVR

À minha mãe, Jussara Travassos e ao meu filho, João Lucas, por ser fonte constante de amor e apoio, nos momentos mais difíceis e conflitantes da minha vida.

Dedico

Agradecimentos

Primeiramente a Deus, energia maior, Pai de todas as coisas, por me proteger, abençoar e permitir que eu ultrapassasse todos os obstáculos para chegar até aqui, mais uma vez.

À minha mãe, Jussara, por todos os momentos de apoio, dedicação, estímulo, confiança e abdicação dedicados a mim.

Ao meu filho, João Lucas, símbolo de realização, pureza, compreensão, carinho, amor, afeto, tudo que de melhor recebi do Pai celestial. Obrigada por ser tão maravilhoso e perdão pelas ausências... Anseio que um dia compreenda todo esforço!

À minha família - irmãos, sobrinhos, tios, primos - pela presença, apoio e admiração ao meu esforço na busca constante ao conhecimento com o objetivo de me tornar uma pessoa melhor.

A minhas tias queridas Sá e Léri, por torcerem, vibrarem e sempre contribuírem com algo bom para minha evolução espiritual e pessoal, principalmente em momentos difíceis, como a doença de minha mãe. Vocês sempre estiveram no meu coração!

À Professora Doutora Evilda Rodrigues de Lima, pelos puxões de orelha, pela sinceridade, pela preocupação em me ligar, me puxar, sempre que estava distante. Pela oportunidade e por acreditar (quase sempre, risos) na minha capacidade de conclusão deste projeto.

À Professora Doutora Neuza de Barros Marques, não apenas mestre e colega, mas uma amiga que levo pela vida Terrena e Espiritual, por estar presente ao longo de toda esta difícil fase da caminhada, pela orientação no percurso e finalização deste projeto-sonho.

Ao meu amigo, Professor Doutor José Carlos Ferreira da Silva, pela preocupação, consideração e carinho. Você é um dos responsáveis por me fazer chegar até aqui!

Ao Professor Doutor Paulo Fernandes de Lima por sua incrível intervenção junto ao Professor Doutor Marcos Antônio Lemos de Oliveira. Por sua presença constante em minha vida e história, ao longo de meu desenvolvimento como profissional. Gratidão eterna!

Ao Professor Doutor Marcos Antônio Lemos de Oliveira pela disponibilidade em me aceitar para o doutorado, deixando a porta aberta para que mais um sonho em minha vida pudesse ser vivido de forma intensa e passando o bastão, em seguida, para Prof.^a Evilda.

À Me. Fabiana Oliveira Costa, pela sua humildade, gentileza e preocupação comigo, em um grande período de aflição.

Aos meus amigos, Carlos Antônio Vieira de Oliveira e Daniele Damasceno de Souza, que apesar de toda ocupação, sempre estavam junto a mim com atenção, respeito e muitas palavras de estímulo e confiança na minha capacidade. Isso foi muito importante para que não desistisse!

A todos que compõem o grupo Inov@ce, através das empresas N N Pessoa e Melodia Pet, representadas aqui pelo meu chefe Sr. Nadson de Oliveira Pessoa, pelos ensinamentos e oportunidades que continuam ajudando meu crescimento pessoal e profissional, ao longo destes 8 anos de convívio integral. E as garotas das televendas – Eliz, Mari e Gabi – pela torcida de sucesso, admiração e reconhecimento.

À Coordenação da Pós Graduação em Ciência Veterinária, representada neste momento pelo Professor Doutor Joaquim Evêncio Neto, pela acolhida, carinho e gentileza de sempre.

À Universidade Federal Rural de Pernambuco que me acolheu na graduação, no mestrado e mais uma vez, no doutorado, pela terceira vez, agradeço a oportunidade e contribuição essencial para minha vida profissional. Minha segunda casa!

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

Paulo Freire.

RESUMO

Objetivou-se com esse trabalho realizar um levantamento de dados, através de indexadores tipo *PUBVET*; *SciElo* e *Google Scholar*, em busca da análise do perfil nutricional canino, independente de raça, sexo, idade, coletando informações sobre as alterações ocasionadas no organismo pelo sobrepeso e/ou obesidade através da técnica estatística de metanálise. A obesidade é uma condição patológica caracterizada por um acúmulo de gordura maior que o necessário no corpo, capaz de prejudicar a saúde e o bem-estar animal. Dos exames utilizados para analisar a incidência de disfunções hepáticas e renais, 72,7% avaliam exames bioquímicos e 63,6% utilizam urinálise para a detecção das disfunções analisadas. Também foram avaliadas as distribuições das médias dos efeitos reportados por 11 estudos através de boxplots para termos uma ideia de como se comporta o nível das variáveis de interesse entre os grupos de tratamento e controle. A mediana da creatinina entre os grupos de tratamento dos estudos é ligeiramente maior do que a mediana da média nos grupos controle. Enquanto que a mediana dos níveis de colesterol nos grupos de tratamento é maior do que a mediana da variável no grupo controle. No efeito médio da obesidade sobre as variáveis de interesse, observou-se que as utilizadas para verificar a incidência de disfunções renais e hepáticas nos animais não foi um consenso. Na amostra da literatura que foi analisada, um número expressivo de trabalhos não observou o efeito da obesidade em variáveis como colesterol e GGT, por exemplo. Não se pode generalizar esse efeito e afirmar que de fato o excesso de peso possui efeito positivo e estatisticamente significativo nos níveis de creatinina, mas pode ser verificado o efeito médio da obesidade sobre a albumina e no que se refere aos níveis de colesterol pode ser considerado um efeito pequeno. Com relação ao efeito da obesidade na variável GGT, pode-se observar que os efeitos também possuem heterogeneidade moderada. Houve efeito médio da obesidade nos níveis de ureia. As variáveis analisadas não puderam ser correlacionadas à obesidade ou sobrepeso, não houve consenso que selecionem quais são as variáveis relevantes para estudo, segundo a casuística de ausência de alterações bioquímicas em alguns pacientes, mesmo apresentando excesso de peso.

Palavras-chave: Adiposidade; Canina; Nutrição; Metanálise.

ABSTRACT

The objective of this work was to carry out a data survey, using PUBVET type indexes; SciELO and Google Scholar, seeking to analyze the canine nutritional profile, regardless of race, sex, age, collecting information about the changes caused in the body by overweight and / or obesity through the statistical technique of meta-analysis. Obesity is a pathological condition characterized by an accumulation of fat greater than necessary in the body, capable of harming animal health and well-being. Of the tests used to analyze the incidence of liver and kidney disorders, 72.7% evaluate biochemical tests and 63.6% use urinalysis to detect the analyzed disorders. The average distribution of the effects reported by 11 studies through boxplots were also evaluated in order to have an idea of how the level of variables of interest behave between the treatment and control groups. The median of creatinine between the treatment groups in the studies is slightly higher than the median of the average in the control groups. While the median of cholesterol levels in the treatment groups is greater than the median of the variable in the control group. In the mean effect of obesity on the variables of interest, it was observed that those used to verify the incidence of renal and hepatic dysfunction in animals was not a consensus. In the sample of the literature that was analyzed, a significant number of studies did not observe the effect of obesity on variables such as cholesterol and GGT, for example. It is not possible to generalize this effect and affirm that in fact overweight has a positive and statistically significant effect on creatinine levels, but the average effect of obesity on albumin and regarding cholesterol levels can be seen. a small effect. Regarding the effect of obesity on the GGT variable, it can be seen that the effects also have moderate heterogeneity. There was a medium effect of obesity on urea levels. The analyzed variables could not be correlated with obesity or overweight, there was no consensus to select which are the relevant variables for study, according to the case series of absence of biochemical changes in some patients, even though they are overweight.

Keywords: Adiposity; Canine; Nutrition; Meta-analysis

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Os adipócitos apresentam forma esférica em tecido adiposo unilocular, e poligonal, em tecidos multiloculares	16
Figura 2. Função endócrina do tecido adiposo	16
Figura 3. Função endócrina do tecido adiposo	17
Figura 4. Como se dá o processo inflamatório no tecido adiposo	17
Figura 5. Deposição de gordura e comorbidades	18
Figura 6. Exemplificação dos tipos de obesidade	19
Figura 7. Tabela de 9 pontos ECC	27
Figura 8. Sítios anatômicos para determinação morfométrica em cães	28
Figura 9. Frequência de trabalhos analisados, divididos por tipo	31
Figura 10. Frequência de trabalhos em caráter quantitativo e qualitativo	32
Figura 11. Frequência da utilização de testes de diferenças de médias	33
Figura 12. Frequência de utilização de testes de correlação	33
Figura 13. Frequência da utilização de testes bioquímicos	34
Figura 14. Frequência da utilização de urinálise	34
Figura 15. Distribuição das médias de creatinina por grupo	35
Figura 16. Distribuição das médias de colesterol por grupo	36
Figura 17. Efeito médio da obesidade sobre creatinina	37
Figura 18. Efeito médio da obesidade sobre albumina	38
Figura 19. Efeito médio da obesidade sobre colesterol	39
Figura 20. Efeito médio da obesidade sobre GGT	40
Figura 21. Efeito médio da obesidade sobre níveis de ureia	41

SUMÁRIO

	Pág
1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Tecido adiposo, função endócrina e inflamação	15
2.2 Tipo de obesidade	19
2.3 Alterações associadas à obesidade	20
2.3.1 Hiperlipidemia	20
2.3.2 Hipertensão e alterações cardiovasculares	20
2.3.3 Alterações ortopédicas	21
2.3.4 Alterações respiratórias	21
2.3.5 Diabetes mellitus (DM)	22
2.3.6 Distúrbios reprodutivos	22
2.3.7 Alterações renais	22
2.3.8 Alterações hepáticas	23
2.3.9 Esterilização	23
2.4 Diretrizes para avaliação nutricional	25
2.5 Metanálise	26
3 MATERIAL E MÉTODOS	29
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
5 CONSIDERAÇÕES FINAIS	42
6 REFERÊNCIAS	43
7 ANEXOS	47

1 INTRODUÇÃO

A metanálise é uma ferramenta que vem sendo utilizada em estudos médicos, de forma ampla, especialmente em revisões sistemáticas de ensaios clínicos aleatorizados. Baseia-se em técnica que combina resultados de diversos estudos voltados a um conjunto de hipóteses específicas. Existe a necessidade de estudos sobre as ferramentas estatísticas envolvidas, onde os resultados dos estudos são combinados por diferentes estratégias. Modelos de regressão com efeitos fixos são compatíveis com homogeneidade entre estudos e por outro lado, os modelos com efeitos aleatórios onde se constata heterogeneidade entre estudos são os mais adequados (MARTINEZ, 2007).

A obesidade é uma condição patológica caracterizada por um acúmulo de gordura maior que o necessário no corpo, capaz de prejudicar a boa saúde e o bem-estar animal. Pode ocorrer em consequência da sobrecarga de fornecimento de carboidratos e gorduras excedendo o gasto energético diário, castração, sedentarismo, além de problemas endócrinos e genéticos (SILVA et al, 2017). As consequências do excesso de peso sobre a saúde dos cães são bastante citadas na literatura, mas pouco investigadas. Dentre eles destacam-se os distúrbios do sistema locomotor (discopatias e ruptura do ligamento cruzado), prejuízos à resposta imunológica, aumento da incidência de endocrinopatias, doenças cardiorrespiratórias, afecções reprodutivas, dermatopatias (piodermite e seborreia) e maior incidência de dislipidemias (GERMAN, 2006; LAFLAMME, 2006; BRUNETTO et al., 2011).

Atualmente, a obesidade é a doença nutricional mais comum em seres humanos, cães e gatos que vivem nas sociedades desenvolvidas. Dados nacionais expressam a prevalência de 16% de obesidade em cães (JERICÓ; SCHEFFER, 2002), número menor com relação a estudos conduzidos em diferentes países que apontam a incidência de obesidade na população de animais de companhia entre 22% e 40%. Segundo outros autores, estima-se que cerca de 30% da população canina americana encontra-se em sobrepeso ou obesa (BRUNETTO et al., 2011). O sobrepeso ou obesidade tem sido observado, de forma geral, em cães que possuem tutores obesos, de meia idade ou idosos. Esta característica retrata que, na maioria dos casos, a alimentação é utilizada para demonstrar afeto, embora o alimento não tenha o mesmo significado para os cães, que tem para os humanos.

A nutrição é uma área da Medicina Veterinária na qual é muito fácil para o veterinário ter um papel atuante. Muitos dos produtores de rações comerciais se concentraram na educação de técnicos em nutrição. Todos nós conhecemos as exigências nutricionais para uma dieta equilibrada, composta por água, proteína, lipídeos e carboidratos, mas precisamos reconhecer como eles trabalham em conjunto, o que acontece com esses nutrientes dentro do organismo e que mudanças ocorrem durante o envelhecimento, referentes à sua metabolização e absorção (WORTINGER, 2009).

Para auxiliar o diagnóstico, que deve ir além da observação do animal realizada através de exame visual onde se avalia nível de consciência, postura, locomoção, condição física, pelame, formato abdominal, características respiratórias, dentre outros ou através da palpação, onde se determina o estado da condição corporal, algumas variáveis são regularmente mensuradas através do perfil bioquímico, por exemplo, como colesterol, triglicérides, ALT, FA, GGT, ureia, creatinina, albumina e globulina, que foram as variáveis comparadas neste estudo.

Diante do exposto, objetivou-se realizar uma comparação entre 11 trabalhos científicos, publicados no Brasil e em Portugal, que descrevem a correlação das alterações bioquímicas em cães obesos como fator advindo da síndrome metabólica em questão, como causadora principal dos problemas de saúde em cães, com o intuito de determinar se os parâmetros bioquímicos alterados são desencadeados diretamente, ou não, pela obesidade.

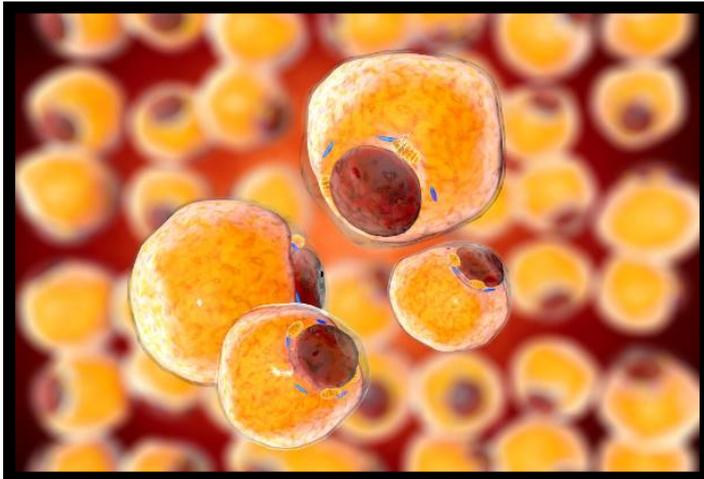
2 REVISÃO DE LITERATURA

A longevidade dos animais de companhia tem aumentado com o passar dos anos. Este fato deve-se ao maior cuidado dos tutores em relação à saúde de seus animais, principalmente no que se diz respeito à alimentação (SOUZA, 2011), contudo, como cita Ferreira (2006) as doenças nutricionais podem ocorrer em alguns animais de companhia devido a dietas deficientes ou desbalanceadas, excesso de alimentos e nutrientes ou, ainda, devido à inabilidade dos animais em digerir, absorver, assimilar ou metabolizar nutrientes específicos, acrescentando-se, também, a relação entre nutrição e genética, uma vez que, algumas raças são predispostas a algumas desordens nutricionais. O crescimento na casuística de pacientes apresentando sobrepeso ou obesidade tem sido bastante observado e de forma geral, acomete mais os cães que possuem tutores obesos ou de meia idade ou idosos. Esta característica retrata, na maioria dos casos, que a alimentação é utilizada para demonstrar afeto, embora o alimento não tenha o mesmo significado para os pets que tem para os humanos, onde a oferta de alimento de maneira desregulada, em quantidades inapropriadas, favorece o desenvolvimento da obesidade canina.

2.1 Tecido adiposo, função endócrina e inflamação

O tecido adiposo em excesso possui atividades endócrina e inflamatória, liberando substâncias que podem acarretar diversos efeitos deletérios sobre a saúde dos animais, principalmente em órgãos vitais como fígado e rins. Animais obesos são particularmente predispostos a desenvolver degeneração gordurosa hepática - conhecida também como lipidose hepática, esteatose hepática ou fígado gordo - como consequência de excessos dietéticos simples em animais monogástricos, como uma dieta com níveis elevados de gordura e colesterol, de acordo com Costa (2008).

O tecido adiposo é um tipo especial de conjuntivo no qual se observa predominância de células adiposas, os adipócitos (figura 1).



O Adipócito



Kershaw EE, Flier JS. J Clin Endocrinol Metab 2004, 89(6):2548-2556

Figura 1. Os adipócitos apresentam forma esférica em tecido adiposo unilocular, e poligonal, em tecidos multiloculares. Fonte: biologia.net, 2020.

Essas células podem ser encontradas isoladas ou em pequenos grupos no tecido conjuntivo frouxo, porém a maioria delas forma grandes agregados constituindo o tecido adiposo distribuído pelo corpo. Este tecido é o maior depósito corporal de energia, sob a forma de triglicerídeos. É muito influenciado por estímulos nervosos e hormonais. Além do papel energético, tem função modeladora, atua como isolante térmico e preenche espaços, ainda mantém órgãos em sua posição fisiológica e possui atividade secretora, como demonstrada nas figuras 2 e 3 (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2012).

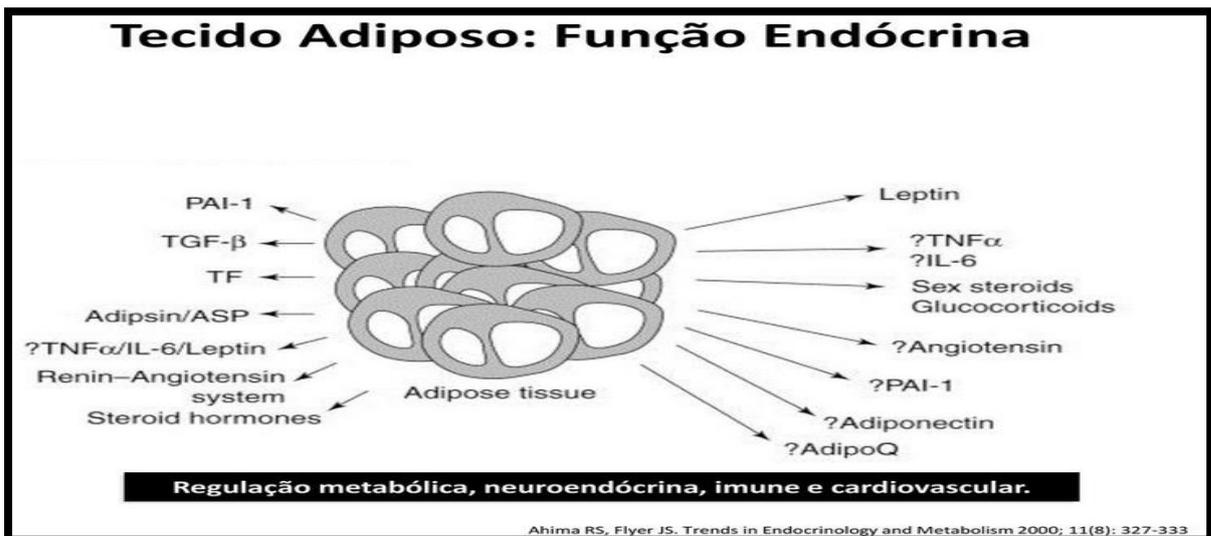


Figura 2. Substâncias liberadas pelo tecido adiposo, como por exemplo leptina, adiponectina, interleucina 6. Fonte: Trends in Endocrinology and Metabolism, 2000

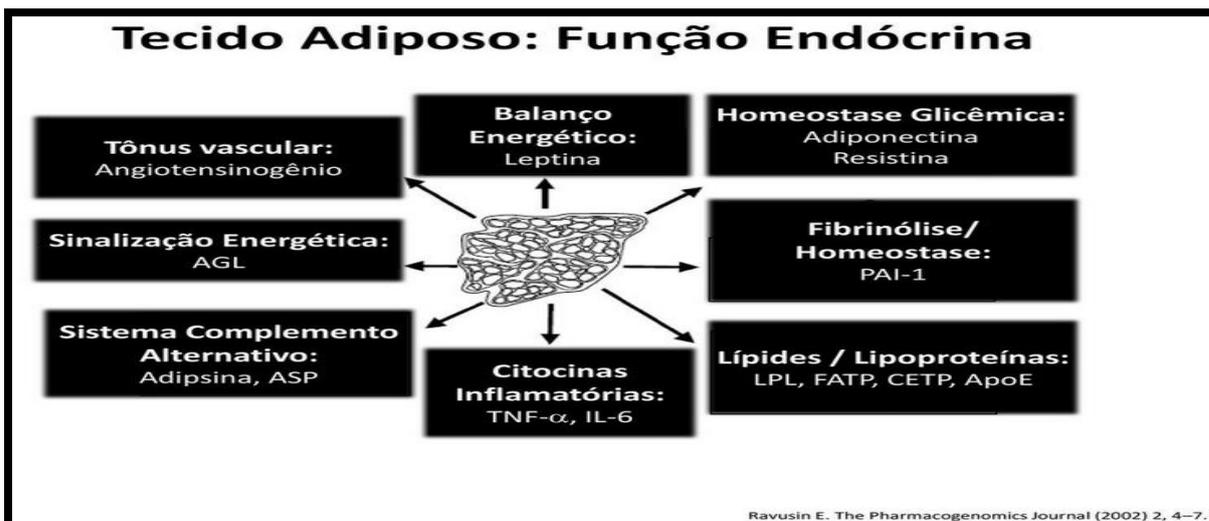


Figura 3. Sistemas sob atuação das substâncias liberadas pelo tecido adiposo.

Fonte: The Pharmacogenomics Journal, 2002

De acordo com Reis (2013), sua atividade secretora tem a produção das adipocinas, grupo de substâncias moleculares envolvidas em processos inflamatórios. Estas ocasionam estado de inflamação generalizada discreta, podendo, inclusive estar relacionada com distúrbios lipídicos, metabólicos e respiratórios, além de cardiopatias (figura 4).

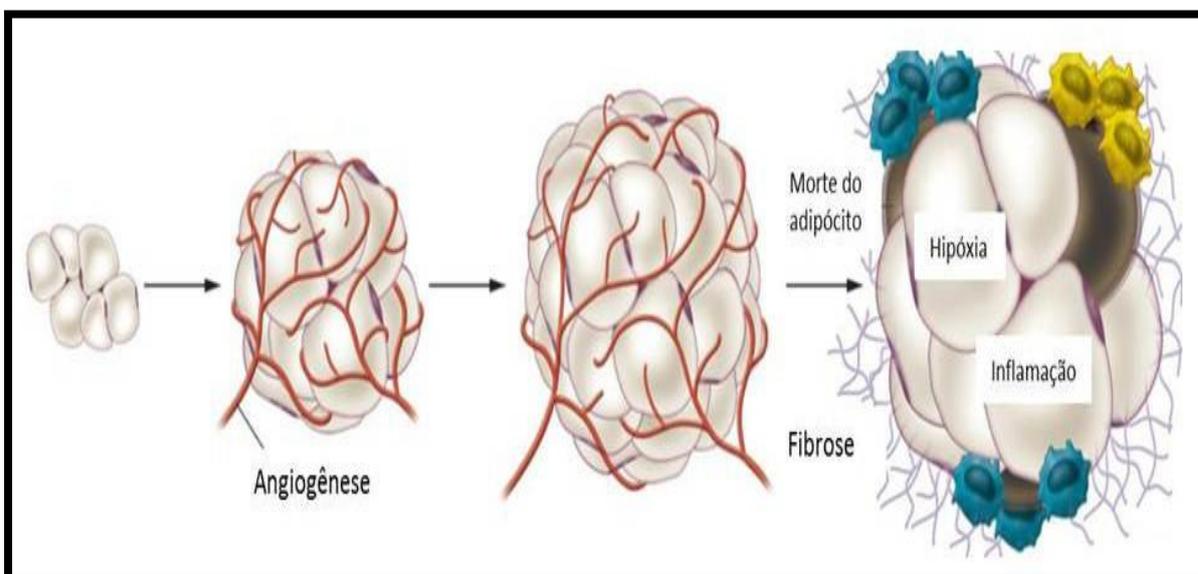


Figura 4. Como se dá o processo inflamatório no tecido adiposo.

Fonte: SUN; KUSMINSKI; SCHERER. Adipose tissue remodeling and obesity. *J. Clin. Invest.*, 2011.

Segundo Laflamme (2012), o estado inflamatório de baixo grau associado à obesidade está correlacionado com algumas doenças crônicas, devido à deposição acentuada de gordura, ocasionando comorbidades como cardiopatias, diabetes mellitus, osteoartrites, dentre outras, podendo comprometer o quadro clínico do paciente de forma generalizada, culminando com óbito (figura 5). De acordo com Havel (2004), adipocinas podem afetar homeostase energética, angiogênese, proteção vascular e coagulação sanguínea.

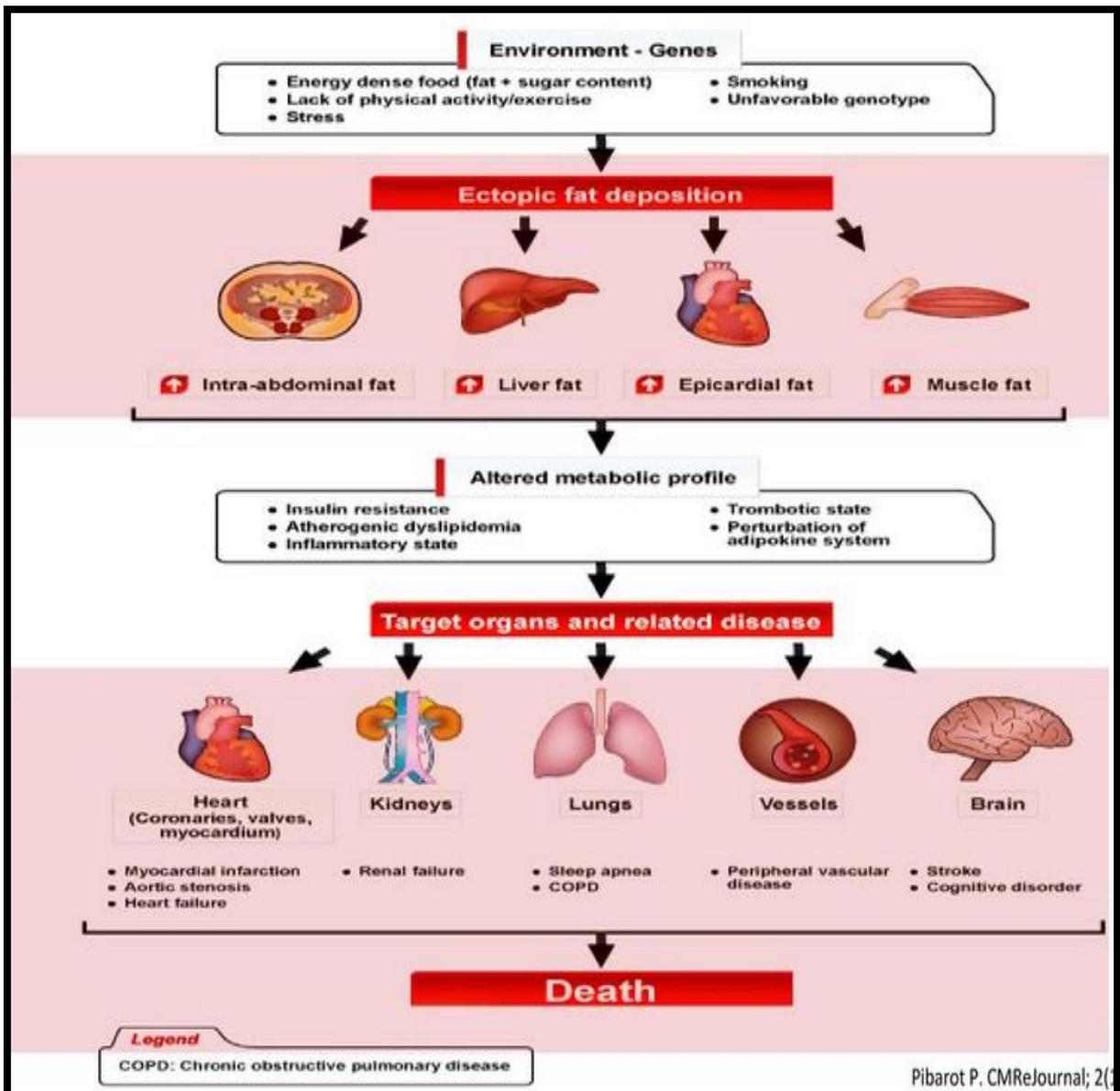


Figura 5. Deposição de gordura e comorbidades.

Fonte: Instituto Nacional do Diabetes / RJ, acesso em agosto/2020.

2.2 Tipos de obesidade

Segundo Case, Carey & Hirakawa (1998) o transtorno básico da obesidade consiste no aumento da quantidade corporal de gorduras, originado pelo incremento isolado do tamanho dos adipócitos (obesidade hipertrófica) ou aumento da quantidade de adipócitos (obesidade hiperplásica) (figura 6).

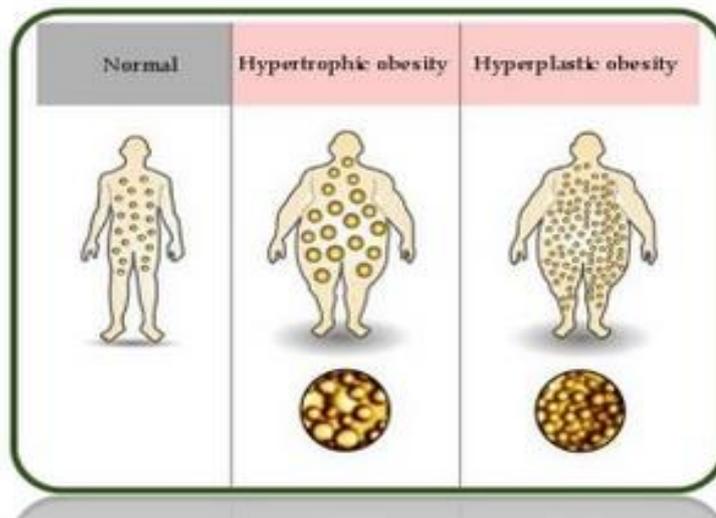


Figura 6. Exemplificação dos tipos de obesidade. Fonte: Google, acesso em agosto/2020.

O organismo é capaz de aumentar o número de adipócitos (células repletas de lipídeos), mas não é capaz de diminuir. Este efeito indica que a gordura corporal sempre pode aumentar determinada pelo número total de adipócitos e por sua necessidade de se manterem repletos de lipídeos. Quanto maior a idade há uma tendência de aumento no número de adipócitos (SILVA et al., 2017).

Essencialmente, a obesidade é um desequilíbrio dos sistemas reguladores do peso corpóreo para o qual contribuem fatores genéticos, ambientais e comportamentais. Resulta da ingestão de calorias acima das necessidades para as atividades normais do indivíduo. É considerado um distúrbio altamente prejudicial ao organismo, onde, em geral, torna mais breve a vida e prejudica muito sua qualidade (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2013).

A obesidade pode ser identificada por vários métodos, como IMCC (índice de Massa Corpórea Canina), determinação do Peso Corpóreo Relativo (PCR), Estimativa de Porcentagem de Gordura Corpórea (%GC).

$$\%GC = -0,0034(CL)^2 + 0,0027(CP)^2 - 1,9P$$

Onde:

CP – Cintura pélvica (cm);

CL – tuberosidade do calcâneo até o ligamento patelar médio (cm);

P – peso corporal (kg).

O diagnóstico da obesidade pode ser realizado através de inspeção e palpação diretas, baseando-se no escore de condição corporal, seguindo as recomendações descritas por Laflamme (1997).

2.3 Alterações associadas à obesidade

2.3.1 Hiperlipidemia

É um aumento nas concentrações plasmáticas de triglicerídeos e/ou colesterol, onde cães são mais comumente afetados que gatos (SCHAER, 2011). Ambos são os lipídeos séricos mais relevantes clinicamente. As desordens lipídicas são relativamente comuns na veterinária, principalmente nos cães, e estas condições podem ocorrer como resultado de um defeito primário no metabolismo de lipoproteínas ou como consequência de uma doença sistêmica adjacente (SILVA et al., 2017).

2.3.2 Hipertensão e alterações cardiovasculares

A obesidade pode afetar a função cardíaca e aumentar a demanda metabólica, uma vez que a expansão do tecido adiposo resulta em uma circulação hiperdinâmica, com aumento do volume sanguíneo, da resistência periférica, da pressão arterial e da frequência cardíaca, além

do remodelamento das câmaras cardíacas, que promove a disfunção atrial e ventricular (VASAN, 2003; GERMAN, 2006).

2.3.3 Alterações ortopédicas

Várias doenças já foram relatadas, correlacionadas à obesidade, sendo consideradas de maior destaque as ortopédicas em cães e a diabetes mellittus (DM) em ambas as espécies (cães e gatos). Associações de doenças secundárias resultam em efeitos mecânicos e endócrinos da deposição excessiva de tecido adiposo. Dentre os efeitos mecânicos se inclui o excesso de peso sobre as articulações, o que exacerba distúrbios do trato ortopédico. A obesidade é fator de risco para o desenvolvimento de osteoartrites, displasia coxofemoral e doença do disco intervertebral em cães. Baseado nisso, a perda de peso deve ser considerado no tratamento, pois resulta na melhoria da mobilidade corporal, das osteoartrites do cotovelo e quadril (DEBASTIANI, 2018).

Os efeitos físicos de carregar um excesso de peso colaboram para o aparecimento de problemas articulares e locomotores e para o desenvolvimento de artrite, contribuindo para que o animal venha a apresentar intolerância ao exercício (CASE et al.,1998) . A complicação das injúrias articulares conduz a uma redução de mobilidade e de gasto energético podendo dar início a um ciclo causa-efeito-causa (Figura 1), que piora, progressivamente, tanto a obesidade quanto a injúria articular (EDNEY, 1986).

2.3.4 Alterações respiratórias

Os distúrbios respiratórios causados pela obesidade em humanos são mais conhecidos do que em cães, então são extrapolados da medicina humana para a veterinária (PEREIRA NETO, 2009). As doenças respiratórias exacerbadas pela obesidade em pequenos animais e relatadas na literatura científica são: colapso de traqueia, paralisia da laringe e síndrome de obstrução do ar em animais braquicefálicos (WHITE; WILLIAMS, 1994; GERMAN, 2006).

2.3.5 Diabetes mellitus (DM)

Diabetes mellitus é uma síndrome heterogênea no cão e gato, em vez de uma única entidade da doença. É caracterizada por uma deficiência relativa ou absoluta da secreção de insulina pelas células beta das ilhotas de Langerhans no pâncreas. O metabolismo de carboidratos e, em particular a concentração de glicose no sangue, são controlados pelo equilíbrio entre a ação dos hormônios catabólicos (p. ex.: glucagon, cortisol, catecolaminas e GH) por um lado e um hormônio anabólico principal, a insulina (SCHAER, 2011).

2.3.6 Distúrbios reprodutivos

A incidência de problemas reprodutivos é 64% mais elevada em cães com excesso de peso. A obesidade diminui a concentração de testosterona e a viabilidade e qualidade dos espermatozoides. Também causa infertilidade nas fêmeas e aumenta o risco de produção de ninhadas pequenas e da mortalidade neonatal. O excesso de tecido adiposo em torno e dentro do canal de nascimento aumenta o risco de distorcias (FAZENDA, 2009).

2.3.7 Alterações renais

Os rins são essenciais para a manutenção da homeostase do organismo (SANTOS 2008). Sua unidade funcional é o néfron, que consiste em duas unidades funcionais distintas, o glomérulo, que serve como unidade de filtração e os túbulos. A capacidade funcional do órgão depende do modo pelo qual o sangue flui através dele. Algumas alterações clínicas observadas em distúrbios da função renal podem ser influenciadas por questões nutricionais, como consumo de calorias, fósforo, sódio, potássio, proteína, além de precisarmos levar em consideração a predisposição individual do paciente em desenvolver alguma enfermidade (FERREIRA, 2006).

A importância do rim na preservação da homeostase, em condições metabólicas e nutricionais diversas, tanto fisiológicas como patológicas confirmam que o metabolismo renal

está sob controle neuro-hormonal, onde o rim é fundamental, visto que a constante mobilização e o armazenamento de nutrientes no organismo só podem ser processados se, principalmente, a glicemia for mantida dentro de valores normais (ou seja, entre 70-110mg/dl no período antes das refeições, e no máximo até 140-160mg/dl no período após as refeições). Sendo assim, os benefícios de dietas, principalmente as ricas em carboidratos, necessitam ser avaliados cuidadosamente e comparados aos problemas que resultam da dieta, como a obesidade e as dislipidemias (CERSOSIMO, 2004).

2.3.8 Alterações hepáticas

O Fígado é um órgão parenquimatoso, considerado a maior víscera do organismo. Desempenha grande número de funções como a síntese biliar, armazenamento de substâncias, metabolização de carboidratos, proteínas e lipídios, além de substâncias como medicamentos. A avaliação da função hepática realiza-se através de análises laboratoriais bioquímicas, por exemplo, ALT, AST, GGT, FA, albumina, protrombina, bilirrubinas direta e indireta.

Danos podem ser ocasionados à saúde dos animais, em consequência do excesso de gorduras fornecidas ao indivíduo, seu acúmulo no organismo e no fígado, particularmente, pode restringir suas funções metabólicas.

2.3.9 Esterilização

Caninos e felinos (machos e fêmeas) castrados são mais propensos a desenvolver excesso de peso que os não castrados. O mecanismo responsável por esta ocorrência ainda não está bem esclarecido, porém sabe-se que há uma diminuição da atividade física voluntária, um aumento no apetite e uma eficiência acrescida de aproveitamento dos alimentos (BIOURGES, 1997).

Tabela 1: Condições associadas à obesidade (modificado de Jung 1997 (14)).

CARDIOVASCULARES	Hipertensão	REGIÃO PEITORAL	Câncer de mama
	Doença coronariana		Ginecomastia
	Acidente Vascular Cerebral	ÚTERO	Câncer endometrial
	Veias varicosas		Câncer cervical
	Trombose venosa profunda	UROLÓGICO	Câncer de próstata
RESPIRATÓRIAS	Falta de ar		Incontinência urinária
	Apnéia durante o sono	PELE	Micoses
	Síndrome da hipoventilação		Linfoedemas
GASTROINTESTINAIS	Hérnia de hiato		Celulites
	Cálculo na vesícula biliar		Acantose
	Cirrose e Esteatose hepática	ENDÓCRINAS	Redução no GH e IGF1
	Hemorróida		Redução na resposta à prolactina
	Câncer colorectal		Aumento do cortisol livre na urina
METABÓLICAS	Hiperlipidemia		Hiperandrogenismo
	Resistência à insulina		Irregularidades menstruais
	Diabetes mellitus		Síndrome do ovário policístico
NEUROLÓGICA	Bloqueio nervoso		Complicações obstétricas
RENAL	Proteinúria	GRAVIDEZ	Operação por cesariana
ORTOPÉDICAS	Osteoartrites		Macrogenitossomia
	Gota		Defeitos no tubo neural

2.4 Avaliações bioquímicas

Os perfis bioquímicos do plasma sanguíneo vêm sendo utilizados extensivamente em Medicina Veterinária não somente para avaliação clínica individual, como também para analisar populações de animais (PAYNE E PAYNE, 1987).

Os dados clínicos e laboratoriais são ferramentas utilizadas para auxiliar no diagnóstico de diversas doenças. Inúmeras alterações podem ser demonstradas em exames bioquímicos, hematológicos, urinários e podem ser correlacionadas à obesidade, contudo estes achados não tem caráter patognomônico para a doença, podendo ser encontrados em distintas afecções.

A análise criteriosa dos resultados laboratoriais, unida a anamnese e histórico clínico, são de suma importância para fechar um diagnóstico correto.

Creatinina - é um metabólito de excreção renal e um bom parâmetro para análise da função deste órgão (MARTINS, 2012).

Ureia - a ureia é oriunda do catabolismo de aminoácidos derivados da proteína tissular e da dieta, é sintetizada no fígado a partir da amônia e excretada pelos rins, sendo em torno de 40% reabsorvido pelos túbulos renais (MARTINS, 2012).

TGP/ALT – é uma enzima citosólica de escape, encontrada primariamente em hepatócitos, havendo persistência nas elevações desta enzima, pode ser indicativo da existência de dano hepático (METZGER; REBAR, 2012; THRALL ET AL., 2015).

FA – Considerada como um marcador de grande valor no fornecimento de informações sobre perfil hepático, esta é uma enzima de indução ligada as membranas (FINSTERBUCH et al., 2018).

GGT – Esta enzima em cães encontra-se em baixa concentração, o que determina não ser um bom avaliador da função hepática (MARTINS,2012).

Albumina – A albumina é a proteína mais abundante no plasma. É sintetizada no fígado, constituindo uma importante reserva protéica, contribui para 80% da osmolaridade do plasma sanguíneo, funciona como carreadora de diversas substâncias e tem função importante na regulação aniônica do pH sanguíneo (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003).

Colesterol - nos animais pode ser tanto de fonte exógena, fornecida através dos alimentos, como fonte endógena, através da síntese de Acetil-CoA no fígado, nas gônadas, no intestino, na glândula adrenal e na pele. Circula ligado às lipoproteínas HDL, LDL, VLDL no plasma sanguíneo. É precursor dos ácidos biliares e hormônios esteroides, adrenais e gonadais. É excretado através de ácidos biliares, através da bile ou pela urina, na forma de hormônios esteroides (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003).

Triglicerídeos – são as principais gorduras do organismo, funcionando também como reserva orgânica de energia. Em níveis elevados pode ser responsável por desencadear diversas afecções como a pancreatite.

Urinalise – procedimento diagnóstico importante na Medicina Veterinária de pequenos animais, com grande valor na detecção de afecções do sistema urinário, em outros sistemas e distúrbios metabólicos.

2.5 Diretrizes para avaliação nutricional

A Associação Mundial de Medicina Veterinária e Pequenos Animais (WSAVA), em seu guideline publicado em 2011, reconhece que a nutrição de cães e gatos merece o mesmo cuidado com os detalhes fornecido a todas as demais espécies. Desde então, a avaliação nutricional tornou-se o quinto parâmetro vital a ser analisado junto aos outros sinais vitais (temperatura, pulso, frequência respiratória, avaliação da dor), esses já inseridos durante a anamnese, exames clínicos e físico do paciente. Havendo detecção de um ou mais fatores de risco, durante o processo de triagem, uma investigação mais aprofundada deve ocorrer e dentre estes fatores avaliados estão os relacionados ao animal, como idade; nutrição, alteração de peso e também fatores relacionados ao ambiente, como metodologia de alimentação. Tem por finalidade a conscientização de seu uso na anamnese de cães e gatos, promoção à saúde dos animais e melhor resposta às doenças, além de utilizar em sua base evidências científicas e ferramentas para sustentar suas recomendações. O impacto positivo da nutrição adequada sobre a saúde e a doença é bem estabelecido em todos os animais (WSAVA Nutritional Assessment Guidelines, 2011).

Diversos fatores são considerados nesta avaliação, e cada um deles que afeta o estado nutricional do paciente, sendo avaliados e reavaliados quantas vezes forem necessárias, provendo desta maneira uma análise nutricional completa dos animais. Os fatores avaliados incluem os relacionados ao animal - idade, estado fisiológico, grau de atividade; relacionados à dieta - segurança e adequação; relacionados ao manejo alimentar e ao ambiente - frequência, local, método, espaço e qualidade do ambiente. O processo se dá em duas etapas, sendo a primeira fase de triagem e a segunda da análise aprofundada. Com a avaliação inicial define-se se o paciente está hígido ou se irá necessitar de acompanhamento adicional (anexo 1). Na avaliação de triagem pode-se analisar o índice de condição corporal (ICC) do paciente, onde se avalia a gordura corpórea através da tabela de nove pontos (figura 7) e o índice de massa muscular (IMM), no qual se avalia a constituição de massa muscular corpórea, através de exame visual e palpação dos ossos temporais, escápulas, vértebras lombares e ossos pélvicos (anexo 3). A perda muscular afeta seriamente a força, a imunidade, processos de cicatrização e pode levar a óbito. Destaca-se que estes índices são indiretamente relacionados (WSAVA Nutritional Assessment Guidelines, 2011).

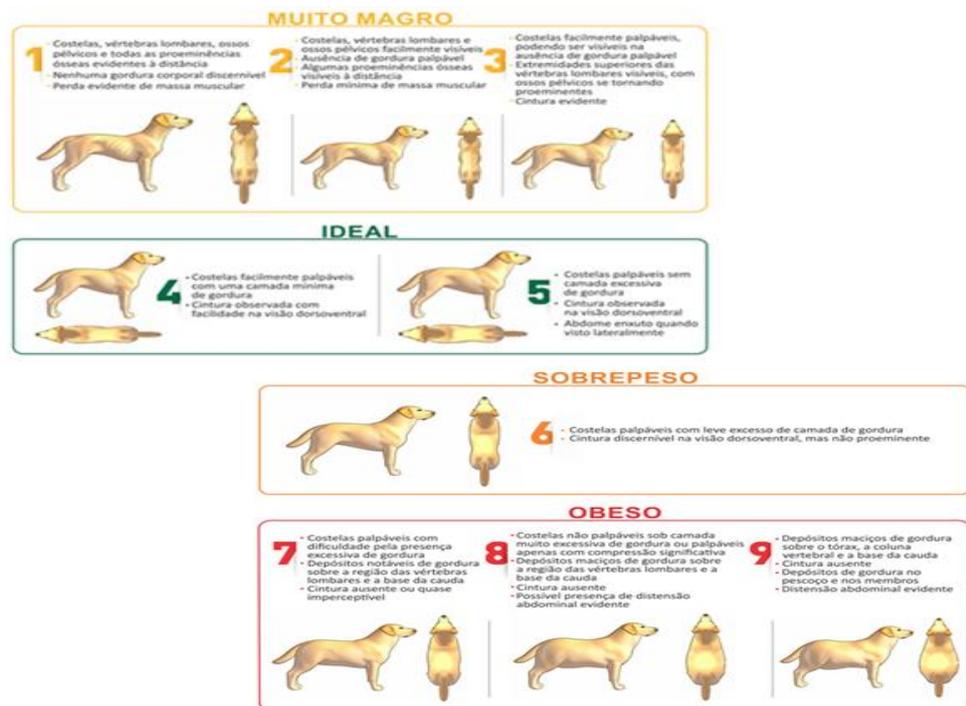


Figura 7. Quadro de nove pontos, para avaliação de Escore Corporal Canino.

Fonte: WSAVA, 2011 (modificado).

A pesagem do animal é uma avaliação crucial, utilizada para mensurar seu nível de nutrição. Outro procedimento não invasivo, muito utilizado em humanos e adaptado para os animais, é a morfometria que consiste na medida de vários sítios anatômicos ao longo do corpo, para mensurar a composição corporal: altura da cernelha (AC), comprimento corporal (CC), membro pélvico direito (MP), perímetro abdominal (PA), perímetro torácico (PT), perímetro da coxa (PC) – figura 8 (PETROSKI, 1995; BORGES, 2006; GUIMARÃES, 2009).

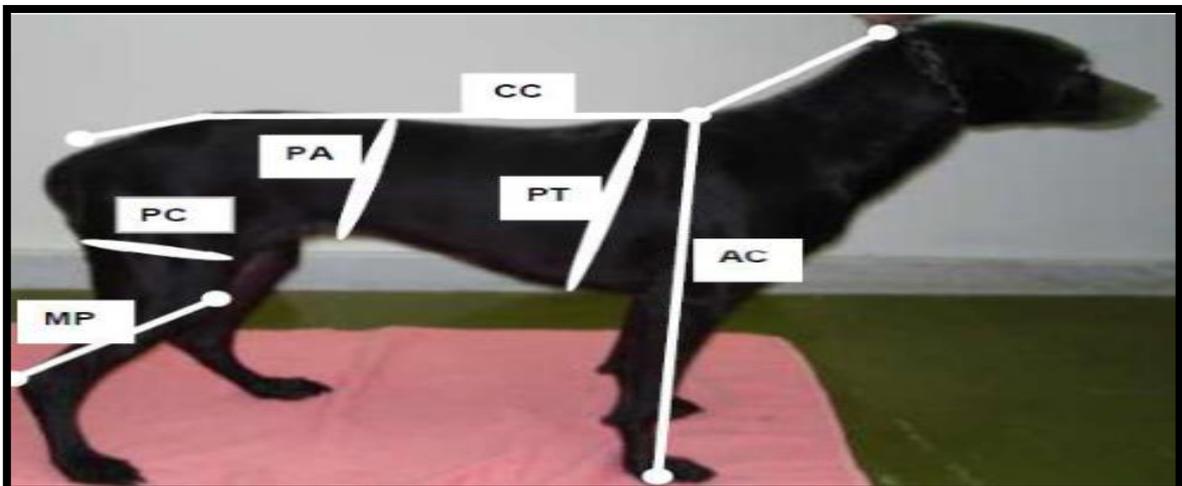


Figura 8. Sítios anatômicos utilizados na determinação morfométrica de cães. Fonte: Coelho, 2018

Em pleno século XVII, através da astronomia, originaram-se as bases estatísticas da metanálise, onde se determinou que os dados de diferentes estudos, seguindo a mesma linha de pesquisa, pudessem ser associados de forma mais apropriada comparativamente a sua análise individualizada (EGGER; SMITH, 1997). Karl Pearson, estatístico, provavelmente foi o primeiro pesquisador a utilizar esta técnica para diferentes estudos médicos, avaliando o efeito preventivo de inoculações contra febre entérica (PEARSON, 1904).

Desde muito tempo é comum termos pesquisa científica sendo realizada em todas as áreas e nos dias atuais encontramos, com certa facilidade, diversos estudos sobre temáticas semelhantes ou que seguem a mesma linha de pesquisa ou ainda que novas análises são testadas sobre protocolo de determinado estudo, para validá-lo. Preconiza-se na avaliação científica utilizar as melhores evidências disponíveis, porém, quando há inúmeras pesquisas

sobre a mesma temática, precisa-se determinar qual a melhor evidência e, neste caso, uma revisão sistemática pode auxiliar o processo de escolha. Desta forma, a utilização de técnicas estatísticas adequadas é o mais indicado.

A Revisão sistemática consiste de um conjunto de regras para identificar estudos sobre uma determinada questão e, em seguida, selecionar quais deles serão incluídos ou não na metanálise. Já a metanálise é uma técnica estatística adequada para combinar resultados provenientes de diferentes estudos pesquisados, para produzir estimativas que reproduzem o todo, conferindo uma interpretação das fontes dos dados pela técnica. É importante ressaltar que, o resultado de uma metanálise terá significado aplicado somente se os estudos que a compõem forem o resultado de uma revisão sistemática (RODRIGUES & ZIELGELMAN, 2010).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Através de indexadores tipo *PUBVET*; *SciElo* e *Google Scholar*, objetivando a realização de análise do perfil nutricional canino, independente de raça, sexo, idade, coletando informações sobre as alterações ocasionadas no organismo pelo sobrepeso e/ou obesidade.

Foram realizados testes-s para amostras pareadas, seguindo a seguinte fórmula:

$$t = \frac{\bar{y}_1 - \bar{y}_2}{\frac{s(diff)}{\sqrt{n}}}$$

Onde \bar{y}_1 e \bar{y}_2 são as médias dos grupos de tratamento e controle, respectivamente, $s(diff)$ é o desvio-padrão da diferença das medias e n é o tamanho da amostra.

Para a mensuração do efeito dos estudos através da diferença das médias dos grupos de tratamento e controle, utilizou-se o g de Hedges (Hedges 1981). Esta medida pondera a diferença entre as médias pelo desvio padrão dos grupos, fornecendo uma estatística útil para comparar os efeitos encontrados em estudos diferentes através da fórmula:

$$g = \frac{\bar{y}_1 - \bar{y}_2}{s_p}$$

Onde \bar{y}_1 e \bar{y}_2 representam a média de uma determinada variável¹ y nos grupos de tratamento e controle, respectivamente, e s_p representa o desvio-padrão agrupado, de acordo com a fórmula:

$$s_p = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{(n_1 - 1) + (n_2 - 1)}}$$

Onde s_1 e n_1 denotando o desvio-padrão e o número de observações do grupo 1, respectivamente e s_2 e n_2 o desvio-padrão e número de observações do grupo 2. O g de Hedges representa então a diferença entre as médias em termos de unidades do desvio-padrão agrupado.

Foi verificada também a porcentagem de trabalhos que utilizam técnicas estatísticas como regressão, correlação, testes de diferença de médias, além da abordagem do trabalho e dos exames utilizados, como análise bioquímica e urinálise. Todas essas são variáveis categóricas, com exceção da abordagem do trabalho, foram quantificadas como 1, caso o trabalho utilize algumas das técnicas e zero, caso contrário. O critério para a classificação dos estudos na categoria “quantitativa” foi a utilização de métodos estatísticos para apresentação de resultados e testes de hipótese.

Verificaram-se os níveis das médias das principais variáveis que são indicativos das disfunções analisadas comparando-os entre os grupos de tratamento e controle. A comparação foi realizada por meio de boxplots, gráficos que mostram a mediana de uma variável, o primeiro e o terceiro quartil ($Q1$ e $Q3$, respectivamente) e o mínimo e máximo da distribuição, calculados através da fórmula $Q1 \pm 1,5IQR$ e $Q3 \pm 1,5IQR$, onde IQR é a distância entre o primeiro e o terceiro quartil. Observações acima ou abaixo dos pontos mínimos e máximos da distribuição são considerados *outliers*, ou seja, observações com valores destoantes (BEN-

GAL, 2005; PARANHOS et al. 2014)¹. Nesse sentido, resumimos as observações das variáveis como sendo a média dos níveis das variáveis reportadas por cada estudo.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foi verificada a frequência de trabalhos, divididos entre teses e dissertações, para termos uma ideia do tipo de estudo científico que está sendo de forma majoritária analisada pela metanálise. A figura abaixo ilustra a porcentagem de artigos que compõem a amostra de 11 títulos científicos analisados. A amostra analisada é composta de 81,8% de dissertações e de 18,2% de teses realizadas no Brasil e em Portugal (figura 9).

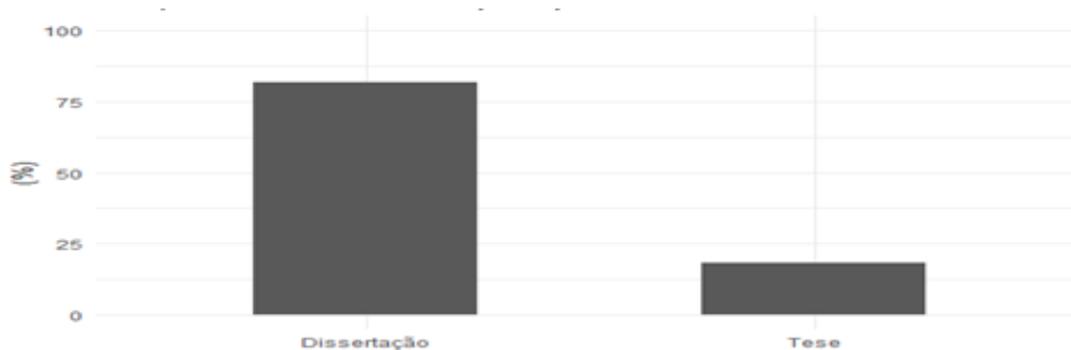


Figura 9. Frequência de trabalhos: observa-se discrepância no entre os estudos em nível de dissertações e teses.

Também podemos verificar a abordagem desses estudos, que foram divididos em estudos de caráter quantitativo e qualitativo. A figura abaixo ilustra a divisão de trabalhos de acordo com a abordagem utilizada. Verificamos que 81,8% possuem um caráter quantitativo, e

¹ Dentre as várias definições de *outlier* está a de Hawkins (1980), na qual afirma que um *outlier* é uma observação tão diferente a ponto de gerar suspeitas de que foi gerada por um mecanismo diferente do que está em discussão.

9,09% utilizam uma abordagem qualitativa, sendo o mesmo percentual verificado entre os que não possuíam métrica analítica (figura 10).

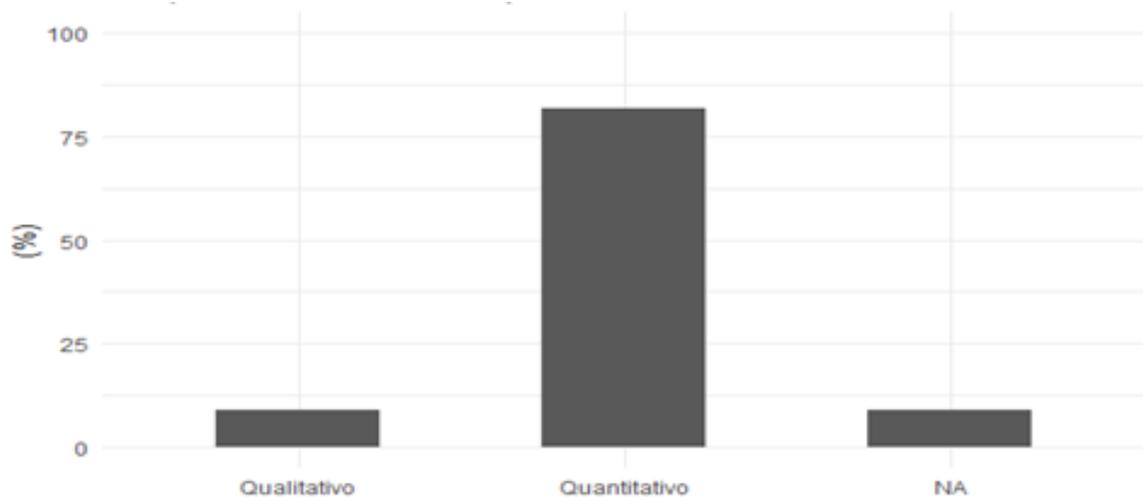


Figura 10. Frequência de trabalhos por método utilizado. Observa-se que o percentual das análises quantitativas se equipara aos estudos que não utilizaram métrica de avaliação.

Além disso, também foram contabilizadas as técnicas estatísticas utilizadas em cada estudo. A variável *diff_in_means* contabiliza os trabalhos que utilizaram teste de diferença de médias nos testes de hipótese. Caso o estudo tenha utilizado alguma das técnicas, codifica a variável como um e zero caso contrário. A figura abaixo ilustra a porcentagem de teses e dissertações que fizeram uso de testes de diferença de médias dentre os 11 estudos analisados. Um percentual de 63,6 desses foram analisados utilizando testes de diferença de média como testes-t para amostras pareadas ou independentes, testes chi-quadrado e p-valor para verificar significância estatística na diferença entre médias de uma dada variável y entre dois grupos (figura 11).

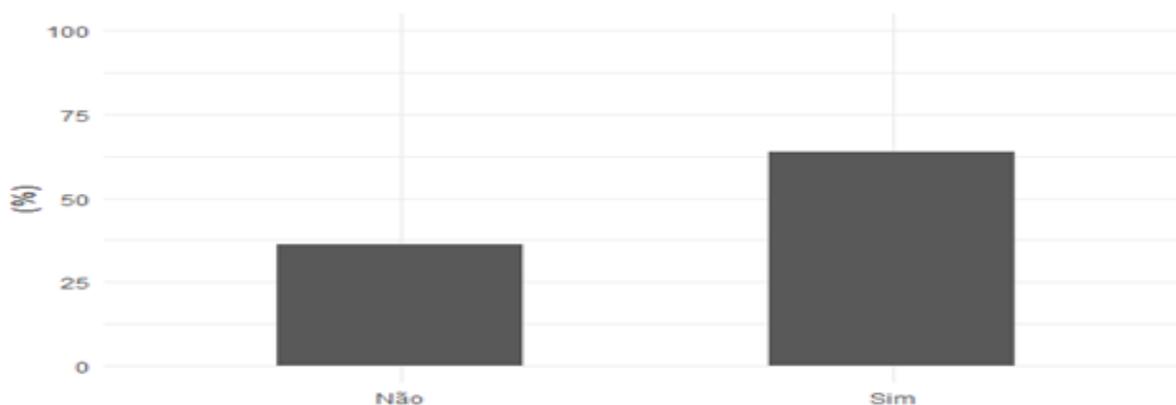


Figura 11. Frequência da utilização de testes de diferença de médias.

A verificação de padrões de associação entre variáveis através de regressão ou correlação é algo mais raro na amostra de estudos analisada. Dentre os 11 trabalhos, nenhum utilizou técnicas de regressão linear, logística, probit ou Poisson, e 36,4% entregaram alguma técnica para mensuração de correlação, seja de Pearson ou Spearman (figura 12)

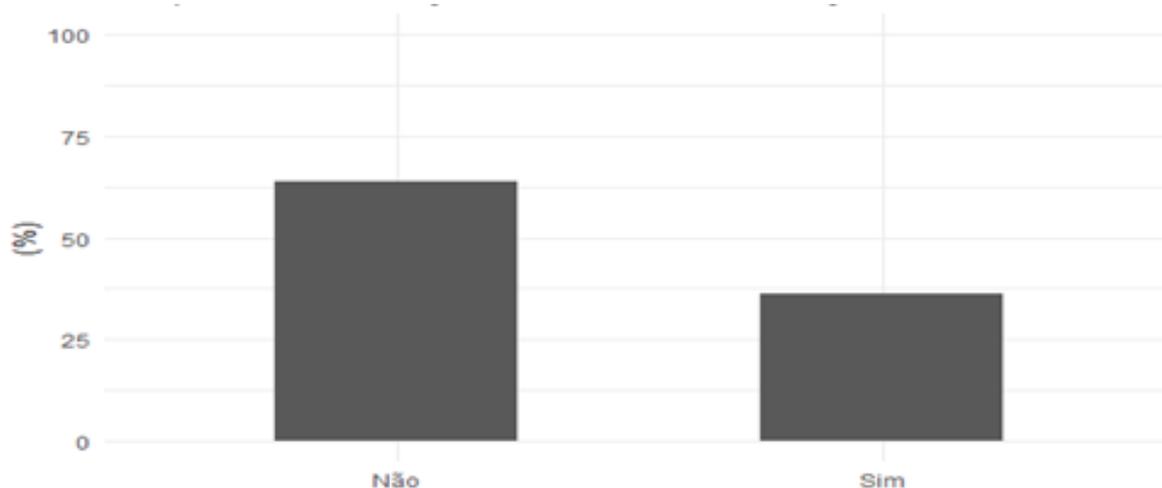


Figura 12. Frequência de utilização de testes de correlação. Os trabalhos que não fizeram utilização de testes se encontram em maior número, o que sem a metanálise não poderia ser evidenciado.

O tamanho médio da amostra utilizada pelos estudos é de 33,91 observações, onde o máximo de observações num único estudo foi de 98 animais, e existem alguns que expressaram amostras não quantitativas ou que não fizeram análise empírica.

##	Min.	1st Qu.	Median	Mean	3rd Qu.	Max.
##	0.00	14.00	20.00	33.91	48.50	98.00

No que se refere aos exames utilizados para analisar a incidência de disfunções hepáticas e renais, 72,7% dos trabalhos analisaram exames bioquímicos e 63,6% utilizaram a urinálise para a detecção das disfunções analisadas (figuras 13 e 14).

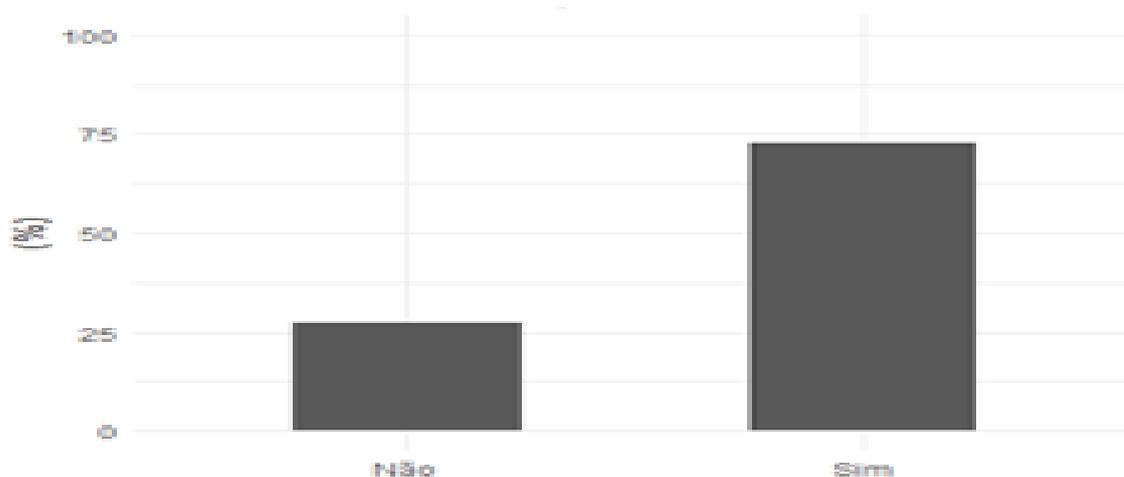


Figura 13 . Frequência da utilização de testes bioquímicos.

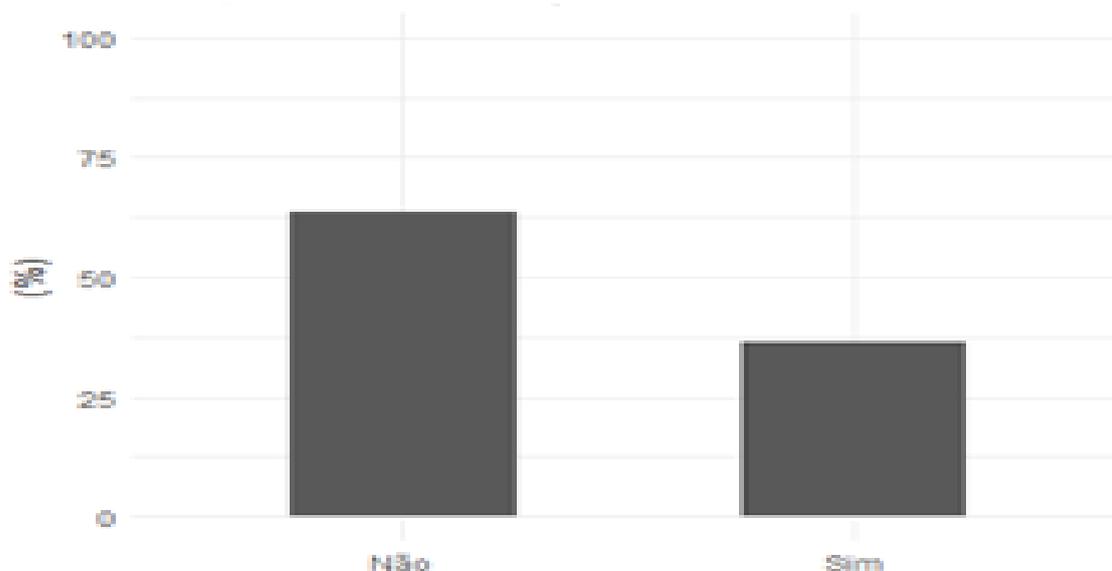


Figura 14 . Frequência da utilização de urinálise.

Também foram analisadas as distribuições das médias dos efeitos reportados pelos 11 estudos através de boxplots para termos uma ideia de como se comporta o nível das variáveis de interesse entre os grupos de tratamento e controle. A figura 15 ilustra os níveis de creatinina por grupo de tratamento e controle. Podemos observar que a mediana da creatinina entre os grupos de tratamento dos estudos é ligeiramente maior do que a mediana da média da variável nos grupos de controle. Podendo ser observado que as médias da variável nos grupos de tratamento são bem mais dispersas em comparação aos grupos de controle, revelando uma maior variabilidade de tais valores.

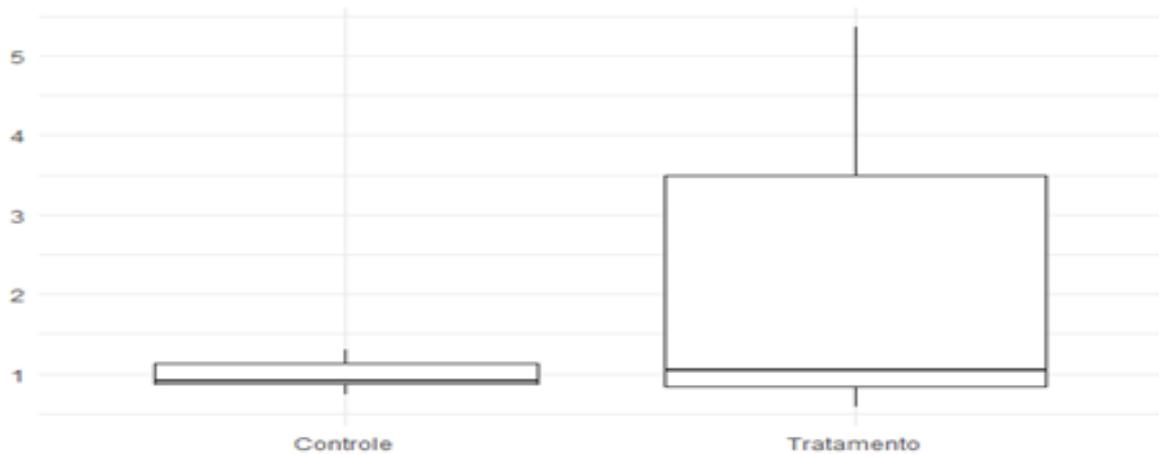


Figura 15. Distribuição das médias de creatinina por grupo.

Já na figura 16 podemos ver a distribuição das médias de colesterol entre os grupos de tratamento e controle. Observamos que a mediana dos níveis de colesterol nos grupos de tratamento é maior do que a mediana da variável no grupo de controle. A distribuição também é mais heterogênea, como pode ser observado pela distância interquartil no grupo de tratamento.

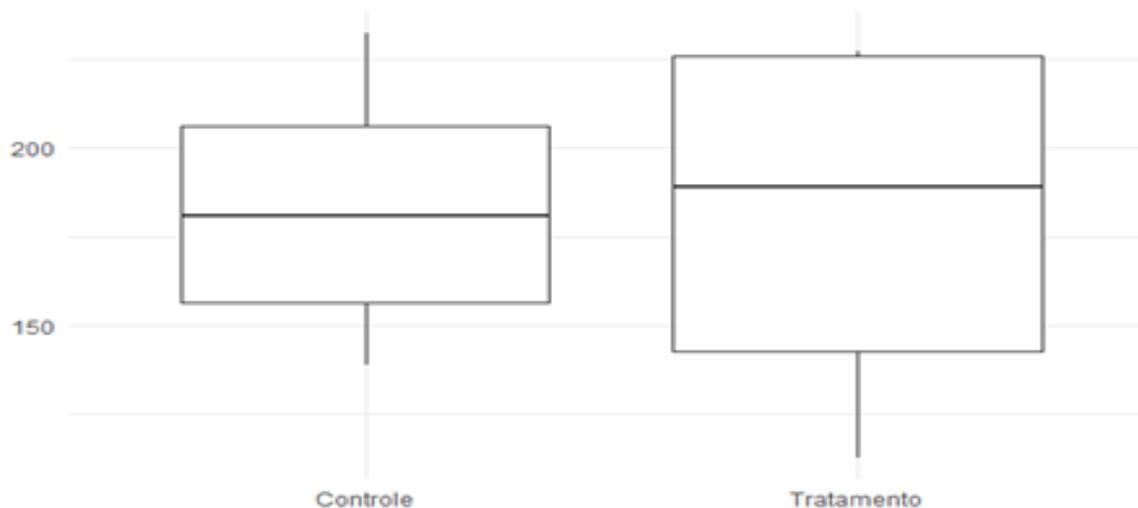


Figura 16. Distribuição das médias de colesterol por grupo.

Quando analisamos o efeito médio da obesidade sobre as variáveis de interesse, podemos observar que as variáveis utilizadas para verificar a incidência de disfunções renais e hepáticas nos animais não é um consenso. Na amostra da literatura que foi analisada, um número expressivo de trabalhos não analisa o efeito da obesidade em variáveis como colesterol e GGT, por exemplo.

Diferente do resultado obtido por Mello et al (2019), onde pode-se observar que os valores de colesterol total, expresso em mg/dL, sofreram tendência de elevação de acordo com o escore corporal, comparando animais com EC ideal, sobrepeso e obesidade. Variabilidade também constatada em outro estudo que cita valor médio de 155mg/dL, apresentando coeficiente de variação de 32%, onde determina a interferência da dieta sobre níveis de colesterol plasmático (GONZÁLEZ; CARVALHO; MOLLER; DUARTE, 2001).

Na figura 17 podemos verificar o efeito médio da obesidade sobre a creatinina entre os estudos que mensuram esta variável. O efeito médio pode ser interpretado de acordo com a estatística g , que denota o número de desvios-padrão que o grupo de tratamento difere do grupo controle. Um $g = 1$, por exemplo, significa que a média dos grupos difere em um desvio-padrão. Neste caso, observamos um valor de $g = 1,04$, o que pode ser considerado

uma grande diferença entre os grupos de tratamento e controle. Logo, os níveis de creatinina observados quando o animal possui excesso de peso é de 1,04 desvios-padrão maior do que em animais com peso normal. Porém, como o intervalo de confiança cruza a marca do zero, não podemos generalizar esse efeito e afirmar que de fato o excesso de peso caracteriza-se de forma positiva e estatisticamente significativa nos níveis da variável analisada. Para tal, seria necessário expandir o N dos trabalhos analisados. Além disso, observamos que o maior peso para a composição do efeito médio entre os estudos é proveniente de De Marchi (2016), com $g = 1,22$.

A creatinina é um metabólito de excreção renal, considerada como bom parâmetro para avaliação da função deste órgão. Analisar este metabólito em pacientes obesos é importante para determinar se as possíveis alterações nos níveis de ureia são de origem renal ou não (KIRK; BISTNER, 1987).

Alterações notáveis quanto à creatinina podem ser observadas em situações que não conferem doença, como nas primeiras horas após a ingestão de carne pode haver elevação desta enzima por até 12h, assim como desidratação e exercício físico intenso podem ser uma explicação possível para aumento deste item bioquímico. A taxa de filtração glomerular secundária ao envelhecimento, choque e doença cardiovascular, que ocasionam a diminuição da perfusão renal e taxa de filtração glomerular, podem levar à alteração dos níveis de ureia e creatinina (FINSTERBUCH, 2018).

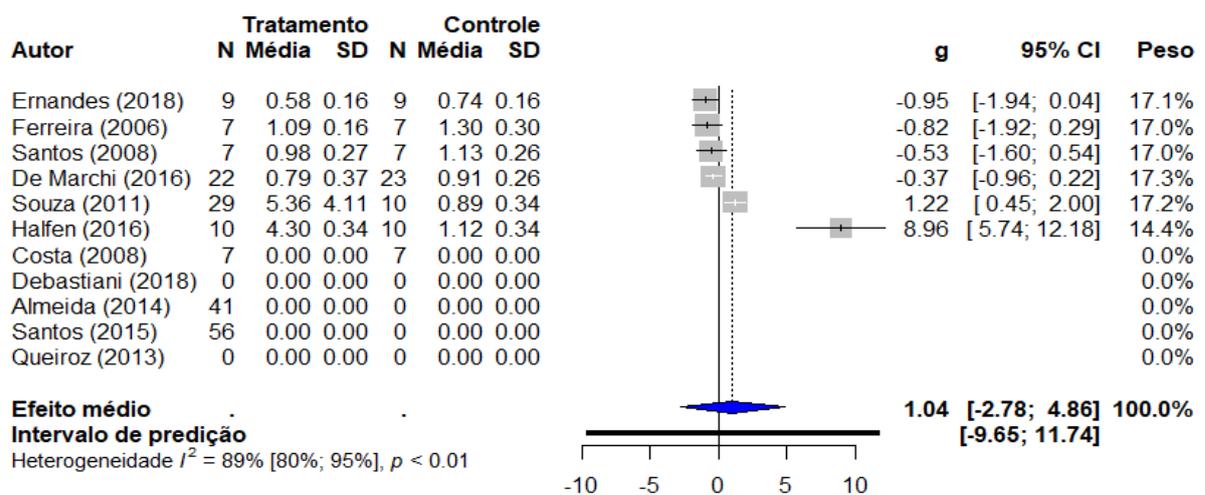


Figura 17. Efeito médio da obesidade sobre a creatinina.

Abaixo se pode verificar o efeito médio da obesidade sobre a albumina (figura 18), onde $g = 0,19$, significando que os níveis de albumina dos animais do grupo de tratamento - animais obesos - diferem dos grupos de controle em 0,19 desvios-padrão, o que pode ser interpretado como um efeito pequeno. Além disso, não possui significância estatística, já que o intervalo de confiança da estimativa cruza o zero. Mais uma vez, o estudo com maior peso para o indicador final é De Marchi (2016). Observa-se que os resultados dos estudos possuem heterogeneidade baixa de acordo com o I^2 , uma medida de confiabilidade que mostra que a diferença entre os estudos não ocorre devido ao acaso. Quanto menor a heterogeneidade, mais confiáveis os resultados.

De acordo com estudos, o nível de albumina pode ser indicador da quantidade de proteína na dieta, porém as mudanças ocorrem lentamente devido à baixa velocidade de síntese e de degradação da mesma, onde um intervalo mínimo de 30 dias é necessário para detecção de alterações significantes (GONZÁLEZ; SCHEFFER, 2003).

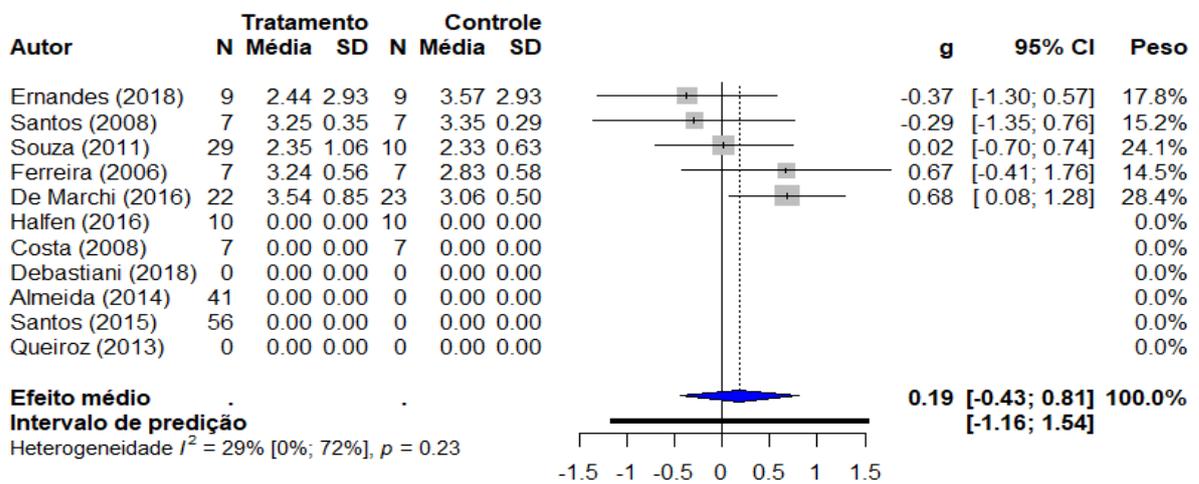


Figura 18. Efeito médio da obesidade sobre a albumina.

No que se refere aos níveis de colesterol, podemos verificar um efeito médio de $g = 0,1$, o que pode ser considerado um efeito pequeno. A estatística g neste caso também

não é estatisticamente significativa, devido ao fato de que nenhum dos estudos possui diferença de média estatisticamente significativa (figura 19). Mais uma vez, o estudo com maior peso para o g final é De Marchi (2016).

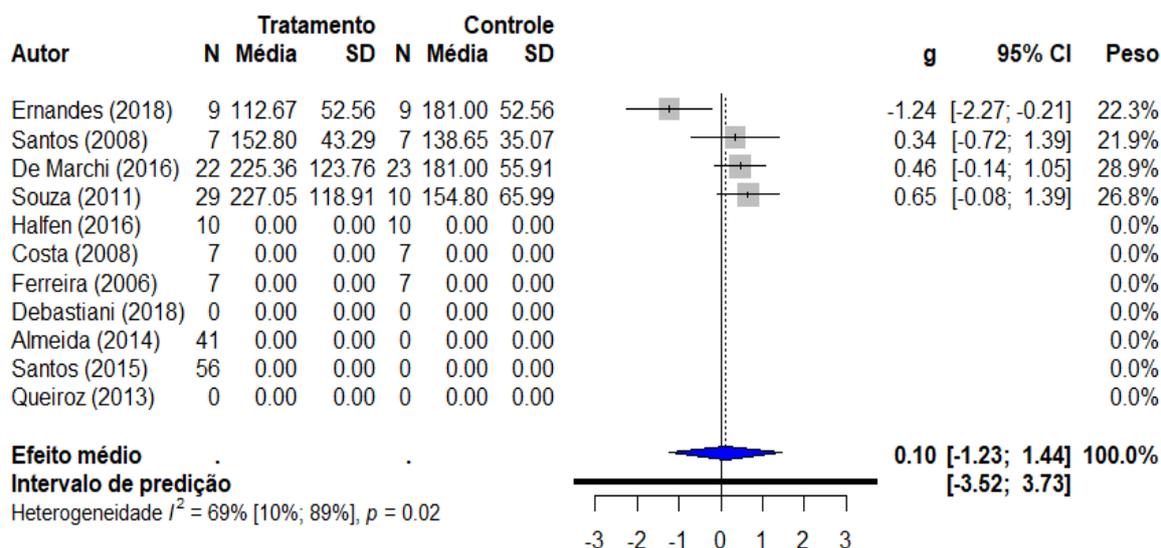


Figura 19. Efeito médio da obesidade sobre o variável colesterol.

No que se refere ao efeito da obesidade na variável GGT (figura 20), podemos observar que a estatística g assume valor de 0,51, indicando que animais obesos possuem níveis de GGT em 0,51 desvios-padrão a mais do que animais com peso considerado normal, o que pode ser considerado uma diferença média. Apenas três dos estudos analisados mensuram esta variável, o que torna a comparação não tão informativa. Mais uma vez o intervalo de confiança do efeito médio cruza o zero, tornando a estatística g não estatisticamente significativa. Os efeitos também possuem heterogeneidade moderada.

Martins (2012) afirma que esta enzima pode sofrer interferência da obesidade, contudo Lopes et al. (2007) recorda que a GGT possui baixa concentração em cães e desta forma não é considerada um bom avaliador da função hepática.

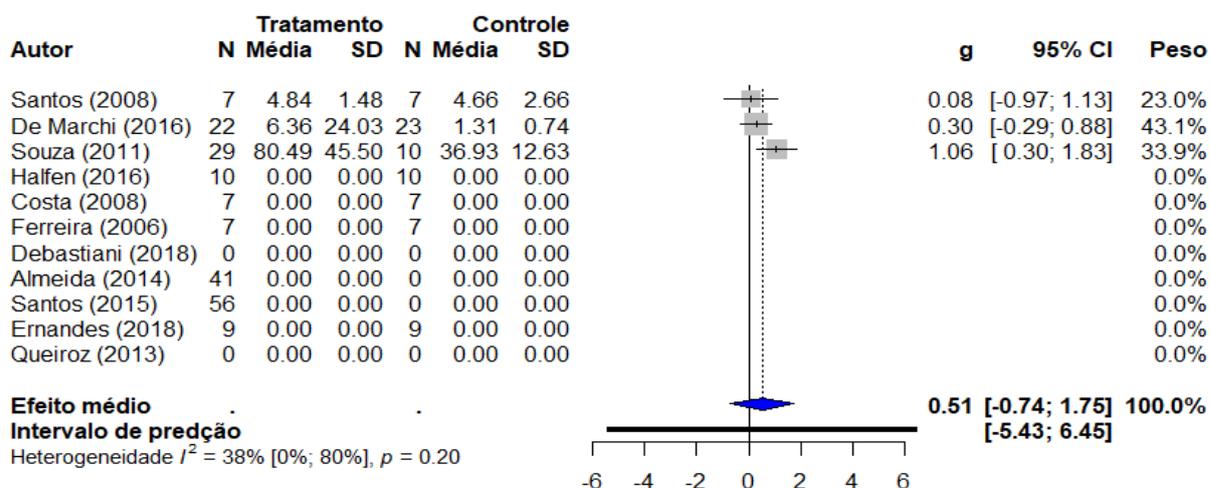


Figura 20. Efeito médio da obesidade sobre a variável GGT.

Por último, podemos observar o efeito médio da obesidade nos níveis de ureia (figura 21). Verifica-se que o valor negativo - $g = -0,11$, também é um valor pequeno e sem significância estatística. Dois estudos encontram um efeito negativo da obesidade sobre os níveis de ureia (ERNANDES, 2018; SANTOS, 2008) e os outros dois que também mensuram esta substância e neste caso encontram efeito positivo (DE MARCHI, 2016; SOUZA (2011)).

Em alguns casos, quando detectados, a justificativa para níveis de ureia aumentados pode ser uma dieta rica em proteínas, principalmente quando os animais em estudo recebem uma alimentação não controlada (MARTINS, 2012).

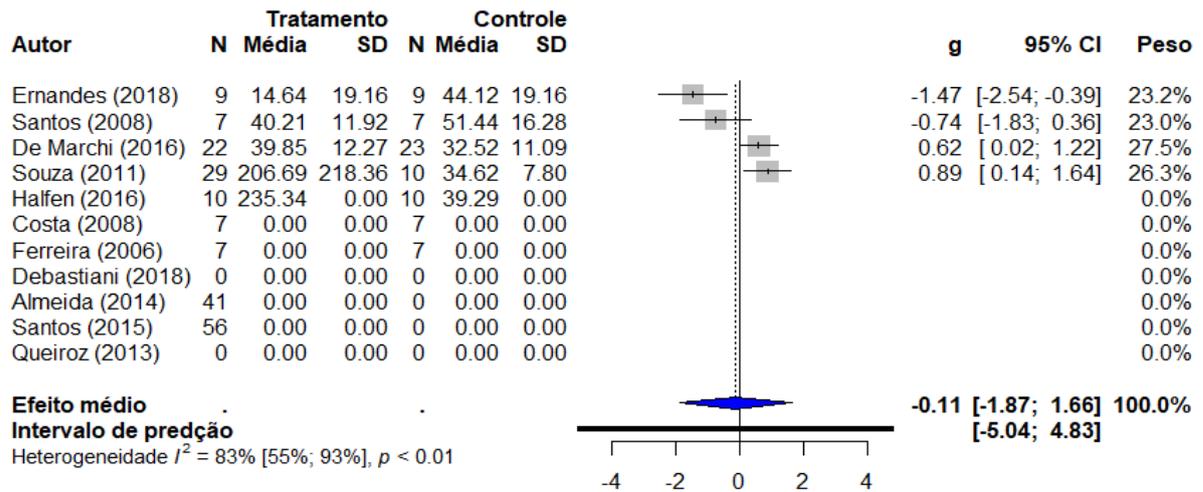


Figura 21. Efeito médio da obesidade sobre níveis de ureia

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As revisões sistemáticas com metanálise de estudos de exames diagnósticos ou de fatores prognósticos são ferramentas de pesquisa ainda em fase de desenvolvimento. Denominando-se revisão sistemática da literatura, a revisão planejada da literatura científica que usa métodos sistemáticos para identificar, selecionar e avaliar criticamente estudos relevantes sobre uma questão claramente formulada. Enquanto que a metanálise é o método estatístico utilizado na revisão sistemática para integrar os resultados dos estudos incluídos e aumentar o poder estatístico da pesquisa primária (SOUSA; RIBEIRO, 2009).

Diante do exposto, verifica-se que a metanálise como método estatístico comprovou que os parâmetros avaliados nos exames laboratoriais de rotina apresentados neste projeto, refere-se ao usualmente empregado em pacientes obesos em sua primeira consulta avaliativa para o índice de adiposidade em cães. O uso desta ferramenta em exames de genética é a linha de pesquisa futura para a correta determinação da origem da obesidade, conferido a posteriores protocolos de prevenção do excesso de peso nos animais, de modo a não mais justificar a culpa da mesma na alimentação e/ou manejo ofertados ao animal através dos tutores e, ao mesmo tempo, lhes encorajar no combate a esta enfermidade crônica, transformando o nosso cliente em parceiro e não em culpado, como até então tem sido classificado, direta ou indiretamente.

Indica-se também a construção de biomarcador ou índice específico, que seja a indicação clássica para determinação de alterações hematológicas e / ou bioquímicas desencadeadas diretamente pela doença, já que se observa que as variáveis analisadas não podem ser correlacionadas a adiposidade, primeiro porque não há um consenso médico que selecionem quais são as relevantes para estudo, segundo pela casuística de ausência das alterações laboratoriais em alguns pacientes, mesmo apresentando excesso de peso, não caracterizando evidência patognomônica.

6 REFERÊNCIAS

- BEN-GAL, I. 2005. "Outlier Detection." In *Data Mining and Knowledge Discovery Handbook*, 131–46. Springer.
- BICKMAN, L., ROG, D. 2009. *The SAGE Handbook of Applied Social Research Methods*. 2455 Teller Road, Thousand Oaks California 91320 United States: SAGE Publications, Inc. <https://doi.org/10.4135/9781483348858>.
- BIOURGES, V. Obesidade. **Informativo Técnico e Científico**, Centro de pesquisa e desenvolvimento da Royal Canin, 1997. [Online]. Disponível: <<http://linkway.com.br>>. [Data de acesso: 10 Fev. 2020].
- BORGES, N. C. Avaliação da composição corporal e desenvolvimento de equações para a estimativa de massa gorda e massa magra em felinos: (*felis catus* - linnaeus, 1775) adultos. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciência Agrária e Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2006, 106 f.
- BRUNETTO, M.A. et al. Correspondência entre obesidade e hiperlipidemia em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.41, n.2, p.266-271, fev.2011.
- CASE, L.P.; CAREY, D.P.; HIRAKAWA, D.A. **Nutrição canina e felina**: Manual para profissionais, Madrid – Espanha: Harcourt Brace de España S.A., 1998. 424p.
- CERSOSIMO, E. A Importância do Rim na Manutenção da Homeostase da Glicose: Aspectos Teóricos e Práticos do Controle da Glicemia em Pacientes Diabéticos Portadores de Insuficiência Renal. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**. vol. XXVI, nº 1, 2004.
- COSTA, R. Avaliação histológica e ultrassonográfica de fígado de cadelas submetidas a programas de ganho e perda de peso. 2008. n.55 (Dissertação de mestrado; Patologia, clínica e cirurgia animal). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, 2008.
- DEBASTIANI, C. Epidemiologia da obesidade canina. 2018. n. (Dissertação de mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual de São Paulo, 2018.
- EDNEY, A. T. B. Study of obesity in dogs visiting veterinary practices in the United Kingdom. **Veterinary Records**, v. 118, p. 391-396, 1986.
- EGGER, M.; SMITH, G.D. Meta-analysis: potentials and promise. **British Medical Journal**. 315(7119), 1371-1374, 1997.
- FAZENDA, M. I. N. Estudo da relação entre obesidade e hipertensão em cães. 2009. (Dissertação de mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, 2009.

FERREIRA, Renata. Função renal de cães adultos sadios alimentados com diferentes teores de proteína bruta. 2006. n.97. (Dissertação de mestrado; Patologia, clínica e cirurgia). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, 2006.

FIGUEIREDO, D.B., PARANHOS, R., SILVA, J. A., ROCHA, E.C., ALVES, D. P. 2014. “O Que é, Para Que Serve E Como Se Faz Uma Meta-Análise?” *Teoria E Pesquisa* 23 (2): 205–28. <https://doi.org/10.4322/tp.2014.018>.

FINSTERBUCH, A.; MARTINS, C. E. N.; MEDEIROS, F. D.; FIALKOWISKI, M. M.; PRICILLA POZZATTI. Avaliação das alterações de exames bioquímicos indicativos de função renal e hepática de cães seniors e geriátricos. **PUBVET**. v.12, n.9, a175, p.1-8, Set., 2018.

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

GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. (2003) **Perfil Sanguíneo: Ferramenta de análise clínica, metabólica e nutricional**. In: González, FH. D., Campos, R. (eds.): Anais do I Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil. Porto Alegre: Gráfica da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. p.73-89.

GONZÁLEZ F. H .D., CARVALHO V., MÖLLER V.A.; DUARTE F. R. 2001. **Perfil bioquímico sanguíneo de cães e gatos na cidade de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil**. Arq. Fac. Vet. UFRGS. 29:1-6.

GUIMARÃES, P. L. S. N. Conformação corporal e bioquímica sanguínea de cadelas adultas castradas alimentadas ad libitum. Tese (Doutorado em Ciência Animal) - Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2009, 71f.

HAVEL, P. J. Update on adipocyte hormones: regulation of energy balance and carbohydrate/lipid metabolism. **Diabetes**, v. 53 (Sup. 1), p. S143-151, 2004.

HARRER, M.; CUJIPERS, P.; FURUKAWA, T.; EBERT, D. E. *Doing Meta-Analysis in R*. Accessed February 17, 2020. https://bookdown.org/MathiasHarrer/Doing_Meta_Analysis_in_R/.

HAWKINS, D. M. 1980. *Identification of Outliers*. Vol. 11. Springer.

HEDGES, L. V. 1981. “Distribution Theory for Glass’s Estimator of Effect Size and Related Estimators.” *Journal of Educational Statistics* 6 (2): 107–28. <https://doi.org/10.2307/1164588>.

HUNTER, J. E.; SCHMIDT, F. L. 2004. *Methods of Meta-Analysis: Correcting Error and Bias in Research Findings*. Sage.

JERICÓ, M. M.; SCHEFFER, K. C. Aspectos epidemiológicos dos cães obesos na cidade de São Paulo. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v.7, n.37, p.25-29, 2002.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica, texto e atlas**. 12º ed. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, 2013.

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

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

LAFLAMME, D.P. Obesity in dogs and cats: What is wrong with being fat? **Journal Animal Science**. May; 90(5): 1653-62, 2012.

LOPES, S. T. dos A.; BIONDO, A. W.; dos SANTOS, A. P. **Manual de patologia clínica veterinária**. 3 ed. Santa Maria: Universidade Federal de Santa Maria. 2007. 107p.

MARTINEZ, E.Z. **Metanálise de ensaios clínicos controlados aleatorizados: aspectos quantitativos**. Medicina (Ribeirão Preto), 40(2): 223-235, 2007.

MARTINS, C. R. Perfil hematológico e bioquímico de cães (*canis familiaris*) obesos e idosos (Dissertação de mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, 2012.

MELLO, E. B. F. R. B. et al. Lipidograma e sensibilidade à insulina em éguas Mangalarga Marchador. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v.71, n.4, p.1187-1192, 2019.

METZGER, F. L.; REBAR, A. H. 2012. Clinical pathology interpretation in geriatric Veterinary patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42, 615-629.

PAYNE, J.M., PAYNE, S. 1987. The Metabolic Profile Test. New York: **Oxford University Press**, 179p.

PEARSON, K. Report on certain enteric fever inoculation statistics. **British Medical Journal** 3, 1243-1246, 1904.

PETROSKI, E. L. Desenvolvimento e validação de equações generalizadas para a estimativa da densidade corporal em adultos. Tese (Doutorado Ciência do Movimento Humano), Universidade Federal de Santa Maria. Santa Maria, 1995, 124f.

REIS, Andressa. Avaliação da lipemia, glicemia e leptinemia em cadelas obesas e com neoplasia mamária. 2013. n. (Dissertação de mestrado). Universidade de Brasília, 2013.

- RODRIGUES, C. L.; ZIELGELEMANN, P. K. Metanálise: um guia prático. **Rev HCPA**. 2010. 30(4): 436-447.
- SANTOS, Bruno. Função renal e hepática de cadelas adultas submetidas a programas de ganho e perda de peso. 2008. n.78. (Dissertação de mestrado; Patologia, Clínica e Cirurgia Animal). Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás. 2008.
- SCHAER, M. **Clinical medicine of the dog and cat**. 2ª Ed. London: Manson Publishing, 2011. 792p.
- SILVA, S.F. et al. Obesidade canina: Revisão. **Pubvet Medicina Veterinária e Zootecnia**. Teresina – PI, v.11, n.4, p. 371-380, abr.2017.
- SOUSA, M. R.; RIBEIRO, A. L. Revisão sistemática e meta-análise de estudos de diagnostic e prognóstico: um tutorial. **Arq. Bras. Cardiol**. 2009; 92(3): 241 - 251
- SUN, K.; KUSMINSKI, C. M.; SCHERER, P. E. Adipose tissue remodeling and obesity. **J. Clin. Invest.**, v. 121, n. 6, p. 2094-2101, 2011.
- THRALL M. A, WEISER, G., ALLISON ROBIN, W. & CAMPBELL TERRY, W. 2015. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*, 2 ed., Guanabara Koogan, Rio de Janeiro.
- VASAN, R. S. Cardiac function and obesity. **Heart**, v.89, n. 10, p. 1127 – 1129, 2003.
- WSAVA NUTRITIONAL ASSESSMENT GUIDELINES, 2011
- WHITE, R. A. S.; WILLIAMS, J. M. Tracheal collapse in the dog – is there really a role for surgery? A survey of 100 cases. **Journal of Small Animal Practice**, v. 35, n. 4, p. 191-196, 1994.
- WSAVA, Global Nutrition Guidelines, 2011
- WORTINGER, A., **Nutrição para cães e gatos**. 1ª Ed. São Paulo: Roca, 2009. 236p.

7 ANEXOS

Anexo 1 – Tabela de Avaliação Nutricional: Fatores de risco

Fatores de Risco da Avaliação Nutricional	Marque (X) se presente
Histórico	
Função gastrointestinal alterada (ex.: vômitos, diarreia, náusea, flatulência, constipação)	
Doenças ou Distúrbios Pregressos ou Presentes	
Em uso de medicamentos e/ou suplementos dietéticos	
Dieta não convencional (ex.: crua, feita em casa, vegetariana, não habitual)	
Biscoitos, petiscos, comida caseira > 10% das calorias totais	
Abrigo inadequado ou impróprio	
Exame Físico	
Índice de condição corporal	
Escala de 9 pontos: qualquer índice abaixo de 4 ou acima de 5	
Índice de massa muscular: Perda muscular leve, moderada ou acentuada	
Mudança inexplicável de peso	
Doenças orais ou alterações dentais	
Pele ou pelo de má qualidade	
Novas alterações clínicas / doenças	

Fonte: WSAVA, 2011

Anexo 2 - Processo de Avaliação Nutricional em duas etapas



Fonte: WSAVA, 2011

Anexo 3 - Sistema de índice de massa muscular

Ausência de Perda Muscular Massa Muscular Normal	
Perda Muscular Leve	
Perda Muscular Moderada	
Perda Muscular Acentuada	

Fonte: WSAVA, 2011

Anexo 4 - Tabela de nove pontos (ICC).

MUITO MAGRO

1

- Costelas, vértebras lombares, ossos pélvicos e todas as proeminências ósseas evidentes à distância
- Nenhuma gordura corporal discernível
- Perda evidente de massa muscular

2

- Costelas, vértebras lombares e ossos pélvicos facilmente visíveis
- Ausência de gordura palpável
- Algumas proeminências ósseas visíveis à distância
- Perda mínima de massa muscular

3

- Costelas facilmente palpáveis, podendo ser visíveis na ausência de gordura palpável
- Extremidades superiores das vértebras lombares visíveis, com ossos pélvicos se tornando proeminentes
- Cintura evidente



IDEAL

4

- Costelas facilmente palpáveis com uma camada mínima de gordura
- Cintura observada com facilidade na visão dorsoventral

5

- Costelas palpáveis sem camada excessiva de gordura
- Cintura observada na visão dorsoventral
- Abdome enxuto quando visto lateralmente



SOBREPESO

6

- Costelas palpáveis com leve excesso de camada de gordura
- Cintura discernível na visão dorsoventral, mas não proeminente



OBESO

7

- Costelas palpáveis com dificuldade pela presença excessiva de gordura
- Depósitos notáveis de gordura sobre a região das vértebras lombares e a base da cauda
- Cintura ausente ou quase imperceptível

8

- Costelas não palpáveis sob camada muito excessiva de gordura ou palpáveis apenas com compressão significativa
- Depósitos maciços de gordura sobre a região das vértebras lombares e a base da cauda
- Cintura ausente
- Possível presença de distensão abdominal evidente

9

- Depósitos maciços de gordura sobre o tórax, a coluna vertebral e a base da cauda
- Cintura ausente
- Depósitos de gordura no pescoço e nos membros
- Distensão abdominal evidente



Fonte: Royal Canin, 2011 (modificado de Laflamme, 1997)