FACULDADE DE ENFERMAGEM NOVA ESPERANÇA
CURSO DE BACHAREL EM MEDICINA VETERINÁRIA

DANIEL LIRRANEY BRITO DA SILVA

CORRELAÇÃO ENTRE A OBESIDADE E O DESENVOLVIMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO II EM CÃES: REVISÃO INTEGRATIVA

JOÃO PESSOA, PB

2023

DANIEL LIRRANEY BRITO DA SILVA

CORRELAÇÃO ENTRE A OBESIDADE E O DESENVOLVIMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO II EM CÃES: REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de conclusão de curso – TCC II, apresentado ao curso da Faculdade de Enfermagem e Medicina Nova Esperança, como parte dos requisitos para à conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Me. Marcel Bezerra de Lacerda.

JOÃO PESSOA

2023

S579c Silva, Daniel Lirraney Brito da
Correlação entre a obesidade canina e o desenvolvimento de diabetes mellitus tipo II em cães: revisão integrativa / Daniel Lirraney Brito da Silva. – João Pessoa, 2023.
22f.; il.

Orientador: Profº. Me. Marcel Bezerra de Lacerda.
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade Nova Esperança - FACENE

1. Sobrepeso. 2. Insulina. 3. Diabetes. 4. Endócrino. 5. Nutrição. I. Título.

CDU: 619:616.379-008.64

DANIEL LIRRANEY BRITO DA SILVA

CORRELAÇÃO ENTRE A OBESIDADE E O DESENVOLVIMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO II EM CÃES: REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de conclusão de curso – TCC II, apresentado pelo aluno **Daniel Lirraney Brito da Silva** do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária, tendo obtido o conceito _____ conforme a apreciação da banca examinadora

Aprovado em ____ de _____ de 2023.

BANCA EXAMINADORA

_____

Prof. Me. Marcel Bezerra Lacerda
Medicina Veterinária- Faculdades Nova Esperança

_____

Prof.ª Dr.ª Maiza Araújo Cordão
Medicina Veterinária- Faculdades Nova Esperança

_____

Prof.ª Dr.ª Nadja Soares Vila-Nova
Medicina Veterinária- Faculdades Nova Esperança

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Representação dos estudos sobre obesidade e diabetes mellitus tipo II em cães.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: *Florwcharts* dos estudos sobre obesidade e diabetes mellitus tipo II em cães.

CORRELAÇÃO ENTRE A OBESIDADE CANINA E O DESENVOLVIMENTO DE DIABETES MELLITUS TIPO II EM CÃES: REVISÃO INTEGRATIVA

RESUMO

A obesidade é considerada um processo inflamatório que gera a resistência à insulina. Este processo desempenha um papel importante no aparecimento da diabetes mellitus. No entanto em cães, não é determinado que a condição de obesidade leve o surgimento de DM tipo II, indicando que a resistência à insulina é transitória, e que os cães conseguem suprir com a compensação de hiperinsulinemia. Dessa forma, a proposta dessa revisão foi verificar se existe uma possível correlação entre a obesidade canina e o desenvolvimento da diabetes mellitus tipo II (DM2). Para isso foi feita uma revisão integrativa que teve como objetivo responder a seguinte pergunta norteadora: "A obesidade pode ser um fator desencadeante de diabetes mellitus tipo II em cães? Os critérios de inclusão foram: publicações que respondessem à pergunta norteadora, publicadas entre o período de 2014 a 2023, disponíveis na integra. Foram excluídos artigos que não respeitassem a margem temporal estabelecida, pesquisas repetidas entre as bases de dados, e que não abordassem o tema obesidade ou diabetes mellitus nos resumos ou títulos. Foram selecionados 13 artigos no total, que foram utilizados para a análise minuciosa a respeito do tema proposto, e construção dessa revisão. De modo geral, os estudos indicaram a resistência a insulina. Em apenas dois artigos observou-se a correlação entre obesidade e diabetes, no entanto o tipo correlacionado é o tipo I. Além do mais a definição da DM2 em cães ainda não é bem estabelecida.

Palavras-chave: sobrepeso; insulina; diabetes; endócrino; nutrição.

CORRELATION BETWEEN CANINE OBESITY AND THE DEVELOPMENT OF TYPE II DIABETES MELLITUS IN DOGS: INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

Obesity is considered an inflammatory process that generates insulin resistance. This process plays an important role in the onset of diabetes mellitus. However, in dogs, it is not determined that the condition of obesity leads to the onset of DM type II, indicating that insulin resistance is transient and that dogs manage to compensate for hyperinsulinemia. Thus, the purpose of this review was to verify whether there is a possible correlation between canine obesity and the development of type II diabetes mellitus (DM2). For this, an integrative review was carried out that aimed to answer the following guiding question: "Can obesity be a triggering factor of type II diabetes mellitus in dogs?". Inclusion criteria were: publications that answered the guiding question, published between 2014 and 2023, and available in full. Articles that did not respect the established temporal margin, repeated searches between databases, and that did not address the theme of obesity or diabetes mellitus in the abstracts or titles were excluded. A total of 13 articles were selected, which were used for the detailed analysis regarding the proposed theme, and construction of this review. In general, the studies indicated insulin resistance. In only two articles, a correlation between obesity and diabetes was observed, however, the correlated type is type I. Furthermore, the definition of DM2 in dogs is not yet well established.

Keywords: overweight; insulin; diabetes; endocrine; nutrition.

1 INTRODUÇÃO

A diabetes mellitus (DM) é uma doença endócrina com grande importância na clínica de pequenos animais, sendo classificada em dois tipos, o tipo I, que se refere a deficiência das células betas do pâncreas em não produzir o hormônio insulina ou produzir de maneira deficiente, e o tipo II, no qual ocorre uma resistência periférica das células do organismo a ação da insulina, ocasionando uma hiperglicemia constante [1]. Em decorrência, o indivíduo apresenta sinais clínicos característicos, dos quais são comumente relatados poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso [2].

Alguns estudos epidemiológicos associam fatores como idade, genética, obesidade e prenhez com o acometimento dessa endocrinopatia [1,2]. A diabetes e a obesidade são doenças de grande relevância tanto em cães quanto em humanos, compreender tais ajudam a melhorar a qualidade de vida e abordagens na prevenção e controle de complicações [3].

A obesidade é o principal distúrbio nutricional na clínica de pequenos animais e o seu acometimento pode ser dividido em duas categorias, a adquirida, que pode ocorrer por sedentarismo, consumo alimentar exacerbado, castração e uso de medicamentos; e a natural, que está associada a genética, raça, desordens hormonais e a idade [4]. Estima-se que 40% da população canina mundial já se encontra em estado de sobrepeso [5], dado que reforça a importância do controle e monitoramento das complicações ocasionadas por esse distúrbio.

A obesidade pode ser definida como um acúmulo de gordura ao qual gera complicações fisiológicas no organismo. Sabe-se que a condição do paciente canino obeso gera influencia em processos inflamatórios e diminuição da expressão da enzima transportadora de glicose a GLUT-4 na membrana celular, ocasionando também em uma resistência à insulina que por sua vez é uma das principais causas no acometimento da diabetes mellitus do tipo II [6,7].

O tecido adiposo além de função energética possui importante papel endócrino, produzindo adipocinas [8]. As adipocinas possuem função importante na modulação de processos inflamatórios, nas funções reprodutivas e também interferem na sensibilidade da insulina [9,10].

Estudos realizados com humanos e roedores indicam um aumento de citocinas pró-inflamatórias (IL-6 e TNF-ÿ e leptina), e redução da adiponectina em situação de obesidade. Em decorrência da hiperinsulinemia, ocorrem anormalidades na secreção de amilina, e a

deposição de amiloide nas ilhotas pancreáticas [11, 9, 10].

Em humanos e felinos já é estabelecido que esse processo é o principal fator desencadeante a DM Tipo II, porém, em cães ainda não está bem claro se há ou não o desenvolvimento deste distúrbio por decorrência da obesidade [7, 12]. Dessa forma, a proposta dessa revisão foi verificar a correlação entre a obesidade canina e o desenvolvimento da Diabetes Melitus tipo II (DM2).

2 METODOLOGIA

2.1 Tipo de estudo

O presente estudo trata de uma revisão integrativa que se configura como um método de pesquisa que admite a análise e a síntese de pesquisas publicadas sobre um determinado assunto permitindo a incorporação desses achados na prática clínica [13].

2.2 Descrição do estudo

A busca bibliográfica ocorreu durante o período de setembro de 2022 a maio de 2023, utilizando as seguintes bases de dados: Pubmed, Medline, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Google acadêmico. Utilizou-se os seguintes descritores e suas combinações: Obesidade canina, Diabetes tipo II em cães, Resistência a insulina, Diabetes em cães.

Para a elaboração da revisão integrativa se faz necessário à adoção das seguintes etapas metodológicas:

1° Elaborar a pergunta norteadora: Nesta fase foi elaborada a pergunta que a presente revisão se propôs responder: A obesidade pode ser um fator desencadeante de diabetes mellitus tipo II em cães?

Por meio desta, foi determinado quais estudos seriam adotados e quais informações seriam coletadas de cada estudo.

2° Selecionar as pesquisas que constituirão o estudo: Nesta fase ocorreu a buscas nas bases de dados de acordo com a pergunta norteadora.

3° Representar as características da revisão apresentada: Foi realizada a extração dos dados incluídos no estudo.

4° Analisar os achados de acordo com os critérios de inclusão e exclusão: Foram analisados os dados e característica das pesquisas.

5° Discussão dos resultados: Ocorreu a comparação entre os dados evidenciados.

6° Interpretar os resultados e divulgar os resultados: Fase de apresentação dos resultados.

2.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão adotados nessa pesquisa foram: estudos de delineamento descritivo, quantitativo e qualitativo, quase experimental e experimental, respeitando o período de 2014 a 2023 publicados em português, inglês e espanhol. Que respondessem à pergunta norteadora.

Artigos que não abordaram o tema “Obesidade” e/ou “Diabetes mellitus tipo II” no resumo ou título foram excluídos e que estivessem fora do período estabelecido.

2.4 Aspectos éticos

Serão respeitados os aspectos éticos no que concorda a fidedignidade dos dados e autores encontrados nos artigos que compõe a amostra.

2.5 Análise dos Dados

Os estudos encontrados após a seleção e filtração dos estudos elegíveis foram incluídos 13 artigos, cujos dados foram catalogados no quadro 1.

As etapas de seleção e inclusão dos artigos estão esquematizadas em modo de flowcharts apresentado na figura 1.

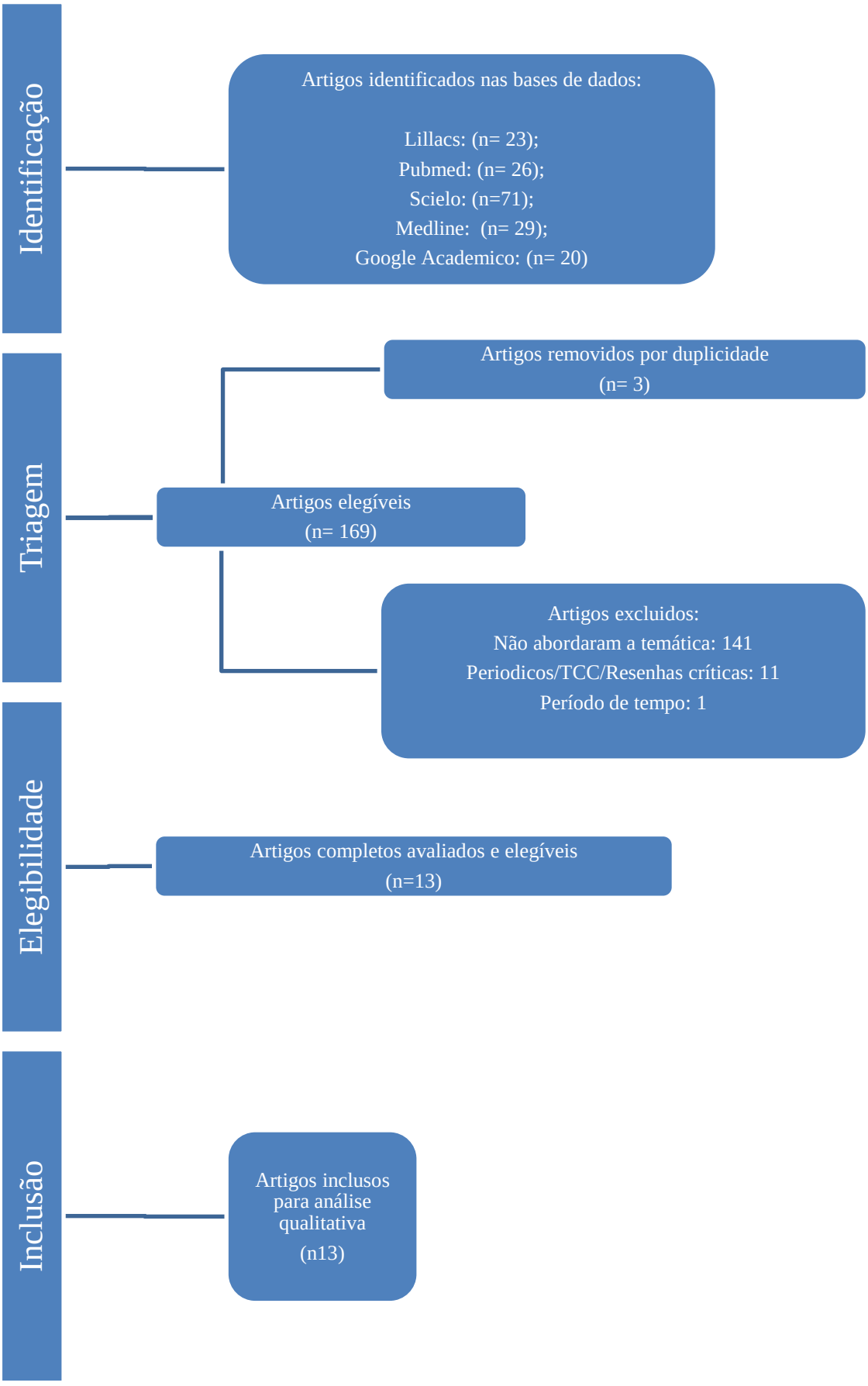

Figura 1: *Florwcharts* dos estudos sobre obesidade e diabetes mellitus tipo II em cães.

3 RESULTADOS

Inicialmente foram selecionados 169 artigos, a após a leitura na íntegra e a adoção dos critérios de exclusão a amostra foi reduzida a um número de 13 artigos. Artigos que não tiveram ou abordaram o tema obesidade e/ou diabetes mellitus tipo II no resumo ou título foram excluídos.

A amostra foi composta por 13 artigos, dos quais 4 pertenciam aos Estados Unidos, 1 a Suíça, 1 a Espanha, 1 ao Chile, 1 ao Irã, 5 ao Brasil. Dentre esses, 9 encontravam-se no idioma inglês e 4 em português. Os estudos foram descritos no quadro 1, organizados conforme título, autor e ano, objetivo e conclusão.

Quadro 1: Representação dos estudos sobre obesidade e diabetes mellitus tipo II em cães.

N	Título	Autor e Ano	Objetivo	Conclusão
1	The Canine Pancreatic Extracellular Matrix in Diabetes Mellitus and Pancreatitis: Its Essential Role and Therapeutic Perspective	Pantoja[14] et al. 2023	Destacar a importância da utilização do cão como modelo para o estudo das alterações da matriz extracelular pancreática quando acometido pelo diabetes mellitus e pancreatite.	As alterações fisiológicas e patológicas pancreáticas levam ao remodelamento da MEC, ressaltando a importância de um estudo aprofundado das alterações associadas às doenças pancreáticas.
2	Fatores de risco associados à obesidade e sobrepeso em cães	Mendes[2] et al. 2023	Descrever as principais causas da obesidade e sobrepeso em cães, bem como os fatores de risco associados a essas condições.	Destaca-se a importância da continuidade de pesquisas nesta área temática, haja vista que há um aumento dos casos de cães com excesso de peso e obesidade, com comprometimento da saúde animal, desenvolvimento de endocrinopatias associadas ao ganho de peso e redução da qualidade e expectativa de vida do animal.
3	Analysis of insulin resistance using the non-linear homeostatic model assessment index in overweight canines	Gonzlez-Villar e Bravo [15] 2022	Avaliar os estágios da resistência à insulina por meio da análise não linear do índice HOMA em cães normoglicêmicos com peso normal e obesos	O HOMA 2 é um marcador para avaliar o aumento da resistência à insulina em cães obesos e pode ser usado para determinar pacientes em risco para alterações glicêmicas.

4	Hyperinsulinemic Compensation for Insulin Resistance Occurs Independent of Elevated Glycemia in Male Dogs	Ader e Bergman[16] 2021	Examinar se outros fatores além da obesidade canina são preditores mais substanciais da sensibilidade à insulina em condições basais não estimuladas.	O desenvolvimento compensatório de hiperinsulinemia durante a resistência à insulina induzida pela dieta ocorre sem glicemia elevada de jejum ou de 24 horas. Esses dados refutam a ideia de que a glicose em si é um sinal necessário para a upregulation das células β. Mecanismos alternativos de feedback precisam ser identificados.
5	Diabetes mellitus em cães: buscando uma relação entre obesidade e hiperglicemia	Amato e Barros[7] 2020	Avaliar a existência ou não da relação entre hiperglicemia e obesidade em cães.	Verificou-se que os resultados obtidos estão de acordo com uma diferente etiologia para o desenvolvimento de diabetes em cães, e que não está relacionado com a obesidade e resistência à insulina.
6	Marcadores de inflamação e resistência à insulina em cães antes e depois da perda de peso versus cães saudáveis e magros	Jeremias[8] et al. 2020	Avaliar o perfil de adipocinas inflamatórias e resistência à insulina em cães obesos e determinar o efeito da subsequente perda de peso.	A perda de peso reduziu as concentrações de marcadores inflamatórios e de resistência à insulina e a maioria dos parâmetros tornaram-se semelhante aos dos cães que sempre foram magros, reforçando a importância da perda de peso na prática clínica de pequenos animais. (AU)
7	Comparative occurrence of diabetes in canine, feline, and few wild animals and their association with pancreatic diseases and ketoacidosis with therapeutic approach	Nia[17] et al. 2018	Elaborar a possível classificação, etiologia e patogênese do DM espontâneo em pequenos e animais silvestres, e também focar nas pesquisas inovadoras direcionadas nesta área.	O DM espontâneo em animais de pequeno porte e silvestres compreende todos os tipos de diabetes definidos em humanos. Em cães, a gravidez, a obesidade, a fase diestral podem gerar diabetes. O aparecimento do DM em animais silvestres pode estar correlacionado com diferentes estímulos. Em gatos, o NIDDM espontâneo relacionado às ilhotas da doença amiloide de Langerhans é considerado o modelo animal adequado, mas raramente identificado.

8	Canine diabetes mellitus risk factors: A matched case-control study	Pöppl[10] et al. 2017	Investigar os fatores de risco para o diabetes mellitus canino	Os achados deste estudo apoiam que a alimentação não exclusivamente balanceada de ração comercial para cães, o excesso de peso, o tratamento de maus-tratos e o diestro como principais fatores de risco para MDL. Além disso, esses resultados fornecem subsídios para estudos de cuidados preventivos contra o desenvolvimento de MDL
9	Obese dogs with and without obesity-related metabolic dysfunction -a proteomic approach	Tvarijonayiciute[18] et al 2016	Comparar os proteomas plasmáticos de cães obesos com e sem disfunção metabólica relacionada à obesidade (ORMD).	Ccães obesos com DMOR, há alterações na expressão de proteínas envolvidas no metabolismo lipídico, resposta imune e status antioxidante. O significado clínico dessas alterações ainda não foi definido.
10	Translational value of animal models of obesity-Focus on dogs and cats	Osto e Lutz[9] 2015	Discutir o uso de modelos animais para o estudo da obesidade e suas comorbidades.	Cães obesos podem se tornar resistentes à insulina, isso não resulta no desenvolvimento de diabetes mellitus. Na verdade, o diabetes em cães normalmente não está associado à obesidade porque os cães apresentam uma síndrome semelhante ao diabetes tipo 1.
11	Elevated nocturnal NEFA are an early signal for hyperinsulinaemic compensation during diet-induced insulin resistance in dogs	Broussard[19] et al. 2015	Testar a hipótese de que NEFA noturnos elevados são um sinal precoce de compensação hiperinsulinêmica para resistência à insulina.	Os AGNEs noturnos elevados são um sinal importante para a compensação hiperinsulinêmica durante a resistência à insulina induzida pela dieta.
12	Hepatic insulin clearance is the primary determinant of insulin sensitivity in the normal dog	Ader[20] et al. 2014	Examinar se outros fatores além da obesidade são preditores mais substanciais da sensibilidade à insulina em condições basais não estimuladas.	A depuração da insulina contribui substancialmente para a sensibilidade à esta, e pode ser fundamental para entender a patogênese da resistência à insulina. A hiperinsulinemia devido à redução do clearance de insulina é responsável pela resistência insulínica secundária a alterações no peso corporal.
13	An epidemiological study of diabetes mellitus in dogs attending first opinion practice in the UK	Mattin[2] et al. 2014	Estimar a prevalência de diabetes mellitus canino em clínicas na Inglaterra, identificar fatores de risco associados ao DM e	Cães mais velhos ou aqueles com pancreatite no diagnóstico de DM podem ter um prognóstico menos favorável, enquanto os diabéticos segurados e castrados parecem ter um risco reduzido de morte.

			descrever a sobrevida de cães afetados.	

Fonte: Elaboração própria 2023.

A partir dos resultados, evidenciou-se a necessidade de esclarecer como a obesidade influência à resistência à insulina, podendo ocasionar o desenvolvimento de DM2, e se cães podem desenvolver a DM2 devido ao sobrepeso.

4 DISCUSSÃO

Os estudos evidenciaram a importância da obesidade e o impacto na vida do paciente canino. Mattin[2] et al (2014) e Poppla[10] et al (2017 observaram que o sobrepeso favorece o surgimento da DM. Entretanto, para Pöppla[10] et al (2017) o tipo que está correlacionado seria comumente conhecido como o diabetes semelhante ao tipo I, uma vez que o paciente canino com DM passará seu resto da vida dependente de insulina exógena para sobrevier.

Diferente do que ocorre na diabetes tipo I, o diabetes tipo II é caracterizado pela resistência à insulina, deficiência na secreção do hormônio hipoglicemiante pelas células betas do pâncreas e aceleração da produção da glicose hepática [21]. No entanto, a liberação endógena de insulina é insuficiente para vencer a resistência insulínica nos tecidos, ocasionando hiperinsulinemia [14].

Tvarijonaviciute[18] et al. (2016), utilizando oito cães obesos para detecção da síndrome metabólica, observaram que seis apresentavam hiperinsulinemia compensatória, o que é considerada uma resposta fisiológica. Gonzlez-Villar e Perez-Bravo[15] (2022) observaram a resistência à insulina e intolerância a glicose em pacientes obesos. Mas em ambos estudos citados não houve desenvolvimento da diabetes mellitus.

A obesidade ocasiona a diminuição gênica e proteica do GLUT-4 em adipócitos e células musculares, sendo esse um fator correlacionado ao diabetes [6,7]. Além disso o cão obeso precisa de um aporte de glicose maior para manter estáveis as concentrações de insulina, o que pode levar em médio a longo prazo a exaustão das células beta do pâncreas [6,7].

Em humano a hiperglicemia oriunda da resistência a insulina pode estar associada a maior disponibilidade glicose para o cérebro [7]. Neste caso os humanos tendem a não absorver a glicose com a finalidade de garantir maior disponibilidade para o sistema nervoso central. No entanto essa situação não é semelhante em animais, visto que não necessitam de grandes concentrações glicêmicas para funcionamento cerebral. Amato e Barros[7] (2020) cita que a necessidade de glicose para funcionamento cerebral não é válida em gatos pois possuem

naturalmente maiores níveis da mesma, além de serem neoglicogênicos, devido à dificuldade de absorção e digestão de carboidratos [22, 7].

Embora tradicionalmente considerada uma resposta saudável, foi sugerido que a compensação hiperinsulinêmica de longo prazo desempenha um papel na eventual falha das células beta e na perda da capacidade de secreção de insulina, considerada um fator agravante na patogênese da DM2 [23, 16, 2, 19]. Niaz[17] et al. (2018), consideram a resistência à insulina decorrente da obesidade como um fator predisponente para o diabetes, entretanto adenda que esse processo ocasiona o surgimento da diabetes insulino dependente que está associada a fadiga das células B e glicotoxicidade, inclui também que o DM iniciado pela resistência à insulina em cães é uma condição incomum.

Diante do exposto, a glicotoxicidade observada em decorrência da obesidade nunca foi demonstrada em cães [10]. Cães obesos com resistência a insulina têm menor tolerância a glicose. No entanto, as células betas pancreáticas caninas não são sensíveis a hiperglicemia leve, evitando dessa forma a toxicidade e subsequente falha das células beta [10]

Outro fator que pode proteger os caninos obesos do acometimento da diabetes tipo II é o não surgimento da amiloidose pancreática [11]. A hiperinsulinemia ocasiona anormalidades na secreção de amilina, favorecendo sua deposição como amiloide nas ilhotas, este processo está associado à perda progressiva das células beta do pâncreas, principal fator envolvido no diabetes mellitus tipo 2 em humanos e gatos. [9].

Além disso, o aumento dos níveis de leptina em cães obesos ajuda a manter o funcionamento das células betas e compensar a resistência à insulina. Os marcadores inflamatórios de cães obesos revelam um aumento da leptina, insulina e IGF-1 [9].

Pantoja[14] et al (2023) e Niaz[17] et al. (2018) relatam que a definição de diabetes tipo II (não insulino dependente) não é aplicável à clínica dos caninos, pois todos os cães diabéticos se tornam insulino dependente. O mesmo foi observado por um estudo australiano, que cães obesos não possuem mecanismos suficientes que a resistência a insulina evolua a um quadro de DM2 [11.]

O tratamento da obesidade influência na melhora do quadro de resistência à insulina. Pois há uma diminuição nas concentrações da proteína de IGF-1 [,8]. Após o emagrecimento observou-se a diminuição significativa nas concentrações do hormônio, melhorando a sensibilidade dos tecidos a insulina[8].

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Sabe-se que a obesidade causa resistência à insulina. Entretanto, o organismo canino é capaz de suprir essa condição produzindo insulina compensatória, mostrando ser um processo irreversível após o emagrecimento. Além do mais a definição da DM2 em cães ainda não é bem estabelecida. Uma vez que todos os cães diabéticos se tornam insulinodependente. Portanto, são necessários novos estudos que retratem a não correlação entre obesidade e diabetes mellitus em cães.

6 REFERÊNCIAS

1. Faria, Priscilla Fernandes de. “Diabetes Mellitus Em Cães.” Acta Veterinaria Brasilica, vol.1, no. 1, 23 May 2007, pp. 8–22, periodicos.ufersa.edu.br/index.php/acta/article/view/258/98, https://doi.org/10.21708/avb.2007.1.1.258.

2. Mattin, M., et al. “An Epidemiological Study of Diabetes Mellitus in Dogs Attending First Opinion Practice in the UK.” Veterinary Record, vol. 174, no. 14, 25 Feb. 2014, pp. 349–349, https://doi.org/10.1136/vr.101950. Accessed 12 Feb. 2023.

3. Batchelor, D. J., et al. “Sodium/Glucose Cotransporter-1, Sweet Receptor, and Disaccharidase Expression in the Intestine of the Domestic Dog and Cat: Two Species of Different Dietary Habit.” American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology, vol. 300, no. 1, Jan. 2011, pp. R67–R75, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3023277/, https://doi.org/10.1152/ajpregu.00262.2010.

4. Silva, Lucas Pereira de Souza, et al. “Manejo Nutricional Para Cães E Gatos Obesos.” Pubvet, vol. 13, no. 5, May 2019, pp. 1–12, https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n5a339.1-12.

5. Thomson, Pamela, et al. “Differences in the Composition and Predicted Functions of the Intestinal Microbiome of Obese and Normal Weight Adult Dogs.” PeerJ, vol. 10, 16 Feb. 2022, p. e12695, peerj.com/articles/12695/, https://doi.org/10.7717/peerj.12695. Accessed 16 Dec. 2022.

6. Veiga, Angela Patricia Medeiros. “Suscetibilidade a Diabetes Mellitus Em Cães Obesos.” Acta Scientiae Veterinariae, vol. 36, no. 3, 30 Mar. 2018, p. 311, https://doi.org/10.22456/1679-9216.17310. Accessed 5 Nov. 2022.

7. Amato, Beatriz Pinheiro, and Teresa Cristina Barros. “Diabetes Mellitus Em Cães: Buscando Uma Relação Entre Obesidade E Hiperglicemia.” Pubvet, vol. 14, no. 9, Sept. 2020, pp. 1–7, https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n9a649.1-7. Accessed 25 Apr. 2023.

8. Jeremias, Juliana T., et al. “Markers of Inflammation and Insulin Resistance in Dogs before

and after Weight Loss versus Lean Healthy Dogs." Pesquisa Veterinária Brasileira, vol. 40, no. 4, Apr. 2020, pp. 300–305, https://doi.org/10.1590/1678-5150-pvb-6245. Accessed 8 Apr. 2023.

9. Osto, Melania, and Thomas A. Lutz. "Translational Value of Animal Models of Obesity—Focus on Dogs and Cats." European Journal of Pharmacology, vol. 759, July 2015, pp. 240–252, https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.03.036. Accessed 15 Nov. 2022.

10. Pöppl, Alan Gomes, et al. "Canine Diabetes Mellitus Risk Factors: A Matched Case-Control Study." Research in Veterinary Science, vol. 114, Oct. 2017, pp. 469–473, https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.08.003. Accessed 9 May 2022.

11.Verkest, K.R., et al. "Distinct Adiponectin Profiles Might Contribute to Differences in Susceptibility to Type 2 Diabetes in Dogs and Humans." Domestic Animal Endocrinology, vol. 41, no. 2, Aug. 2011, pp. 67–73, https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2011.03.003. Accessed 21 Oct. 2022.

12. Gilor, C., et al. "What's in a Name? Classification of Diabetes Mellitus in Veterinary Medicine and Why It Matters." Journal of Veterinary Internal Medicine, vol. 30, no. 4, July 2016, pp. 927–940, https://doi.org/10.1111/jvim.14357. Accessed 16 May 2022.

13. Mendes, Karina Dal Sasso, et al. "Revisão Integrativa: Método de Pesquisa Para a Incorporação de Evidências Na Saúde E Na Enfermagem." Texto & Contexto - Enfermagem, vol. 17, no. 4, Dec. 2008, pp. 758–764, www.scielo.br/j/tce/a/XzFkq6tjWs4wHNqNjKJLkXQ/?lang=pt, https://doi.org/10.1590/s0104-07072008000400018.

14. Pantoja, Bruna Tássia dos Santos, et al. "The Canine Pancreatic Extracellular Matrix in Diabetes Mellitus and Pancreatitis: Its Essential Role and Therapeutic Perspective." Animals, vol. 13, no. 4, 15 Feb. 2023, p. 684, www.mdpi.com/2076-2615/13/4/684/pdf, https://doi.org/10.3390/ani13040684. Accessed 27 Apr. 2023.

15. Franco Gonzlez-Villar, and Francisco Pérez-Bravo. Analysis of Insulin Resistance Using the Non-Linear Homeostatic Model Assessment Index in Overweight Canines. 8 June 2022,

pp. 1408–1412, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9375204/#ref12, https://doi.org/10.14202/vetworld.2022.1408-1412. Accessed 4 June 2023.

16. Ader, Marilyn, and Richard N Bergman. “Hyperinsulinemic Compensation for Insulin Resistance Occurs Independent of Elevated Glycemia in Male Dogs.” Endocrinology, vol. 162, no. 9, 16 June 2021, https://doi.org/10.1210/endocr/bqab119. Accessed 29 Sept. 2021.

17. Niaz, Kamal, et al. “Comparative Occurrence of Diabetes in Canine, Feline, and Few Wild Animals and Their Association with Pancreatic Diseases and Ketoacidosis with Therapeutic Approach.” Veterinary World, vol. 11, no. 4, Apr. 2018, pp. 410–422, https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.410-422. Accessed 14 Mar. 2021.

18. Tvarijonaviciute, Asta, et al. “Obese Dogs with and without Obesity-Related Metabolic Dysfunction – a Proteomic Approach.” BMC Veterinary Research, vol. 12, no. 1, 20 Sept. 2016, https://doi.org/10.1186/s12917-016-0839-9. Accessed 7 Apr. 2023.

19. Broussard, Josiane L, et al. Elevated Nocturnal NEFA Are an Early Signal for Hyperinsulinaemic Compensation during Diet-Induced Insulin Resistance in Dogs. Vol. 58, no. 11, 9 Aug. 2015, pp. 2663–2670, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4591216/, https://doi.org/10.1007/s00125-015-3721-6. Accessed 4 June 2023.

20. Ader, Marilyn, et al. “Hepatic Insulin Clearance Is the Primary Determinant of Insulin Sensitivity in the Normal Dog.” Obesity, vol. 22, no. 5, 3 Dec. 2013, pp. 1238–1245, https://doi.org/10.1002/oby.20625. Accessed 24 Jan. 2023.

21. Nelson, Richard W, and Claudia E Reusch. “ANIMAL MODELS of DISEASE: Classification and Etiology of Diabetes in Dogs and Cats.” Journal of Endocrinology, vol. 222, no. 3, 30 June 2014, pp. T1–T9, joe.bioscientifica.com/view/journals/joe/222/3/T1.xml, https://doi.org/10.1530/joe-14-0202. Accessed 12 Dec. 2019.

22. Carciofi, Aulus Cavalieri. “Métodos Para Estudo Das Respostas Metabólicas de Cães E Gatos a Diferentes Alimentos.” Revista Brasileira de Zootecnia, vol. 36, no. suppl, July 2007, pp. 235–249, https://doi.org/10.1590/s1516-35982007001000022. Accessed 11 Jan. 2023.

23. Prentki, M. “Islet Cell Failure in Type 2 Diabetes.” Journal of Clinical Investigation, vol. 116, no. 7, 3 July 2006, pp. 1802–1812, www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1483155/, https://doi.org/10.1172/jci29103.

24. Gayet, Constance, et al. “The Effects of Obesity-Associated Insulin Resistance on MRNA Expression of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor-Gamma Target Genes, in Dogs.” The British Journal of Nutrition, vol. 98, no. 3, 1 Sept. 2007, pp. 497–503, pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17475082/, https://doi.org/10.1017/S000711450772514X. Accessed 4 May 2023.