UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

Camila Cantarelli

RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E OCORRÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EQUINA EM CAVALOS CRIOULOS

Santa Maria, RS
2017

Camila Cantarelli

RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E OCORRÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EQUINA EM CAVALOS CRIOULOS

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Cirurgia e Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária.**

Orientador: Prof. PhD. Flávio Desessards De La Corte

Santa Maria, RS
2017

Ficha catalográfica elaborada através do Programa de Geração Automática
da Biblioteca Central da UFSM, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Cantarelli, Camila
RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E OCORRÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EQUINA EM CAVALOS CRIOULOS / Camila Cantarelli.- 2017.
48 p.; 30 cm

Orientador: Flávio Desessards De La Côrte
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2017

1. Endocrinopatia 2. Síndrome Metabólica Equina 3. Cavalo Crioulo 4. Resistência a insulina 5. Teste dinâmico de glicose de milho via oral I. Desessards De La Côrte, Flávio II. Título.

Camila Cantarelli

RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E OCORRÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EQUINA EM CAVALOS CRIOULOS

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Cirurgia e Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Medicina Veterinária.**

Aprovado em 16 de janeiro de 2017:

_____

Flávio Desessards De La Corte, PhD (UFSM)
(Presidente/Orientador)

_____

Carla Bargi Belli, Dra. (FMVZ-USP)

_____

Carlos Eduardo Wayne Nogueira, Dr. (UFPel)

Santa Maria, RS
2017

DEDICATÓRIA

À memória dos colegas e amigos que se tornaram nossos anjos da guarda, sendo lembrados sempre com muito carinho por quem os conheceu, Gustavo Vogt Cardoso, Jacob Francisco Thiele, Henrique Nemitz Martins e Ruan Pendeza Callegaro.

"Aqueles que passam por nós, não vão sós, não nos deixam sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós."

(Antoine de Saint-Exupéry)

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela vida e por guiar e abençoar o meu caminho.

Aos meus pais, Aldair Antonio e Marcia Rejane Cantarelli, e minhas irmãs, Juliana e Ana Lúcia Cantarelli, por serem o meu porto seguro, fontes de amor incondicional e apoio incessante. O meu sincero agradecimento também ao meu cunhado, Rodrigo Piccini, que se tornou o irmão mais velho que eu não tive.

Ao meu amado namorado, Bruno Pereira Trevisan, que apesar da distância frequente dos últimos anos, sempre se fez presente de uma forma ou de outra, me apoiando, incentivando e cuidando com muito amor e carinho.

Aos meus orientadores, Flávio Desessards de La Corte e Karin Erica Brass, pelas oportunidades que me concederam, pelos ensinamentos e pela amizade.

À Universidade Federal de Santa Maria, pelo ensino e suporte para a obtenção deste título, bem como a CAPES e FATEC pelo apoio financeiro.

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, em especial à técnica administrativa Maria Moro da Rosa, por toda dedicação e auxílio prestado.

À colega e amiga Simone Stefanello, pelo apoio contínuo desde a graduação, por me abrir as portas do LABRUMEN e pela companhia e ajuda nas tardes de análises laboratoriais.

Aos meus colegas e também amigos, Stéfano Leite Dau e Marcos da Silva Azevedo pela disponibilidade e disposição em ajudar principalmente nas coletas de dados pelo estado rio-grandense, mas também no dia-a-dia de estudos, companhia e troca de experiências.

Aos queridos colegas Roberta Pereira, Grasiela De Bastiani, Miguel Gallio, Heloísa Palma, Gabriele Biavaschi, Diego Silva, Antônio Alcemar Beck Jr., Mariana Cocco e Liomara Amaral pela amizade, ensinamentos e por todos os bons momentos compartilhados, tornando essa jornada muito mais prazerosa.

Aos proprietários, veterinários e funcionários dos diversos locais em que foi desenvolvida essa pesquisa, pela confiança, disponibilidade e auxílio. Dedico um agradecimento especial aos funcionários da Estância da Carapuça, José, Teovani e Leonaldo pela cooperação e amizade desenvolvidos ao longo dos dias de experimento.

Enfim, sou grata a todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para o meu crescimento, me ajudaram na execução deste trabalho ou simplesmente torceram pelo meu sucesso.

Muito obrigada!

RESUMO

RELAÇÃO ENTRE OBESIDADE E OCORRÊNCIA DE SÍNDROME METABÓLICA EQUINA EM CAVALOS CRIOULOS

AUTORA: Camila Cantarelli
ORIENTADOR: Flávio Desessards De La Corte

Os cavalos da raça Crioula que antes eram mantidos soltos em campos nativos, passaram a ser criados em cocheiras ou pastagens com alimentação rica em energia. Essas mudanças resultaram no surgimento de problemas como as doenças ortopédicas do desenvolvimento e a obesidade. Atualmente, sabe-se que animais obesos estão mais predispostos a desenvolver a síndrome metabólica equina (SME), que se caracteriza pelo aumento da adiposidade corporal, resistência insulínica (RI) e laminite. Em vista disso e considerando a literatura escassa acerca do tema na raça, os objetivos deste trabalho foram investigar a SME em cavalos Crioulos considerados obesos e avaliar a aplicabilidade do teste dinâmico com glicose de milho via oral (TGO) para o seu diagnóstico. Vinte e dois cavalos Crioulos de diferentes propriedades do Rio Grande do Sul foram alocados em três grupos de acordo com seu escore de condição corporal (ECC) e presença ou ausência de laminite; G1 (6/22): ECC<7 e tido como controle, G2 (8/22): ECC≥7 sem laminite e G3 (8/22): ECC≥7 com laminite. Histórico e exame clínico completo foram obtidos, seguidos de exame radiográfico dos cascos e mensuração ultrassonográfica da espessura do tecido adiposo subcutâneo na região da base da cola, cernelha, atrás da escápula e retroperitoneal. Medidas morfométricas, além do ECC e escore da crista do pescoço também foram determinadas. A avaliação da curva glicêmica foi realizada por meio do TGO após um jejum de oito horas, sendo coletadas amostras de sangue antes e aos 30, 60, 75, 90, 120, 150, 180, 210 e 240 minutos (min) da administração de glicose. A concentração plasmática de insulina foi mensurada na amostra basal, aos 75 min e ao pico de glicose. Os animais do G3 apresentaram as maiores medidas morfométricas e concentrações plasmáticas de insulina. Diferenças ($p<0,05$) morfométricas e metabólicas foram observadas entre animais do G1 e os do G2 e G3. Em nove animais obesos (56,25%), o pico de glicose, bem como o pico de insulina em resposta ao TGO, ocorreu em tempo superior (120-180min) ao descrito na literatura (60-90min). Além disso, o tempo de retorno da glicose aos níveis basais foi diferente entre os grupos, caracterizando RI em 69% (n=11/16) dos animais obesos. A detecção da RI por meio do TGO somente foi possível porque a curva da resposta glicêmica ao teste foi determinada, uma vez que as concentrações plasmáticas de insulina se mantiveram dentro dos valores de referência. A gordura subcutânea da região da base da cola foi o fator mais fortemente correlacionado (R=0,87) com a RI. A amostragem de animais obesos aos 75 min, preconizada para detecção de hiperinsulinemia, foi considerada inadequada se realizada sem a curva glicêmica. Estes resultados revelam diferenças claras relacionadas com a obesidade nas respostas de glicose e insulina de cavalos Crioulos frente ao TGO, reforçando a associação dessa condição com distúrbios metabólicos. Além disso, aumentam a acurácia no diagnóstico da SME, permitindo sua identificação antes da ocorrência de laminite.

Palavras-chave: Endocrinopatia. Resistência insulínica. Glicose. Laminite.

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN OBESITY AND OCURRANCE OF EQUINE METABOLIC SYNDROME IN CRIOULO HORSES

AUTHOR: Camila Cantarelli
ADVISOR: Flávio Desessards De La Corte

The Crioulo horses that were kept on native grassland, are now being bred confined to box stalls, fed high carbohydrate diets or on high energy pastures. These changes resulted in obesity and developmental musculoskeletal problems. Today, it is known that overweight animals are more prone to develop equine metabolic syndrome (EMS). This clinical syndrome, in addition to being associated with increased adiposity, is also characterized by insulin resistance (IR) and laminitis. In view of this and considering the limited literature regarding this breed, the aim of this study was to investigate EMS in obese Crioulo horses, evaluating the applicability of an oral sugar test (OST) to its diagnosis. Twenty-two Crioulo horses from different properties of Rio Grande do Sul were allocated into three groups according to their body condition score (BCS) and presence or absence of laminitis as follows: CON or G1 (6/22), BCS<7; OB or G2 (8/22), BCS ≥7 and LAM or G3 (8/22), BCS ≥7 with clinical and/or radiographic signs of laminitis. A complete clinical history and exam was obtained, followed by radiographic evaluation of front feet and by ultrasonography measurements of subcutaneous body fat on the rear of the rump, withers, behind the scapula and at retroperitoneal region. Morphometric measurements, BCS and cresty neck score (CNS) were also determined. For the OST, animals were fasted for eight hours overnight and blood samples were collect for glucose concentration before and 30, 60, 75, 90, 120, 150, 180, 210 and 240 min after sugar administration. Insulin was determined on the basal sample, at 75 min and at the peak glucose. Horses from G3 presented the highest morphometric measurements and insulin plasma concentration among the groups. Morphometric and metabolic differences ($P < 0.05$) were observed between G1 animals and obese ones. In nine obese horses (56,25%), the glucose peak, as the insulin peak response to OST, occurred in a different time (120-180 min) from the one described in literature (60-90 min). Furthermore, delaying time to return to glucose baseline levels was observed in most obese horses characterizing IR in 69% (n=11/16). The detection of IR through the oral sugar test was only possible because the glycemic curve was performed, once the plasma insulin concentrations were within reference ranges. The subcutaneous fat ultrasound measurement at the tail-head showed the highest correlation (R=0,87) with IR. Sampling at 75 minutes, as preconized for hyperinsulinism detection, without monitoring of the plasma glucose curve, was considered inadequate for the obese animals. These results indicate that there are clear obesity related differences in the glucose and insulin responses of Crioulo horses to oral sugar test, reinforcing the association between this condition and metabolic disturbs. Results of this study increase the accuracy in the early diagnosis of this condition, allowing it to be identified before serious consequences such as laminitis occur.

Keywords: Endocrinopathy. Insulin resistance. Glucose. Laminitis.

LISTA DE FIGURAS

ARTIGO

Figure 1 – Plasma glucose concentration (mean ± SEM) measured using a portable human glucometer and laboratory colorimetric method from the horse groups during the oral sugar test. Significant differences were seen in the time for glucose peak and time to return to baseline. (a) Control, (b) obese and (c) obese with laminitis group. (*#) Different superscript symbols indicate significant differences between groups in the time of peak glucose (P<0.05)...……...……..43

LISTA DE TABELAS

ARTIGO

Table 1 - Age and morphometric measurements (sample mean ± SEM) of Crioulo horses with moderate body condition score (CON group; n=6), obese (OB group; n=8) and obese with laminitis (LAM group; n=8)……...……40

Table 2 – Ultrasound measurements of subcutaneous fat thickness (SFT) at four different sites and front feet radiograph measurements in groups of horses with moderate body condition score (CON group; n=6), obese (OB group; n=8) and obese with laminitis (LAM group; n=8) ……41

Table 3 – Basal plasma concentrations of triglyceride, glucose and insulin and oral sugar test (OST) results in groups of Crioulo horses with moderate body condition score (CON group; n=6), obese (OB group; n=8) and obese with laminitis (LAM group; n=8)……..……42

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO **11**
2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA **13**
2.1 Síndrome Metabólica Equina (SME) 13
2.2 Cavalo Crioulo 16
3 ARTIGO **18**
Abstract 20
1. Introduction 22
2. Materials and methods 23
3. Results 27
4. Discussion 29
References 34
4 CONCLUSÕES **44**
5 REFERÊNCIAS **45**

1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui o quarto maior rebanho equino do mundo, sendo o maior da América Latina (GUERRA, 2010). Somando equinos, muares e asininos são cerca de 8 milhões de cabeças, movimentando 7,3 bilhões de reais ao ano. Este segmento agropecuário é responsável pela geração de 3,2 milhões de empregos diretos e indiretos, ocupando posição de destaque na economia nacional (BRASIL, 2016). Segundo dados do IBGE, as raças nacionais perfazem 41% do plantel brasileiro e o cavalo Crioulo aparece em quarto lugar em número de equinos por raça, estando a maioria destes localizados no sul do país (DIAS, 2016). No ano de 2015, a Associação Brasileira de Criadores de Cavalos Crioulos (ABCCC) realizou cerca de 24 mil novos registros, totalizando 402.341 animais com representação em todos os estados brasileiros (LAITANO, 2016).

Ao longo dos últimos anos, devido à expansão e crescente valorização da raça, têm-se observado muitas mudanças na forma de criação destes animais, especialmente no que diz respeito à nutrição. Cavalos que antes eram mantidos soltos em campo nativo, passaram a ser criados em pastagens cultivadas ou confinados em cocheiras com alimentação rica em energia. Como o cavalo Crioulo se estabeleceu a partir de seleção natural, foram selecionados animais rústicos com um alto potencial de conversão alimentar, adaptados ao pasto nativo com pouco valor energético (ABCCC, 2014). As alterações de manejo citadas, aliadas a irregularidade da prática de exercício físico, resultaram no surgimento de alguns problemas, dentre eles a obesidade e as doenças ortopédicas do desenvolvimento.

Hoje se sabe que animais que mantém um excessivo estado corporal (sobrepeso), por um período prolongado, estão mais predispostos a ter distúrbios metabólicos, entre eles a denominada síndrome metabólica equina (SME) (FRANK et al., 2010). Esse termo foi adotado para essa condição devido à semelhança com a síndrome metabólica observada em humanos (JOHNSON, 2002). Porém, diferente desta última na qual o fator mais importante é o aparecimento de doenças cardíacas e *diabetes mellitus* do tipo 2, em equinos, o desenvolvimento de laminite é a maior preocupação associada. Adicionalmente à laminite e à obesidade, que pode se apresentar de forma generalizada ou como acúmulos regionais de gordura, essa síndrome também é caracterizada pela diminuição de sensibilidade a insulina ou resistência à insulina (RI). O diagnóstico de RI pode ser realizado por meio de testes dinâmicos que visam detectar hiperinsulinemia ou uma resposta glicêmica ou insulinêmica anormal frente a um desafio com glicose e/ou insulina administradas por via intravenosa ou oral (FRANK et al., 2010).

Para que se possa atuar de forma eficiente na prevenção e tratamento desta enfermidade é imperativo que se tenha mais conhecimento sobre o problema. Diversos autores já demonstraram que ocorrem variações raciais e individuais na manifestação desta síndrome (GEOR et al., 2013; BAMFORD et al., 2014; McCUE et al., 2015). Neste sentido, considerando a alta prevalência de animais obesos e a escassez de dados relativos à SME em cavalos Crioulos, se buscou determinar sua ocorrência e características nesta raça, correlacionando parâmetros físicos e metabólicos com a detecção de resistência insulínica e verificando a aplicabilidade do teste dinâmico com glicose de milho via oral (SCHUVER et al., 2014) no diagnóstico deste distúrbio.

Observa-se que quando abordamos e discutimos um determinado assunto, isso não apenas gera informação científica relevante, como também leva os médicos veterinários atuantes na área a se interessarem mais pelo tema em questão. As pessoas envolvidas na criação e fomento desta raça devem ser conscientizadas de que excesso de peso e funcionalidade física são conceitos que não andam juntos. Por vezes, o desconhecimento de distúrbios metabólicos como o abordado nesta dissertação, faz com que muitos casos passem despercebidos até que já esteja instalada uma situação mais grave.

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Síndrome Metabólica Equina (SME)

O termo Síndrome Metabólica Equina foi introduzido pela primeira vez na medicina veterinária em 2002, quando se propôs que obesidade, resistência insulínica (RI) e laminite seriam componentes de uma síndrome clínica reconhecida em cavalos e pôneis (JOHNSON, 2002). Dessa forma, em comparação com outras afecções que acometem a espécie equina, a SME ainda está em uma fase inicial de estudos e muito ainda deve ser esclarecido acerca do tema (FRANK et al., 2010). O nome SME foi adotado para essa condição devido à semelhança com a síndrome metabólica (SMH) observada em humanos, mas diferente desta última na qual o fator mais importante é a afecção do sistema cardiovascular, em equinos, o desenvolvimento de laminite é a doença de maior interesse (ERTELT et al., 2014). Segundo Karikoski et al. (2011) e Morgan et al. (2015), mais de 70% dos cavalos apresentando laminite como seu primeiro sinal clínico, a desenvolveram como consequência de uma doença endócrina, mais comumente a SME.

2.1.1 Apresentação clínica

Adiposidade regional, obesidade, claudicação bilateral atribuída à laminite e/ou evidências de laminite prévia como a presença de anéis de crescimento divergentes no casco, são os principais sinais clínicos associados à SME (FRANK et al, 2010). Cavalos afetados costumam apresentar um escore de condição corporal (ECC) de 7 a 9 em uma escala de 1 (pobre) a 9 (extremamente obeso) desenvolvida por Henneke et al. (1983) e marcada expansão da crista do pescoço (FRANK, 2011). Carter et al. (2009) criaram um escore para quantificar essa forma de adiposidade regional no pescoço (ECP), usando uma escala de 0 a 5. Escores de 3 ou mais são normalmente detectados em cavalos ou pôneis com SME (FRANK, 2011). A circunferência do pescoço também pode ser medida dividindo a distância da nuca até a cernelha por quatro e medindo a circunferência do pescoço em três pontos equidistantes (25%, 50% e 75%) (FRANK et al., 2006). A relação entre a circunferência do pescoço na sua distância média (50%) e a altura medida na região da cernelha foi usada para prever o desenvolvimento de laminite associada ao pastoreio em pôneis (GEOR, 2008). Essas medidas também podem ser usadas para avaliar o progresso após a implantação de planos de dieta e exercício (FRANK et al., 2006). Geor et al. (2013) sugerem que aspectos do fenótipo de SME em pôneis podem ficar latentes no período em que esses animais estão expostos à uma dieta com baixo teor de

carboidratos hidrossolúveis. Porém, podem se tornar aparentes quando a ingestão desses carboidratos aumenta.

2.1.2 Fisiopatologia: adiposidade, resistência insulínica e laminite

SME é um distúrbio complexo cuja compreensão ainda é limitada (McCUE et al., 2015; MORGAN et al., 2015). Apesar de apresentar como componentes principais a obesidade, RI e laminite, essa condição parece abranger muitos outros aspectos que afetam o metabolismo energético, perturbam a função dos adipócitos, promovem trombose, induzem a inflamação e o estresse oxidativo e também alteram a função das células endoteliais vasculares (ERTELT et al., 2014; BAMFORD et al., 2015).

Fatores ambientais como dieta, nível de atividade física e estação do ano, e fatores intrínsecos, como genética, afetam a massa de gordura corporal. Os mecanismos implicados na obesidade generalizada ou na adiposidade regional na SME são pouco conhecidos (McCUE et al., 2015). No entanto, a alimentação em excesso por tempo prolongado associada à uma atividade física limitada parece ser um fator contribuinte (FRANK et al, 2010). Adicionalmente, cavalos e pôneis com SME parecem possuir uma eficiência metabólica aprimorada com respeito ao aproveitamento da energia da dieta (TREIBER et al., 2006; McCUE et al., 2015). Nesse contexto, foi sugerido que cavalos e pôneis evolutivamente adaptados para sobreviver em ambientes nutricionalmente pobres são especialmente predispostos à obesidade e RI quando submetidos às condições modernas de manejo, nas quais alimentação abundante é disponibilizada o ano inteiro (GEOR et al., 2013; MORGAN et al., 2014; McCUE et al., 2015).

Acredita-se que mudanças sazonais na sensibilidade à insulina podem ocorrer, refletindo alterações na disponibilidade de alimento, constituição do alimento disponível, atividade física e condição corporal (VICK et al., 2006; GEOR et al., 2013). Contudo, considerando que com a domesticação e manejo atual, muitos equinos experimentam um estado crônico de superalimentação, acredita-se que essas mudanças sazonais na condição corporal e sensibilidade a insulina são substituídas por obesidade e RI progressiva com os respectivos efeitos adversos associados. Conforme Frank et al. (2010) e McCue et al. (2015), mais pesquisas são necessárias para identificar os determinantes genéticos de eficiência metabólica em cavalos e o efeito de fatores ambientais, como a supernutrição, na expressão destes genes.

O tecido adiposo não é mais conhecido como sendo apenas um órgão de armazenamento energético, mas também um componente endócrino que produz muitos hormônios, conhecidos como adipocinas (leptina, resistina, adiponectina, etc) (RASOULI & KERN,

2008; BAMFORD et al., 2015). Essas adipocinas inflamatórias podem levar a um ciclo vicioso de reforço da inflamação do tecido adiposo, síntese de adipocinas e a síntese de proteínas de fase aguda secundária pelo fígado (FRANK & TRADOS, 2014). Esse processo é bem conhecido em humanos, nos quais a obesidade é caracterizada por um estado de inflamação crônica de baixa intensidade (RASOULI & KERN, 2008).

A obesidade também tem sido associada à diminuição da sensibilidade a insulina em cavalos e pôneis (GENTRY et al., 2002; FRANK et al., 2006; TREIBER et al., 2006; VICK et al., 2006), embora alguns cavalos obesos possuam essa sensibilidade normal (McCUE et al., 2015). Não se sabe se é a obesidade que induz RI ou se é o cavalo resistente à insulina que é mais predisposto à obesidade (FRANK et al., 2010). Existem duas teorias primárias ligando a obesidade a RI: 1) a sub-regulação de vias de sinalização de insulina induzida por adipocinas e citocinas produzidas no tecido adiposo; e 2) lipotoxicidade, o acúmulo de lípidios intracelulares no tecido sensível à insulina, tais como o músculo esquelético e fígado (FRANK, 2011).

Quanto a laminite, sabe-se até o presente momento que RI e/ou hiperinsulinemia predispõem pôneis à laminite associada ao pastoreio e que a condição pode ser induzida experimentalmente pela infusão de quantidades suprafisiológicas de insulina via intravenosa durante mais que dois a três dias (TREIBER et al., 2006; ASPLIN et al., 2007). Mecanismos potenciais relacionando a obesidade, hiperinsulinemia e RI com a laminite, são amplamente constatados. Esses mecanismos incluem disfunção das células endoteliais dos vasos sanguíneos (JANSSON, 2007), vasoconstrição digital (SARAFIDIS & BAKRIS, 2007) e captação de glicose insuficiente pelas células epidérmicas laminares (FRENCH & POLLITT, 2004). Para Frank et al. (2010), as ações vasoregulatórias da insulina representam uma relação plausível entre RI e laminite na espécie equina.

2.1.3 Diagnóstico

A SME pode ser diagnosticada obtendo-se um histórico completo do animal, realizando um exame físico, investigando alterações radiográficas no casco e conduzindo testes laboratoriais (FRANK, 2011). O exame físico deve incluir a avaliação da adiposidade regional, estabelecendo-se o ECC (HENNEKE et al., 1983) e o ECP (CARTER et al., 2009). Embora as pesquisas estejam focadas em estabelecer um teste com coleta única de amostra de sangue capaz de rastrear a RI, os testes dinâmicos ainda são necessários para avaliar adequadamente a sensibilidade a insulina (SMITH et al., 2015).

A hiperglicemia raramente é detectada já que a maioria dos animais com SME é capaz de manter uma resposta compensatória de secreção de insulina eficaz frente a RI (FRANK et al., 2010). No entanto, muitas vezes são detectadas concentrações de glicose no sangue próximas ao limiar superior do intervalo de referência, indicando uma perda parcial do controle glicêmico (FRANK et al., 2010; BRASS et al, 2012). Já a hiperinsulinemia, na ausência de fatores como estresse, dor ou alimentação recente, fornece evidência de RI (FRANK & TADROS, 2014). Amostras sanguíneas devem ser colhidas após pelo menos seis horas de jejum e concentrações basais de insulina de até 20µU/ml são esperadas em cavalos e pôneis saudáveis. No entanto, este valor não está aumentado em todos os animais com SME, reforçando o conceito de que testes dinâmicos fornecem um diagnóstico mais acurado (FRANK et al., 2010).

Os testes dinâmicos consideram a curva glicêmica e concentrações insulínicas após o controle glicêmico ser desafiado por indução de hiperglicemia (MORGAN et al., 2015). Diversos testes podem ser usados com este propósito e embora um teste ideal para diagnosticar RI em cavalos ainda não tenha sido estabelecido (SMITH et al., 2015), o teste de glicose oral com xarope de milho (TGO) (SCHUVER et al., 2010) tem sido recomendado para uso clínico a campo, pela sua praticidade. De acordo com a literatura que aborda esse teste (FRANK, 2011; SHUVER et al., 2014; SMITH et al., 2015), concentrações de insulina superiores a 60µU/ml entre 60 e 90 minutos após a indução de hiperglicemia, indicam resistência insulínica. Em um estudo comparativo entre o TGO e o teste combinado de tolerância a glicose e insulina via intravenosa (TTGIV), desenvolvido por Eiler et al. (2005) e considerado padrão nas pesquisas, foi observada uma correlação muito próxima, tanto em cavalos com SME, como naqueles do grupo controle (SHUVER et al., 2014).

2.2 Cavalo Crioulo

Os números do ano de 2015 comprovam que a raça Crioula continua crescendo e se consolidando em todo o país (LAITANO, 2016). A manada de animais cresceu 6,4% em relação ao ano de 2014, chegando a um plantel de 402.341 equinos em todo o território brasileiro. Segundo depoimento do presidente da ABCCC, José Luiz Lima Laitano, este crescimento se deve ao aumento da exposição da raça em eventos nas regiões de fomento, com destaque em provas e exposições nacionais e internacionais, resultado de grandes investimentos na criação, treinamento e comercialização de exemplares. Dados divulgados pela ABCCC mostram que as vendas no ano de 2014 chegaram a R$ 198 milhões ante os 183,1 milhões de 2013, atin-

gindo novo recorde na raça Crioula. No ciclo de 2014, mais de 20,6 mil animais participaram de 624 eventos promovidos e incentivados pela ABCCC (LAITANO, 2015).

O cavalo Crioulo tem sua origem nos cavalos Andaluz e Jacas espanhóis, trazidos da península Ibérica no século XVI pelos colonizadores. Estabelecidos na América, principalmente na Argentina, Chile, Uruguai, Paraguai, Peru e sul do Brasil, muitos desses animais passaram a viver livres, formando manadas selvagens que, durante cerca de quatro séculos, enfrentaram temperaturas extremas e condições adversas de alimentação. Essas adversidades imprimiram nestes animais algumas de suas características mais marcantes: rusticidade e resistência. Em meados do século XIX, fazendeiros do sul do continente começaram a tomar consciência da importância e da qualidade dos cavalos que vagavam por suas terras. Esta nova raça, bem definida e com características próprias, passou a ser preservada, vindo a ganhar notoriedade mundial a partir do século XX, quando a seleção técnica exaltou o seu valor e comprovou suas virtudes (ABCCC, 2014).

Na raça Crioula, a SME foi documentada pela primeira vez em 2012 (BRASS et al., 2012). Porém, nesse estudo com casuística hospitalar, não se observou diferença entre as características físicas de 6 cavalos com laminite associada à resistência insulínica e o grupo controle composto por 5 animais sadios. Em outro estudo que abordou a laminite crônica em 9 cavalos Crioulos, a resistência insulínica foi identificada como a causa predisponente mais comum, afetando 4 animais, seguida de endotoxemia (um caso). Nos 4 casos restantes, não foi possível determinar a causa da laminite (SILVA et al., 2013). Paz et al. (2013) demonstraram que a obesidade interferiu na relação espacial da falange distal com o estojo córneo, indicando que os animais obesos dessa raça estariam mais propensos a desenvolver laminite. No entanto, foi utilizada apenas uma única coleta para mensuração plasmática de insulina, sem realização de um teste dinâmico, e não foi possível relacionar os achados radiográficos com RI.

3 ARTIGO

Evaluation of oral sugar test response for detection of equine metabolic syndrome in obese Crioulo horses

Camila Cantarelli, Flávio Desessards de La Côrte

Artigo submetido para publicação
Periódico: Domestic Animal Endocrinology

4 CONCLUSÕES

Os resultados do presente trabalho sugerem que animais obesos da raça crioula devem ser monitorados de perto para que seja possível estabelecer um diagnóstico precoce de indivíduos acometidos pela Síndrome Metabólica Equina e desta forma, tentar evitar o desenvolvimento de laminite. O teste de tolerância à glicose oral pode não ser sensível se apenas realizado com mensurações de insulina. O pico de glicose e, consequentemente, o pico de insulina ocorreu mais tardiamente na maioria dos cavalos Crioulo obesos, em comparação com os animais controle. Ou seja, o momento da segunda coleta para a insulina deve ser realizado de acordo com o pico de glicose para estes animais. Além disso, embora tanto a concentração plasmática basal, quanto a realizada no momento do pico de glicose, tenham permanecido dentro dos valores de referência fornecidos pela literatura, diferença estatística foi observada comparando-se animais controle e obesos. Portanto, acredita-se que o estabelecimento de intervalos de referência específicos para esta raça seja necessário, melhorando assim a acurácia no diagnóstico de hiperinsulinemia. A resistência à insulina pode ser detectada por meio de monitoramento da curva de glicose por um glicosímetro humano portátil e/ou pelo método laboratorial padrão.

5 REFERÊNCIAS

ASPLIN, K. E. et al. Induction of laminitis by prolonged hyperinsulinaemia in clinically normal ponies. **The Veterinary Journal**, v.174, n.3, p.530-535, 2007. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1090023307002377>. Acesso em: 24 jan. 2016. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.07.003.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE CRIADORES DE CAVALOS CRIOULOS (ABCCC). **Manual do Criador**. Pelotas, 2014. Disponível em: <http://cavalocrioulo.org.br/admin/assets/upload/manuais/manual.pdf>. Acesso em: 12 ago. 2015.

BAMFORD, N. J. et al. Effect of increased adiposity on insulin sensitivity and adipokine concentrations in horses and ponies fed a high-fat diet, with or without a once daily high-glycaemic meal. **Equine Veterinary Journal**, p.n/a-n/a. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/evj.12434>. Acesso em: 15 out. 2015. doi: 10.1111/evj.12434.

BAMFORD, N.J. et al. Breed differences in insulin sensitivity and insulinemic responses to oral glucose in horses and ponies of moderate body condition score. **Domestic Animal Endocrinology**, v.47, n.0, p.101-107, Nov. 2014. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0739724013001355>. Acesso em: 23 jun. 2015. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.domaniend.2013.11.001.

BRASIL. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. **Plataforma online**. Brasília, 2016. Disponível em: <http://www.agricultura.gov.br/animal/especies/equideos>. Acesso em: 22 nov. 2016.

BRASS, K. E., et al. Síndrome Metabólica em Cavalos Crioulos. **Anais da XIII Conferência Anual da ABRAVEQ**, p.214-215, 2012.

CARTER, R. A., et al. Apparent adiposity assessed by standardised scoring systems and morphometric measurements in horses and ponies. **Veterinary Journal**, v.179, n.2, p.204-210, 2009. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S109002330800110X>. Acesso em: 24 abr. 2013. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.02.029.

DIAS, Daniel. **Cavalos movimentam R$16 bi por ano; Saiba como você pode lucrar**. **Canal Rural**, São Paulo, 22 mar. 2016. Disponível em: <http://blogs.canalrural.com.br/danieldias/2016/03/22/o-agronegocio-equino-ja-movimenta-r15-bi-por-ano-saiba-como-funciona-este-segmento-e-como-voce-pode-lucrar-com-cavalos/>. Acesso em: 22 nov. 2016.

EILER, H., et al. Physiologic assessment of blood glucose homeostasis via combined intravenous glucose and insulin testing in horses. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, n.9, p.1598-1604, 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2460/ajvr.2005.66.1598>. Acesso em: 23 jan. 2015. doi: 10.2460/ajvr.2005.66.1598.

ERTELT, A., et al. Metabolic syndrome: is equine disease comparable to what we know in humans? **Endocrine Connections**, v.3, n.3, p.R81-R93, 2014. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4068110/>. Acesso em: 03 jan. 2016. doi: 10.1530/ec-14-0038.

FRANK, N., et al. Physical characteristics, blood hormone concentrations, and plasma lipid concentrations in obese horses with insulin resistance. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.228, n.9, p.1383-1390, 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2460/javma.228.9.1383>. Acesso em: 25 jun. 2015. doi: 10.2460/javma.228.9.1383.

FRANK, N., et al. Equine Metabolic Syndrome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, n.3, p.467-475, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0503.x>. Acesso em: 03 abr. 2015. doi: 10.1111/j.1939-1676.2010.0503.x.

FRANK, N. Equine Metabolic Syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.27, n.1, p.73-92, 2011. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S074907391000115X>. Acesso em: 25 jun. 2015. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.cveq.2010.12.004.

FRANK, N.; E. M. TADROS. Insulin dysregulation. **Equine Veterinary Journal**, v.46, n.1, p.103-112, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/evj.12169>. Acesso em: 25 jun. 2015. doi: 10.1111/evj.12169.

FRENCH, K. R.; C. C. POLLITT. Equine laminitis: glucose deprivation and MMP activation induce dermo-epidermal separation in vitro. **Equine Veterinary Journal**, v.36, n.3, p.261-266, 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2746/0425164044877170>. Acesso em: 03 nov. 2015. doi: 10.2746/0425164044877170.

GENTRY, L. R., et al. The relationship between body condition, leptin, and reproductive and hormonal characteristics of mares during the seasonal anovulatory period. **Journal of Animal Science**, v.80, n.10, p.2695-2703, 2002. Disponível em: <http://dx.doi.org//2002.80102695x>. Acesso em: 05 jun. 2015. doi: /2002.80102695x.

GEOR, R. J. Metabolic Predispositions to Laminitis in Horses and Ponies: Obesity, Insulin Resistance and Metabolic Syndromes. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.28, n.12, p.753-759, 2008. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080608003468>. Acesso em: 12 set. 2015. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2008.10.016.

GEOR, R. J. et al. Current understanding of the equine metabolic syndrome phenotype. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.33, n.10, p.841-844, 2013. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080613005200>. Acesso em: 20 jun. 2015. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2013.08.010.

GUERRA, P. J. **Brasil tem o quarto maior rebanho equino do mundo, com 5,8 milhões de cabeça**. Brasília: Conselho Federal de Medicina Veterinária, 2010. Disponível em: <http://www.cfmv.org.br/portal/noticia.php?cod=606>. Acesso em: 16 nov. 2016.

HENNEKE, D. R., et al. Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. **Equine Veterinary Journal**, v.15, n.4, p.371-372, 1983. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.2042-3306.1983.tb01826.x>. Acesso em: 03 abr. 2015. doi: 10.1111/j.2042-3306.1983.tb01826.x.

JANSSON, P. A. Endothelial dysfunction in insulin resistance and type 2 diabetes. **Journal of Internal Medicine**, v.262, n.2, p.173-183, 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2796.2007.01830.x>. Acesso em: 03 jan. 2016. doi: 10.1111/j.1365-2796.2007.01830.x.

JOHNSON, P. J. The equine metabolic syndrome: Peripheral Cushing's syndrome. **Veterinary Clinics of North America: Equine Practice**, v.18, n.2, p.271-293, 2002. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0749073902000068>. Acesso em: 25 abr. 2015. doi: http://dx.doi.org/10.1016/S0749-0739(02)00006-8.

KARIKOSKI, N. P., et al. The prevalence of endocrinopathic laminitis among horses presented for laminitis at a first-opinion/referral equine hospital. **Domestic Animal Endocrinology**, v.41, n.3, p.111-117. 2011. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0739724011000737>. Acesso em: 12 set. 2015. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.domaniend.2011.05.004.

LAITANO, J. L. L. [Entrevista disponibilizada em 12 de fevereiro de 2015, a Internet]. 2015. Disponível em: <http://estanciadaliberdade.com.br/index.php?secao=conteudo&mostraconteudo=329>. Acesso em: 5 nov. 2015.

LAITANO, J. L. L. [**Entrevista disponibilizada em 07 de janeiro de 2016, a Internet**]. 2016. Disponível em: <http://freiodeouro.canalrural.com.br/noticias/raca-crioula-cresce-64-no-pais-em-2015/>. Acesso em: 02 dez. 2016.

MCCUE, M. E., et al. Equine Metabolic Syndrome: A complex disease influenced by genetics and the environment. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.35, n.5, p.367-375, 2015. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0737080615001434>. Acesso em: 30 jun. 2016. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2015.03.004.

MORGAN, R. A., et al. Prevalence and risk factors for hyperinsulinaemia in ponies in Queensland, Australia. **Australian Veterinary Journal**, v.92, n.4, p.101-106. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/avj.12159>. Acesso em: 03 jun. 2016. doi: 10.1111/avj.12159.

MORGAN, R., et al. Equine metabolic syndrome. **Veterinary Record**, v.177, n.7, p.173-179. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/evj.12445>. Acesso em: 20 jun. 2016. doi: 10.1111/evj.12445.

PAZ, C. F. R., et al. Relação entre obesidade, insulina plasmática e posicionamento da falange distal em equinos da raça Crioula. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.65, p.1699-1705, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352013000600017&nrm=iso>. Acesso em: 27 nov. 2015.

RASOULI, N.; P. A. KERN. Adipocytokines and the Metabolic Complications of Obesity. **Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism**, v.93, n.11 Suppl 1, p.S64-S73, 2008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2585759/>. Acesso em: 23 jan. 2015. doi: 10.1210/jc.2008-1613.

SARAFIDIS, P. A.; G. L. BAKRIS. Insulin and Endothelin: An Interplay Contributing to Hypertension Development? **Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism**, v.92, n.2, p.379-385. 2007. Disponível em: <http://press.endocrine.org/doi/abs/10.1210/jc.2006-1819>. Acesso em: 03 jul. 2015. doi: doi:10.1210/jc.2006-1819.

SCHUVER, A., et al. Use of an oral sugar test to assess insulin sensitivity in healthy and insulin resistant horses [abstract]. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.24, n.3, p.780, 2010.

SCHUVER, A. et al. Assessment of insulin and glucose dynamics by using an oral sugar test in horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.34, n.4, p.465-470, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jevs.2013.09.006>. Acesso em: 03 abr. 2015. doi: 10.1016/j.jevs.2013.09.006.

SILVA, G. B., et al. Laminite crônica em equídeos da raça Crioula: características clínicas e radiográficas. **Ciência Rural**, v.43, n.11, p.2025-2030, 2013. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782013001100017&nrm=iso>. Acesso em: 23 jun. 2014.

SMITH, S. et al. Comparison of the in-feed glucose test and the oral sugar test. **Equine Veterinary Journal**, p.n/a-n/a. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/evj.12413>. Acesso em: 05 out. 2015. doi: 10.1111/evj.12413.

TREIBER, K. H., et al. Evaluation of genetic and metabolic predispositions and nutritional risk factors for pasture-associated laminitis in ponies. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.228, n.10, p.1538-1545, 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2460/javma.228.10.1538>. Acesso em: 03 jan. 2014. doi: 10.2460/javma.228.10.1538.

VICK, M. M., et al. Obesity is associated with altered metabolic and reproductive activity in the mare: effects of metformin on insulin sensitivity and reproductive cyclicity. **Reproduction, Fertility and Development**, v.18, n.6, p.609-617. 2006. Disponível em: <http://www.publish.csiro.au/paper/RD06016>. Acesso em: 23 jan. 2015. doi: http://dx.doi.org/10.1071/RD06016.