

IGFBP-2 COMO POTENCIAL MARCADOR DE MELHORA METABÓLICA APÓS PERDA DE PESO EM CÃES OBESOS

TICIANE G. BITENCOURT FREIRE¹, JHENNIFER DE CASTRO FENERICK¹; STEPHANIE S. THEODORO²; ARIEL DE CASTRO¹; MARIA EDUARDA G. TOZATO¹; CAROLINE PASCHOAL¹; AULUS C. CARCIOFI¹

¹São Paulo State University (UNESP), Jaboticabal - Brazil

Contato: auluscarciofi@gmail.com / Apresentador: TICIANE G. BITENCOURT FREIRE¹

Resumo: A obesidade é comum em cães e está associada a alterações metabólicas, incluindo resistência à insulina. A IGFBP-2 tem sido descrita como regulador metabólico, com níveis reduzidos relacionados à obesidade e ao risco de diabetes, além de atuar na inibição da adipogênese e melhora da sensibilidade à insulina. Este estudo avaliou alterações laboratoriais, composição corporal e IGFBP-2 em cães obesos após perda de 20% do peso corporal. Foram incluídos 20 cães com escore de condição corporal 8–9, submetidos a restrição calórica controlada. As avaliações foram realizadas antes (T0) e após a perda de peso (T20), incluindo composição corporal e gasto energético por água duplamente marcada, além de análises bioquímicas e IGFBP-2. A perda de peso ocorreu juntamente com aumento significativo da IGFBP-2 e gasto energético, redução de gordura corporal, triglicerídeos, glicose, lactato e fosfatase alcalina, demonstrando mudança no metabolismo e possível melhora a sensibilidade de insulina. Não houve correlação significativa entre variáveis. Estes dados sugerem que IGFBP-2 reflete adaptação metabólica global reforçando seu potencial como biomarcador de mudança metabólica durante a perda de peso e possível avaliador de resistência insulínica para prática clínica, necessitando de mais estudos.

PalavrasChaves: obesidade; emagrecimento; metabolismo; canino

IGFBP-2 AS A POTENTIAL MARKER OF METABOLIC IMPROVEMENT AFTER WEIGHT LOSS IN OBESE DOGS

Abstract: Obesity is common in dogs and is associated with metabolic alterations, including insulin resistance. IGFBP-2 has been described as a metabolic regulator, with reduced levels linked to obesity and increased diabetes risk, as well as inhibiting adipogenesis and improving insulin sensitivity. This study evaluated laboratory parameters, body composition, and IGFBP-2 in obese dogs after 20% weight loss. Twenty dogs with a body condition score of 8–9 underwent controlled caloric restriction. Assessments were performed before (T0) and after weight loss (T20), including body composition and energy expenditure using doubly labeled water, as well as biochemical analyses and IGFBP-2 measurement. Weight loss was associated with increased IGFBP-2 and energy expenditure, and reductions in body fat, triglycerides, glucose, lactate, and alkaline phosphatase, indicating metabolic improvement. No significant correlations were observed between IGFBP-2 and other variables. These findings suggest that IGFBP-2 reflects overall metabolic adaptation and may serve as a biomarker during weight loss and a potential indicator of insulin resistance, although further studies are needed.

Keywords: IGFBP-2; obesity; weight loss; metabolism; dogs

Introdução: A obesidade é comum em cães e pode estar associada à resistência à insulina e a alterações metabólicas. Em humanos, a Proteína ligadora do fator de crescimento semelhante à insulina tipo 2 (IGFBP-2) tem sido descrita como regulador metabólico e quando reduzida está associada à obesidade e ao risco de diabetes, em que, concentrações baixas precedem alterações glicêmicas e futura diabetes (HEDBACKER et al., 2010; BRISMAR et al., 2022). Além de biomarcador precoce, a IGFBP-2 exerce papel funcional no metabolismo, inibindo a adipogênese e melhorando a sensibilidade à insulina por provável ativação da via AMPK e no aumento da captação de glicose via GLUT-4, além de reduzir a produção hepática de glicose e a lipogênese (WHEATCROFT; KEARNEY, 2009 HEDBACKER et al., 2010; ASSEFA et al., 2017). Apesar disto, estudos em cães ainda são limitados. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar alterações laboratoriais, composição corporal e IGFBP-2 em cães obesos após perda de peso de 20%.

Material e Métodos: Foram selecionados 20 cães obesos domiciliados, com escore de condição corporal (ECC) 8 e 9. Os animais foram avaliados clinicamente e por meio de exames laboratoriais de rotina e ultrassonografia, visando a exclusão de outras enfermidades, além de testados para exclusão de doenças endócrinas, como diabetes mellitus, hiperadrenocorticism e hipotireoidismo. Os cães foram submetidos a um período de adaptação de 15 dias a um alimento extrusado coadjuvante ao tratamento da obesidade, contendo 3,2 kcal/g, 10,3 g/100 g de proteína bruta, 3,96 g/100 g de extrato etéreo e 7,87 g/100 g de fibra dietética total. Após essa fase, foi instituído um programa de emagrecimento controlado com restrição calórica de 30–40% da ingestão habitual ou 60 kcal/kg^{0.75}/dia, visando uma taxa de perda de peso de 1–2% por semana. As avaliações foram realizadas em dois momentos: antes do início do programa (T0) e após a redução de 20% do peso corporal (T20). Nesses momentos, foram realizadas análises de composição corporal e gasto energético pelo método de água duplamente marcada (LUIZ et al. 2021), além da coleta de amostras sanguíneas para análises bioquímicas (creatinina, ureia, fosfatase alcalina, triglicerídeos, colesterol, glicose, lactato, proteína total e alanina aminotransferase) e mensuração da IGFBP-2, com o objetivo de avaliar alterações decorrentes do processo de perda de peso. Foram aplicados testes pareados (teste t de Student ou Wilcoxon) e análise de correlação de Spearman, considerando-se significância estatística quando p < 0,05.

Resultado e Discussão: A perda de peso foi associada a um aumento significativo da IGFBP-2, juntamente com reduções no peso corporal, gasto energético e massa de gordura, além de triglicerídeos, glicose, lactato e fosfatase alcalina, indicando melhora metabólica além das mudanças na composição corporal. Em humanos, níveis mais elevados de IGFBP-2 estão associados à menor adiposidade e a um perfil metabólico mais favorável, incluindo redução de triglicerídeos e glicose, além

de maior sensibilidade à insulina (WHEATCROFT; KEARNEY, 2009; BEASLEY et al., 2014; WITTENBECHER et al., 2019). Esse padrão está de acordo com nossos achados, nos quais o aumento da IGFBP-2 ocorreu concomitantemente à redução da massa de gordura e aumento do gasto energético, por provável diminuição da lipogênese e aumento da lipólise como fonte de energia, visto que, em estudos experimentais foi observado que IGFBP-2 inibe a adipogênese. Além disso, a diminuição da glicemia concomitante com IGFBP-2 pode estar relacionada a melhor captação de glicose, já que este aumenta a ativação da via AMPK e regula GLUT-4 (HEDBACKER et al., 2010; ASSEFA et al., 2017; AGERHOLM et al., 2015). Apesar da ausência de correlações diretas entre a variação da IGFBP-2 e as demais variáveis, foi observada uma tendência positiva não significativa com triglicerídeos e lactato, sugerindo que essa proteína reflete a adaptação metabólica global, e não alterações isoladas na composição corporal ou no metabolismo energético.

Conclusão: A perda de peso em cães obesos levou ao aumento da IGFBP-2 e à melhora dos parâmetros metabólicos, sustentando seu potencial como biomarcador de adaptação metabólica durante a perda de peso.

Agradecimentos: Agradecemos a UNESP-FCAV pela estrutura e bolsa de estudos dos discentes envolvidos, ao Hospital Veterinário Governador Laudo Natel por ceder o espaço, ao Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos “Prof. Dr. Flávio Prada” pela estrutura e as empresas Special Dog Company e TSI pelo apoio ao estudo.

Referências Bibliográficas: HEDBACKER, K. et al. Antidiabetic effects of IGFBP2, a leptin-regulated gene. *Cell Metabolism*, v. 11, 2010. BRISMAR, K. et al. Adiponectin, IGFBP-1 and -2 are predictors of prediabetes and type 2 diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, v. 13, 2022. WHEATCROFT, S. B.; KEARNEY, M. T. IGF-dependent and independent actions of IGFBPs. *Trends in Endocrinology & Metabolism*, v. 20, 2009. RAJPATHAK, S. N. et al. IGF axis and risk of type 2 diabetes. *Diabetes*, v. 61, 2012. BEASLEY, J. M. et al. IGF-axis proteins and metabolic profile. *Growth Hormone & IGF Research*, v. 24, 2014. WITTENBECHER, C. et al. IGFBP-2 and risk of type 2 diabetes. *Diabetes*, v. 68, 2019. CARTER, S. et al. IGFBP-2 and metabolic syndrome correlates. *Atherosclerosis*, v. 237, 2014. ASSEFA, B. et al. IGFBP-2 induces GLUT-4 and glucose uptake. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, v. 2017, 2017. AGERHOLM, J. et al. IGFBP-1 and IGFBP-2 in metabolic control. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, v. 29, 2015. LUIS, L. W. Influência do perfil de aminoácidos na composição corporal de cães. Dissertação (Mestrado) – UNESP, 2021.