

O USO DE TERAPÊUTICAS ALTERNATIVAS COMO DIRLOTAPIDE E MITRATAPIDE NA MODULAÇÃO DO PESO CORPORAL DE CÃES OBESOS¹

THE USE OF ALTERNATIVE THERAPIES SUCH AS DIRLOTAPIDE AND MITRATAPIDE IN THE MODULATION OF BODY WEIGHT IN OBESE DOGS

Ana Carolinny Martins de Souza²

Mirian Guerra de Oliveira Costa³

João Eduardo Nicareta⁴

RESUMO

O presente estudo analisa a obesidade em cães, uma condição que envolve diversos fatores, é altamente prevalente e prejudica a saúde dos animais, além de relacionar-se à presença de doenças como diabetes mellitus, osteoartrite e doenças cardiovasculares. O objetivo do trabalho foi o de avaliar a eficácia das terapias farmacológicas alternativas dirlotapide e mitratapide no controle do peso corporal de cães obesos, podendo-se comparar o efeito desses medicamentos ao tratamento convencional, baseado em dieta e exercício físico. Para tanto, fez-se uma revisão sistemática de literatura, utilizando como base artigos científicos, dispostos em bases de dados nacionais e internacionais. Os achados demonstram que ambos os medicamentos proporcionam redução de peso significativa, por meio da interferência sobre a absorção de lipídios e sobre a estimulação da saciedade, com melhor desempenho quando utilizamos, concomitantemente, dietas balanceadas e programas de atividade física. Verificou-se ainda que esses medicamentos podem auxiliar no manejo do tratamento das comorbidades da obesidade, embora possam causar efeitos colaterais como vômitos, diarreia e alterações enzimáticas, além de serem necessários cuidados veterinários constantes. Conclui-se que dirlotapide e mitratapide representam alternativas viáveis e eficazes para o manejo da obesidade canina, quando empregados de forma integrada a dietas balanceadas e programas de atividade física, sob supervisão veterinária, garantindo benefícios tanto em saúde quanto na qualidade de vida dos animais.

Palavras-chave: comorbidades; farmacologia veterinária; obesidade canina; qualidade de vida.

¹ Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Centro Universitário Mais - UNIMAIS, como requisito parcial para a obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária, no segundo semestre de 2025.

² Acadêmico(a) do 10º Período do curso de Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Mais - UNIMAIS. E-mail: anacarinny@aluno.facmais.br

³ Acadêmico(a) do 10º Período do curso de Medicina Veterinária pelo Centro Universitário Mais - UNIMAIS. E-mail: mirian@aluno.facmais.br

⁴ Professor(a)-Orientador(a). Doutor em Ciência Animal. Docente do Centro Universitário Mais - UNIMAIS. E-mail: joaonicareta@facmais.edu.br

ABSTRACT

This study analyzes obesity in dogs, a condition that involves multiple factors, is highly prevalent, and harms their health. It is also linked to diseases such as diabetes mellitus, osteoarthritis, and cardiovascular disease. The objective of this study was to evaluate the efficacy of the alternative pharmacological therapies dirlotapide and mitratapide in controlling body weight in obese dogs, comparing their effects to conventional treatment based on diet and exercise. To this end, a systematic literature review was conducted using scientific articles from national and international databases. The findings demonstrate that both medications provide significant weight loss by interfering with lipid absorption and stimulating satiety, with improved results when combined with balanced diets and physical activity programs. It was also found that these medications can help manage obesity comorbidities, although they can cause side effects such as vomiting, diarrhea, and enzyme alterations, in addition to requiring ongoing veterinary care. It can be concluded that dirlotapide and mitratapide represent a viable and effective alternative to the treatment of canine obesity, as long as they are used in an integrated manner with conventional treatment modalities under the guidance of a veterinarian, ensuring benefits in both health and quality of life of the animals.

Keywords: canine obesity; comorbidities; quality of life; veterinary pharmacology.

1 INTRODUÇÃO

A obesidade e o excesso de peso são os problemas nutricionais mais prevalentes na medicina veterinária de pequenos animais, sendo definidos pelo acúmulo de gordura além dos níveis necessários para o funcionamento adequado do organismo. As principais causas incluem o consumo excessivo de carboidratos e lipídeos, a castração e o sedentarismo (Bach *et al.*, 2007).

Entre 34% e 59% dos cães apresentam sobrepeso ou obesidade (Linder; Mueller, 2014), mas cães de todas as raças são passíveis de desenvolver obesidade, como é comum observar clinicamente que algumas raças, como os “retrievers”, apresentam maior predisposição ao problema (Bach *et al.*, 2007). A obesidade em cães tornou-se uma enfermidade de caráter epidêmico, afetando tanto países subdesenvolvidos quanto desenvolvidos (Aptekmann *et al.*, 2014b; Carciofi, 2005; Francischi *et al.*, 2000).

O dirlotapide é um medicamento veterinário empregado para o tratamento da obesidade canina. Seu mecanismo de ação é inibir a absorção de gordura no sistema gastrointestinal, reduzindo a ingestão calórica total e auxiliando na perda de peso. Geralmente é prescrito em combinação com uma dieta adequada e um programa de exercícios para ajudar os cães a atingirem e manterem um peso saudável (Bach *et al.*, 2007).

O nome comercial utilizado é Slentrol®, é indicado principalmente para cães com obesidade associada à ingestão excessiva de alimentos e para aqueles que necessitam de um controle mais rigoroso do seu peso. O seu uso inadequado pode levar a efeitos colaterais, como vômitos e diarreia (Gossellin *et al.*, 2007b; Wren *et al.*, 2007b).

A mitratapide é um medicamento utilizado para tratar a obesidade em cães, com mecanismo de ação semelhante ao do dirlotapide. Comercializado sob o nome de Yarvitan®, atua no sistema gastrointestinal, inibindo a absorção de gorduras e

calorias da dieta, o que ajuda os cães a perderem peso de forma eficaz (Dobenecker *et al.*, 2009).

Os fármacos têm como objetivo reduzir a absorção de lipídios alimentares, diminuindo a disponibilidade calórica e promovendo o uso das reservas energéticas do organismo para obter energia, em associação à dieta balanceada e à prática de exercícios físicos. Os fármacos inibem a proteína MTP (*microsomal triglyceride transfer protein*) nos enterócitos, reduzindo a absorção de lipídios e promovendo acúmulo de gordura intra epitelial, o que estimula a liberação de peptídeos gastrointestinais anorexígenos e reduz a ingestão alimentar (Patterson *et al.* 2014).

O presente estudo teve como finalidade examinar a obesidade e o sobrepeso em cães, enfatizando as causas mais comuns, tais como a ingestão exagerada de carboidratos e lipídios, a castração e a falta de atividade física. Além disso, a pesquisa pretende avaliar a eficácia de medicamentos veterinários, como dirlotapide e mitratapide, no tratamento da obesidade canina. O foco será analisar como esses fármacos influenciam a redução da absorção de gorduras e calorias, bem como sua relação com dietas equilibradas e programas de exercícios físicos, na promoção de um peso saudável. Por outro lado, o estudo também abordará as consequências do uso indevido desses medicamentos, identificando possíveis efeitos colaterais e sugerindo estratégias para um manejo seguro e eficaz da obesidade em cães.

2 METODOLOGIA

O presente estudo tratou-se de uma revisão de literatura sobre obesidade canina, baseada em levantamento bibliográfico em periódicos científicos, com o objetivo de suprir a carência de material sistematizado e atualizado sobre o tema. A pesquisa foi conduzida em inglês nas bases PubMed, Scielo e Google Acadêmico, priorizando artigos publicados entre 2020 e 2025, embora trabalhos anteriores tenham sido aceitos de forma excepcional, visto que trouxeram informações relevantes não atualizadas por estudos mais recentes. Foram excluídas revisões bibliográficas, livros, TCCs e estudos experimentais sem aplicabilidade clínica ou que se afastem do objetivo da revisão. A seleção dos artigos seguiu etapas sistemáticas, começando por triagem de títulos, resumos e palavras-chave, seguida de análise completa dos trabalhos pré-selecionados, aplicando critérios de inclusão e exclusão conforme pertinência. Os dados extraídos foram catalogados e organizados em categorias temáticas, possibilitando uma análise estruturada. Ao final, o material selecionado foi compilado na revisão de literatura, redigido de acordo com as normas da ABNT e às diretrizes da UniMais de Inhumas/GO.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Obesidade Canina (causas, sintomas, predisposição, problemas)

A obesidade é identificada pelo acúmulo excessivo de gordura, que excede as quantidades necessárias para o adequado funcionamento do organismo, interferindo na saúde e no bem-estar do sujeito (Butterwick, 2000). Suas causas podem ser divididas em naturais e adquiridas (Carciofi, 2005), sendo as causas naturais que se destacam são fatores genéticos, raça, idade e alterações hormonais, ao passo que as causas adquiridas envolvem sedentarismo, falta de atividade física, castração, uso de medicamento e alimentação inadequada (Carciofi, 2005).

Embora a obesidade tenha sido frequentemente relacionada a fatores nutricionais e ao excesso de armazenagem de gordura, se não tratada, poderá funcionar como um "gatilho", favorecendo o desenvolvimento de doenças secundárias e provocando mudanças nos sistemas imunológico, digestivo, cardiovascular, respiratório e osteoarticular (Feitosa *et al.*, 2015), podendo diminuir a qualidade e a expectativa de vida.

Normalmente, em situações de obesidade, a função hormonal do tecido adiposo costuma ser modificada, impactando a produção ou o controle das adipocinas, o que leva a consequências negativas para a saúde e o corpo do animal. Dessa forma, a obesidade também pode ser considerada uma condição inflamatória crônica, visto que ocorre um aumento na quantidade de adipócitos (células de gordura) (Linder; Mueller, 2014).

Dado que a obesidade pode ter vários graus de evolução, é importante utilizar uma ferramenta que permita avaliar a condição corporal do animal para evitar comprometimentos na fisiologia normal do organismo e danos metabólicos, entre outros. O escore de condição corporal (ECC) é uma ferramenta subjetiva que relaciona a proporção de gordura corporal com uma escala numérica de 1 a 5 (figura 1), ou 1 a 9 (figura 2), sendo esta última a mais precisa (Rodrigues, 2011). De acordo com essa categorização, valores de 1 a 3 mostram que o animal está com peso insuficiente, enquanto os valores de 4 e 5 indicam um peso adequado, e índices de 6 a 9 sinalizam excesso de peso ou obesidade.

Figura 1 - Escore corporal cães - Desenho Técnico (escala de 1 a 5)



Fonte: passeidireto.com/escore-corporal-caes

A Figura 2 apresenta a escala de escore corporal (1–9), utilizada para avaliar o estado nutricional e o grau de acúmulo de gordura em cães. A tabela auxilia na identificação dos animais desnutridos (escores 1 a 3) e os com sobrepeso e obesidade (escores 6 a 9), tendo os escores 4 e 5 como corpo ideal. Através da avaliação visual e tátil, o escore corporal viabiliza um método rápido para determinar o conteúdo de gordura subcutânea de um animal, além de possibilitar adequação na alimentação e no manejo, visando atender às suas necessidades. Portanto, a escala

de escore corporal é utilizada como uma medida simples e eficaz no controle do peso e intervenções em nutrição e terapias no tratamento da obesidade canina.

Figura 2 - Escore Corporal: como reconhecer o sobrepeso e a obesidade em cães (escala de 1 a 9)



Fonte: portalvet.royalcanin

Um animal que apresenta escore corporal adequado é quando as costelas são palpáveis, estando sem a cobertura de gordura excessiva e quando visto de cima, apresenta o formato de ampulheta (Rodrigues, 2011). Animais com excesso de peso são aqueles que apresentam um aumento do peso corporal de 10 a 20% e os obesos como aqueles cujo aumento de peso apresenta um aumento superior a 20% (Linder; Mueller, 2014).

Apesar de a obesidade ter forte ligação com o balanço energético positivo, ela é uma doença de origem multifatorial. Portanto, pode ser provocada ou influenciada por uma variedade de fatores, que são genéticos e ambientais (Zoran, 2010). Esses fatores, também chamados de fatores predisponentes ou fatores de risco, são os responsáveis pelo desenvolvimento da doença. São evidentes, entre esses fatores, elementos como raça, faixa etária, gênero, condições de reprodução, impacto hormonal, exercícios físicos, alimentação, entre outros (Lund *et al.*, 2006; Bland *et al.*, 2010; Courcier *et al.*, 2010).

A conformação e o padrão morfológico racial de algumas raças de cães podem predispor ao sobrepeso, evidenciando fatores como a influência genética, em função da finalidade da raça do animal (Jeusette *et al.*, 2010; Kill; Swanson, 2010). Da mesma forma, existem raças que apresentam resistência ao desenvolvimento da obesidade, um exemplo claro disso são os Galgos (Diez; Nguyen, 2006).

Filhotes e jovens apresentam um maior gasto energético, consequência dos processos anabólicos envolvidos no crescimento (Jericó; Scheffer, 2002). Por sua vez, os cães geriátricos estão mais suscetíveis à obesidade, visto que o envelhecimento resulta em perda da atividade física e trata-se de uma diminuição do gasto de energia, facilitando a deposição de gordura. Entretanto, ela pode ser polêmica, pois os cães mais velhos também perdem massa tanto muscular quanto

adiposa, em decorrência da baixa capacidade anabólica em razão do envelhecimento (Wolfsheimer, 2004; Courcier *et al.*, 2010).

Os hormônios sexuais possuem um importante papel no controle do armazenamento das gorduras, influenciando desde a ingestão alimentar até a diferenciação dos adipócitos e gasto de energia (Mauvais-Jarvis *et al.*, 2013; Asarian; Geary, 2013; Law *et al.*, 2014). As cadelas apresentam menor taxa basal de metabolismo do que os machos, tornando-as mais predispostas à obesidade (Burkholder; Toll, 2000; Kill; Swanson, 2010).

Apesar de ainda não ser completamente definido, animais castrados tendem a apresentar maior propensão à obesidade. Mao *et al.* (2013) informaram que 58,7% dos cães com sobrepeso estavam castrados, enquanto 41,8% não estavam. Já animais que não se exercitam estão em maior risco de desenvolver obesidade. Cães que faziam atividade física por curto tempo ou não a praticavam tinham uma maior taxa de obesidade (51,3%) em comparação aos cães que a realizavam rotineiramente (43,1%).

A dieta é um importante contribuinte para a acumulação de gordura corporal. A ingestão excessiva de alimentos, bem como a inclusão de outros itens em uma dieta previamente balanceada, pode favorecer o desenvolvimento da obesidade (Jericó; Scheffer, 2002; Colliard *et al.*, 2006; Courcier *et al.*, 2010). Vários donos costumam dar petiscos na dieta de seus pets. Esses alimentos, que são abundantes em carboidratos e gorduras saturadas, podem exceder as exigências nutricionais do animal, facilitando o aumento de peso (Sallander *et al.*, 2010).

A administração prolongada de medicamentos, como glicocorticoides e anticonvulsivantes, aumenta a probabilidade de obesidade (Nelson; Couto, 2001). Outros riscos considerados são os distúrbios endocrinológicos, como o hiperadrenocorticismo (HAC) (Zoran, 2010). Essa doença é caracterizada pelo excesso de glicocorticoides - endógenos ou exógenos - responsável pelo aumento significativo da ingestão alimentar e do ganho de peso, predispondo a um quadro de obesidade (Zakrzewska *et al.*, 1999). 40% dos cães acometidos por esta doença são obesos (Zoran, 2010).

A obesidade e a gordura intra-abdominal em cães estão intimamente ligadas a doenças cardiovasculares (Thengchaisri *et al.* 2014; Borges *et al.* 2015). Cães que estão acima do peso têm uma frequência cardíaca mais elevada e uma pressão arterial superior em comparação aos que estão em peso ideal. (Van Vliet *et al.* 1995, Truett *et al.* 1996). As condições cardiovasculares, como a insuficiência cardíaca, estão entre as principais razões para a morte prematura em animais com obesidade. (Haggerty *et al.* 2015).

3.2 Importância do exercício físico na modulação do peso corporal

A prática de atividade física possui um caráter conservador, não farmacológico e de baixo custo, sendo uma opção amplamente recomendada para o tratamento e controle da obesidade e que, quando executada sob indicação e supervisão apropriadas, pode oferecer ganhos funcionais significativos e redução dos sinais e sintomas da doença. Do mesmo modo, a prática regular de atividade física pode ser considerada como uma estratégia terapêutica fundamental, uma vez que propõe benefícios para a qualidade de vida e a funcionalidade dos indivíduos afetados (Zink, 2017).

Na fisioterapia para animais obesos, os primeiros exercícios são elaborados de maneira que não aumentem a sobrecarga corporal, evitando impactos que poderiam

ocasionar ou agravar lesões articulares. Neste sentido, as atividades aquáticas, como a natação e a esteira aquática, são bastante utilizadas, pois além de permitir o trabalho da musculatura e o gasto energético, apresentam menor efeito da gravidade. À medida que o paciente evolui e ocorre a perda de peso, a intensidade dos exercícios vai sendo aumentada gradativamente, incluindo modalidades de exercício em solo, como caminhadas leves e exercícios ativos de sentar e levantar. Através da fisioterapia, recomenda-se que o tutor participe diretamente, caminhando inicialmente de forma leve junto ao animal em superfícies não escorregadias. (Bartges *et al.*, 2017).

Para que o tratamento da obesidade seja efetivo, é essencial associar a prática de exercícios físicos ao controle alimentar adequado, para que ocorra o déficit calórico necessário. Esse déficit pode ser obtido pela redução do consumo diário de calorias ou pelo aumento do gasto energético, além de ser recomendado a utilização das rações especificamente formuladas para o manejo da obesidade (Fleeman; Owens, 2011).

Além de exercícios como caminhadas e corridas, a cinesioterapia (figura 3) é uma ótima opção, visto que consiste em um tratamento fundamentado no movimento. Pode ser realizada de várias formas: ativa (realizada pelo próprio animal), passiva (executada pelo fisioterapeuta), ativa-assistida (aquele em que o paciente realiza com auxílio do profissional) ou ainda a partir de exercícios de alongamento e de fortalecimento, com ou sem peso (Henrique; Vituri, 2020).

Figura 3 - Cão praticando um dos exercícios de cinesioterapia



Fonte: fisiocarepet.com.br

O uso da hidroesteira (figura 4) auxilia na diminuição do peso do animal, reduzindo, assim, a sobrecarga articular, como também contribui para o fortalecimento muscular, aumento da amplitude de movimento e melhoria da coordenação motora e do equilíbrio (Mikail, 2006). Segundo Taylor *et al.* (2004) o exercício em imersão parcial pode aumentar a força muscular de 5% até 15%.

Figura 4 - Cão praticando exercício na hidroesteira



Fonte: quintaupet.com.br

O ato de subir e descer escadas e/ou rampas, jogging (corrida leve e contínua), caminhadas feitas com guia, são considerados exercícios de baixo impacto, desde que realizados sob a prescrição do médico-veterinário fisiatra e respeitando as limitações do animal (Henrique; Vituri, 2020).

3.3 Dirlotapide e Mitratapide (apresentação, indicações, contraindicações, farmacologia, farmacocinética, tratamento e efeito)

O dirlotapide ($C_{40}H_{33}F_3N_4O_3$) é um novo inibidor da proteína de transferência microsomal de triglicerídeos (MTP), desenvolvido para uso em cães. Após a administração oral, ocorre a redução da absorção de gordura no lúmen intestinal, o que leva ao aumento da excreção fecal de gordura, acredita-se que a gordura esteja presente, em grande parte, dentro de enterócitos descamados da superfície mucosa (Berriot-Varoqueaux *et al.*, 2000). Também ocorre uma diminuição significativa da ingestão de alimento, sendo esta a principal responsável pela perda de peso corporal observada (Wren *et al.*, 2007a).

Sua ação se baseia em um efeito local nos enterócitos, sem que a resposta direta esteja relacionada com a concentração plasmática (Wren *et al.*, 2007a). A gordura armazenada nos enterócitos pode desencadear a liberação de peptídeos gastrointestinais de saciedade (Lin *et al.*, 2004; Stanley *et al.*, 2004). A administração intravenosa não resulta em perda de peso. A resposta de farmacodinâmica é vista apenas após administração oral e depende da concentração do fármaco no trato gastrointestinal e nos enterócitos. O modelo farmacodinâmico-farmacocinético sistêmico não foi útil para determinar a resposta à dose do dirlotapide devido à variação da dieta entre os animais. Portanto, a perda de peso foi utilizada como resposta clínica para o estabelecimento da dosagem ideal. Essa relação dose-resposta também é dinâmica, sendo necessário aumentar gradualmente a dose ao longo do tempo, provavelmente devido às alterações nas necessidades energéticas de manutenção durante as fases de emagrecimento (Merritt *et al.*, 2007).

Está bem estabelecido que a diminuição da ingestão de energia nos animais resulta na diminuição da taxa de metabolismo energético em repouso, como consequência de uma maior eficiência na utilização desta energia (Laflamme *et al.*, 1994; Laflamme; Kuhlman, 1995). A redução das exigências energéticas de manutenção também podem acentuar o reganho do peso após o término do tratamento, assim como ocorre em programas convencionais de emagrecimento. Logo, a dose clínica de dirlotapide deve ser individualizada de acordo com o peso e iniciada em dose baixa no primeiro dia e aumentada gradativamente a fim de evitar a perda excessiva de peso (Laflamme; Kuhlman, 1995).

Após alcançar o peso corporal ideal, quantidades menores da medicação podem ser utilizadas para manter a redução de peso corporal e de ingestão de alimento por períodos mais prolongados. Isto poderá ajudar os tutores a se acostumarem a oferecer para o cão porções pequenas de alimento. Após a suspensão do tratamento, a manutenção da perda ponderal e a minimização do reganho dependem da continuidade da restrição da ingestão de energia metabolizável em relação ao período pré-tratamento, por meio de restrição alimentar (Laflamme; Kuhlman, 1995).

Peptídeos anorexígenos, que são liberados pelas células intestinais, podem agir diretamente no sistema nervoso central, através do seu ligamento a receptores específicos, em locais como o núcleo arqueado do hipotálamo. Os sinais de saciedade podem ser levados para o cérebro, através de vias neurais do nervo vago, com isso, a gordura acumulada nos enterócitos pode estimular a liberação dos peptídeos de saciedade, como o peptídeo YY e o GLP-1, que atuam no cérebro, diminuindo a ingestão alimentar (Hickman, 2005).

O peptídeo YY circulante atravessa rapidamente a barreira hematoencefálica, atuando diretamente em receptores Y2 (receptores acoplados à proteína G da família do neuropeptídeo Y) localizados no núcleo arqueado. Sua liberação a partir do íleo distal é estimulada pela presença de gordura (ou lipídeos) e, em menor proporção, pela presença de carboidratos no intestino. O mesmo também atrasa o esvaziamento gástrico e o trânsito intestinal mediante a ativação das vias beta-adrenérgicas, serotoninérgicas e opióides. Já o GLP-1 é liberado na região distal do intestino delgado, inibindo a secreção ácida gástrica e a motilidade (Lin *et al.*, 2004).

O dirlotapide (figura 5) demonstrou boa tolerabilidade em cães quando administrado oralmente com doses de até 10 mg/kg durante 14 dias ou 2,5 mg/kg por até 3 meses, em estudos de segurança (Wren *et al.*, 2007b). Episódios de vômito e diarreia ocorreram ocasionalmente, tanto em cães tratados com dirlotapide quanto em cães com placebo. O vômito foi, em geral, dependente da dose, mas tendia a diminuir com a continuidade do tratamento. O fármaco também foi seguro em administração diária por até um ano com cães da raça Labrador com sobrepeso (Gosselin *et al.*, 2007b).

Figura 5 - Medicamento Slentrol ® (Dirlotapide)



Fonte: vetrxdirect.com/images/5365.jpg

Foi aprovado, em 2006, na União Europeia um novo medicamento, o Yarvitan® 5 mg/ml (figura 6), indicado para o tratamento do sobrepeso e da obesidade em cães, cujo princípio ativo é o mitratapide. Esta substância pertence à classe dos inibidores da proteína de transferência de triglicerídeos microsomal (MTP). Quando administrada por via oral, o mitratapide atua inibindo essa proteína nos enterócitos, promovendo assim uma redução na absorção dos lipídios dietéticos (Wren *et al.*, 2007).

Figura 6 - Medicamento Yarvitan ® (Mitratapide)



Fonte: <https://www.znamlek.pl/yarvitan-18641.html>

Esse princípio ativo atua inibindo a proteína de transferência de triglicerídeos microsomal (MTP), responsável pela absorção de gorduras alimentares no intestino. Ao bloquear essa proteína, o fármaco reduz a quantidade de lipídios absorvidos. Além disso, acredita-se que a gordura retida nos enterócitos estimula a liberação de peptídeos gastrointestinais na corrente sanguínea, os quais estão associados à

sensação de saciedade (Wren *et al.*, 2007). Assim, a perda de peso promovida pelo mitratapide pode resultar de um mecanismo duplo: redução da absorção de gorduras e diminuição do apetite (Wren *et al.*, 2007).

Os efeitos colaterais associados ao uso de mitratapide incluem vômitos, diarreia ou fezes amolecidas, anorexia, letargia ou fraqueza, redução das proteínas séricas, cálcio e fosfatase alcalina (FA), aumento das enzimas alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), além de casos ocasionais de hipercalemia. De acordo com Diez *et al.* (2004), esses efeitos, na maioria dos casos, são leves e transitórios, não comprometendo significativamente a saúde dos animais tratados.

Seu uso é contraindicado em cães com doenças hepáticas ou renais graves, uma vez que seu metabolismo ocorre predominantemente no fígado, podendo agravar condições pré-existentes. Também não é recomendado seu uso em cadelas gestantes ou lactantes, devido à ausência de estudos que comprovem a segurança do fármaco nesses períodos. Ademais, cães com histórico de hipersensibilidade à substância ativa não devem ser tratados com este medicamento (Dobenecker *et al.*, 2009).

O medicamento Yarvitan® é indicado para cães adultos com sobrepeso ou obesidade e deve ser utilizado como parte integrante de um programa de manejo do peso, o qual inclui, obrigatoriamente, o controle da ingestão alimentar. O protocolo terapêutico consiste na administração da medicação por três semanas, seguida de um intervalo de duas semanas sem o fármaco, período em que o médico-veterinário realiza o ajuste da dieta conforme as exigências energéticas do animal. Em seguida, o tratamento é retomado por mais três semanas, agora em associação com a dieta ajustada. A dose a ser administrada é determinada de acordo com o peso corporal do cão, sendo a solução oral fornecida juntamente com o alimento (Yarvitan®, Janssen Pharmaceutica NV, Beerse, Belgium).

Para uma maior elucidação das particularidades de cada fármaco, foi construída uma síntese comparativa entre dirlotapide (Slentrol®) e o mitratapide (Yarvitan®). Na Tabela 1, estão evidenciadas as principais diferenças referentes à classe farmacológica, ao mecanismo de ação, à via de administração, às indicações, aos efeitos colaterais, às contraindicações, à eficácia clínica e à disponibilidade comercial, o que possibilita visualizar de maneira objetiva as vantagens e limitações de cada fármaco no manejo da obesidade canina.

Tabela 1 - Diferenças entre os medicamentos dirlotapide e mitratapide

Característica	Dirlotapide (Slentrol®)	Mitratapide (Yarvitan®)	Referências
Classe Farmacológica	Inibidor da proteína de transferência microssomal de triglicerídeos (MTP)	Inibidor da proteína de transferência microssomal de triglicerídeos (MTP)	Wren <i>et al.</i> , 2007; Dobenecker <i>et al.</i> , 2009
Mecanismo de ação	Inibe absorção de gordura no intestino e promove saciedade por liberação de peptídeos gastrointestinais	Inibe absorção de lipídios e estimula saciedade pela retenção de gordura nos enterócitos	Wren <i>et al.</i> , 2007
Via de administração	Oral (solução líquida)	Oral (solução líquida)	Wren <i>et al.</i> , 2007

Indicação	Tratamento da obesidade em cães adultos	Tratamento do sobre peso e obesidade em cães adultos	Gossellin <i>et al.</i> , 2007; Yarvitan®, 2008
Comercialização	Slentrol®. Ainda disponível em alguns países.	Yarvitan®. Retirado do mercado veterinário.	Yarvitan®, 2008
Efeitos colaterais	Vômitos, diarréia, anorexia, aumento de enzimas hepáticas em alguns casos	Vômitos, diarréia, anorexia, letargia, hipocalcemia, alterações hepáticas	Gossellin <i>et al.</i> , 2007; Dobenecker <i>et al.</i> , 2009
Contraindicação	Cães com doenças hepáticas ou gastrointestinais graves	Cães com doenças hepáticas/renais, gestantes ou lactantes	Dobenecker <i>et al.</i> , 2009
Eficácia clínica	Auxilia na perda de peso, mas pode haver reganho após suspensão do uso	Eficaz em curto prazo, porém não disponível atualmente	Wren <i>et al.</i> , 2007; Dobenecker <i>et al.</i> , 2009

Fonte: Elaborado pelos autores

Constata-se, assim, que, apesar de ambos os medicamentos agirem por mecanismos semelhantes e serem efetivos no controle do peso, suas limitações, principalmente em relação aos efeitos adversos e à disponibilidade comercial, reforçam a importância de um uso restrito e supervisionado por médicos-veterinários, associado sempre a estratégias tradicionais de manejo nutricional e exercício físico.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo possibilitou analisar o uso das terapias alternativas, como o dirlotapide e o mitratapide, na manipulação do peso corporal de cães obesos, evidenciando seus mecanismos de ação, eficácia e limitações. A revisão apontou a dificuldade em encontrar artigos científicos recentes sobre o tema, devido, principalmente, à retirada destes medicamentos do mercado, restringindo novas pesquisas e aplicações clínicas.

O estudo investigou a utilização de dirlotapide e mitratapide no controle do peso em cães obesos, partindo da necessidade de alternativas terapêuticas que favoreçam a perda ponderal e a melhoria da qualidade de vida. A revisão evidenciou eficácia ponderável, mas também limitações quanto à duração do efeito e à ocorrência de efeitos gastrointestinais. Com a revisão de literatura realizada, pode-se afirmar que o problema foi parcialmente respondido, pois ambos os medicamentos mostraram eficácia na diminuição do peso corporal, mas com limitações quanto à duração do efeito e efeitos colaterais gastrintestinais.

Além disso, evidenciou-se que o tratamento farmacológico isoladamente, não pode garantir resultados permanentes, o que torna sua associação com medidas convencionais, tais como dietas balanceadas e programas de exercícios físicos, sob direcionamento e supervisão veterinária, imprescindível. Destaca-se ainda a importância do acompanhamento veterinário durante todo o tratamento, uma vez que o uso inadequado dessas substâncias pode trazer riscos à saúde do animal. A

remoção de alguns desses fármacos do mercado acentua a necessidade de cautela e de uma abordagem integrada e individual no tratamento da obesidade canina.

Finalmente, sugere-se que futuros estudos desenvolvam com mais profundidade a pesquisa por novas substâncias com potencial efeito antiobesidade, com menor chance de efeitos colaterais, assim como a realização de estudos de longo prazo que avaliarão a manutenção do peso corporal e o impacto dessas terapias sobre a saúde metabólica dos cães. Também seria interessante promover estudos comparativos entre diferentes formas de tratamento, farmacológicas e comportamentais, com o intuito de ampliar o conhecimento científico e oferecer opções cada vez mais seguras e eficazes para o manejo da obesidade em animais de estimação.

REFERÊNCIAS

- APTEKMANN, K. P.; MENDES JÚNIOR, A. F.; PASSO, C. B.; SECCHIN, M. C.; GALEAS, M. A. V. (2014a). Comparação dos diferentes métodos de avaliação corporal em felinos. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, 36(2):215-218. Disponível em: <https://bjvm.org.br/BJVM/article/view/496/372>. Acesso em: 5 mar. 2025.
- ASARIAN, L.; GEARY, N. Sex differences in the physiology of eating. **Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.**, v. 305, n. 11, p. R1215–R1267, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567510/>. Acesso em: 01 abr. 2025.
- BACH, J.F.; ROZANSKI, E.A.; BEDENICE, D.; CHAN, D.L.; FREEMAN, L.M.; LOFGREN, J.L.S.; OURA, T.J.; HOFFMAN, A.M. Association of expiratory airway dysfunction with marked obesity in healthy adult dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 68, n. 6, p. 670–675, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17542702/>. Acesso em: 5 mar. 2025.
- BARTGES, R.F.; KUSHNER, K.E.; MICHEL, R.; SALLIS, M.J. Day, One Health Solutions to Obesity in People and Their Pets, **Journal of Comparative Pathology**, Volume 156, Issue 4, 2017, Pages 326 333, ISSN 0021-9975. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15601/1/21651232.pdf>. Acesso em: 10 set. 2025.
- BERRIOT-VAROQUEAUX, N.; AGGERBECK, L. P.; SAMSON-BOUMA, M.-E.; WETTERAU, J. R. (2000) The role of the microsomal triglyceride transfer protein in abetalipoproteinemia. **Annual Revue of Nutrition**, 20, 663–697. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567510/>. Acesso em: 01 abr. 2025.
- BLAND, I. M.; GUTHRIE-JONES, A.; TAYLOR, R. D.; HILL, J. Dog obesity: veterinary practices and owners opinions on cause and management. **Prev. Vet. Med.**, v. 94, n. 3-4, p. 310-315, 2010. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.
- BORGES, O. M. M. **Achados clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de cães cardiopatas atendidos no hospital veterinário da ufcg, campus de patos-pb:**

estudo retrospectivo. 2015. 61f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, Patos. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

BURKHOLDER, W. J.; TOLL, P. W. Obesity. In: HAND, M.S. **Small Animal Clinical Nutrition**, 4. ed., Topeka: Mark Morris Institute, p. 401-430, 2000. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

BUTTERWICK, R. How fat is that cat? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 2, n. 2, p. 9194, 2000. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/uploads/66adc407f758c4f3223d334fa33a4e48.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2025.

CARCIOFI, A. C. (2005). Obesidade e suas consequências metabólicas e inflamatórias em cães e gatos. Jaboticabal. **Pubvet**. Disponível em: <https://doi.org/10.31533/pubvet.v13n5a339.1-12>. Acesso em: 28 mar. 2025.

COLLIARD, L.; ANCEL, J.; BENET, J.; PARAGON, B.; BLANCHARD, G. Risk factors for obesity in dogs in France. **J. Nutr.**, v. 136, p. 1951S–1954S, 2006. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

COURCIER, E. A.; THOMSON, R. M.; MELLOR, D. J.; YAM, P. S. An epidemiological study of environmental factors associated with canine obesity. **J. Small Anim. Pract.**, v. 51, n. 7, p. 362-367, 2010. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

DIEZ, M.; NGUYEN, P. The epidemiology of canine and feline obesity. **Waltham Focus**, v. 16, p. 2–8, 2006. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

DIEZ, M.; MICHAUX, C.; JEUSSETTE, I.; BALDWIN, P.; ISTASSE, L.; BIOURGE, V. 2004. Evolution of blood parameters during weight loss in experimental obese Beagle dogs. **J. Anim. Physiol. Anim. Nutr. (Berl.)** 88: 166–171. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/76/9/76_13-0475/_article/-char/ja/. Acesso em: 11 mai. 2025.

DOBENECKER B.; DE BOCK, M.; ENGELEN, M.; GOOSSENSN; L., SCHOLZ; A.; KIENZLE; E. 2009. Effect of mitratapide on body composition, body measurements and glucose tolerance in obese Beagles. **Vet. Res. Commun.** 33: 839–847. Disponível em: <https://www.semanticscholar.org/paper/Effect-of-mitratapide-on-body-composition%2C-body-and-Dobenecker-Bock/870dee521681a117fc12a0218bd03f6d4a121150> Acesso em: 6 mar. 2025.

FEITOSA, M. L.; ZANINI, S. F. DE SOUSA; D. R., CARRARO; T. C. L.; COLNAGO; L. G. (2015). Fontes amiláceas como estratégia alimentar de controle da obesidade

em cães. **Ciência Rural**, 45(3):546 551. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/uploads/c189a7e5700e38d9881fe1d77bc37445.pdf>. Acesso em: 28 mar. 2025.

FLEEMAN LM; OWENS E (2011). Nutrição Animal Aplicada. In McGowan C, Goff L, Stubbs N (Eds.). **Fisioterapia Animal- Avaliação, Tratamento e Reabilitação de Animais**. Roca: 15-34. Disponível em: <https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/prefix/15601/1/21651232.pdf>. Acesso em: 10 set. 2025.

GOSSELLIN, J.; PEACHEY, S.; SHERINGTON, J.; ROWAN, T. G.; SUNDERLAND, S. J. (2007b) Evaluation of dirlotapide for sustained weight loss in over weight Labrador retrievers. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 30 (Suppl. 1), 55–65. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567518/>. Acesso em: 6 mar. 2025.

HAGGERTY, C. M.; MATTINGLY, A. C.; KRAMER, S. P.; BINKLEY, C. M.; JING, L.; SUEVER, J. D.; POWELL, D. K.; CHARNIGO, R. J.; EPSTEIN, F. H.; FORNWALT, B. K. Left ventricular mechanical dysfunction in diet-induced obese mice is exacerbated during inotropic stress: a cine DENSE cardiovascular magnetic resonance study. **J. Cardiovasc. Magn. Reson.**, v. 17, p. 75, 2015. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

HENRIQUE, D.L.; VITURI, F. Reabilitação do paciente geriátrico. In: **Fisioterapia em Pequenos Animais**. cap.11, p-123-128. Ed Payá, São Paulo, 2020. 161p. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9330/7476>. Acesso em: 10 set. 2025.

HICKMAN, M.A. (2005) Pharmacological therapies for obesity. 23rd Proceedings of the **American College of Veterinary Internal Medicine Forum**, pp. 1–3, Baltimore, Maryland, USA [<http://www.vin.com/acvim/> 2006/]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567510/>. Acesso em: 01 abr. 2025.

JERICÓ, M. M.; SCHEFFER, K. C. Aspectos epidemiológicos dos cães obesos na cidade de São Paulo. **Clínica Veterinária**, v. 37, n. 81, p. 25-29, 2002. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

JEUSETTE, I.; GRECO, D.; AQUINO, F.; DETILLEUX, J.; PETERSON, M.; ROMANO, V.; TORRE, C. Effect of breed on body composition and comparison between various methods to estimate body composition in dogs. **Res. Vet.Sci.**, v. 88, n. 2, p. 227–232, 2010. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

KILL, D. R.; SWANSON, K. S. Endocrinology of obesity. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v. 40, n.2, p. 205–219, 2010. Disponível em:

<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

LAFLAMME, D. P.; KUHLMAN, G.; LAWLER, D. F.; KEALY, R. D.; SCHMIDT, D. A. (1994) Obesity management in dogs. **Veterinary Clinical Nutrition**, 1, 59–65. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567515/>. Acesso em: 30 abr. 2025.

LAFLAMME, D. P.; KUHLMAN, G. (1995) The effect of weight loss regimen on subsequent weight maintenance in dogs. **Nutrition Research**, 15, 1019–1028. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567515/>. Acesso em: 30 abr. 2025.

GOSSELLIN, J.; PEACHEY, S.; SHERINGTON, J.; ROWAN, T. G.; SUNDERLAND, S. J. (2007b) Evaluation of dirlotapide for sustained weight loss in over weight Labrador retrievers. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 30 (Suppl. 1), 55–65. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567518/>. Acesso em: 6 mar. 2025.

LAW, J.; BLOOR, I.; BUDGE, H.; SYMONDS, M. E. The influence of sex steroids on adipose tissuegrowth and function. **Horm. Mol. Biol. Clin. Investig.**, v.19, n. 1, p. 13–24, 2014. Disponível em:
<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

LINDER, D.; MUELLER, M. (2014). Pet obesity management: beyond nutrition. Veterinary Clinics: **Small Animal Practice**, 44(4):789-806. Disponível em:
<https://sci-hub.st/https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24951347/>. Acesso em: 5 mar. 2025.

LIN, H. C.; NEEVEL, C.; CHEN, J. H. (2004) Slowing intestinal transit by PYY depends on serotonergic and opioid pathways. **American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology**, 286, G558–G563. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567510/>. Acesso em: 01 abr. 2025.

LUND, E. M.; ARMSTRONG, P. J.; KIRK, C. A.; KLAUSNER, J. S. Prevalence And Risk Factors For Obesity In Adult Dogs From Private Us Veterinary Practices. **Int. J. Appl. Res. Vet. Med.**, v. 4, n. 2, p.177-186, 2006. Disponível em:
<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

MAO, J.; XIA, Z.; CHEN, J.; YU, J. Prevalence and risk factors for canine obesity surveyed in veterinary practices in Beijing, China. **Prev.Vet. Med.**, v. 112, n. 3-4, p. 438-442, 2013. Disponível em:
<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

MAUVAIS-JARVIS, F.; CLEGG, D. J.; HEVENER, A. L. The Role of Estrogens in Control of Energy Balance and Glucose Homeostasis. **Endocr. Rev.** v. 34, n. 3, p. 309–338, 2013. Disponível em:

<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

MERRITT, D. A.; LYNCH, M. P.; KING, V. L. (2007) Pharmacokinetics of dirlotapide in the dog. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 30 (Suppl. 1), 24–32. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567515/>. Acesso em: 30 abr. 2025.

MIKAIL, S; PEDRO, C.R. Hidroterapia. In: **Fisioterapia Veterinária**, 1^a ed., Manole, Barueri, cap.9, p.72-76, 2006. Disponível em: <https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9330/7476>. Acesso em: 10 set. 2025.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. p. 1162, Rio de Janeiro, Elsevier, 2001. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

PATTERSON E; O'Doherty RM; Murphy EF. Impact of dietary fatty acids on metabolic activity and host intestinal microbiota composition in C57BL/6J mice. **Br J Nutr** 2014;111:1905–17. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/3359E9305DFB6ED3CAFFBF9F5FE5EE3B/S0007114514000117a.pdf/impact-of-dietary-fatty-acids-on-metabolic-activity-and-host-intestinal-microbiota-composition-in-c57bl6j-mice.pdf>. Acesso em: 6 mar. 2025.

RODRIGUES, L. F. (2011). Métodos de avaliação da condição corporal em cães. Paper presented at the Universidade Federal de Goiás, Goiânia. **Revista Pubvet**. Disponível em: <https://www.pubvet.com.br/uploads/c189a7e5700e38d9881fe1d77bc37445.pdf>. Acesso em: 30 mar. 2025.

SALLANDER, M.; HAGBERG, M.; HEDHAMMAR, A.; RUNDGREN, M.; LINDBERG, J.E. Energy intake and activity risk factors for owner – perceived obesity in a defined population of Swedish dogs. **Prev. Vet. Med.**, v. 96, n. 1-2, p. 132-141, 2010. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2010.05.004>. Acesso em: 01 abr. 2025.

THENGCH AISRI, N.; THEERAPUN, W.; KAEWMOKUL, S.; SASTRAVAHA, S. Abdominal obesity is associated with heart disease in dogs. **BMC Vet. Res.**, v. 10, p. 131, 2014. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

PATTERSON E; O'Doherty RM; Murphy EF. Impact of dietary fatty acids on metabolic activity and host intestinal microbiota composition in C57BL/6J mice. **Br J Nutr** 2014;111:1905–17. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/3359E9305DFB6ED3CAFFBF9F5FE5EE3B/S0007114514000117a.pdf/impact-of-dietary-fatty-acids-on-metabolic-activity-and-host-intestinal-microbiota-composition-in-c57bl6j-mice.pdf>. Acesso em: 6 mar. 2025.

VAN VLIET, B. N.; HALL, J. E.; MIZELLE, H. L.; MONTANI, J. P.; SMITH, M. J. JR. Reduced parasympathetic control of heart rate in obese dogs. *Am. J. Physiol.*, v. 269, n. 2 Pt 2, p. 629-37, 1995. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

WOLFSHEIMER, K. J. Obesidade. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, Guanabara Koogan, 5. ed., p. 76-79, Rio de Janeiro, 2004. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

WREN, J. A.; GOSSELLIN, J.; SUNDERLAND, S. J. (2007) Dirlotapide: a review of its properties and role in the management of obesity on dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics** Suppl 1:11-16. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11259-009-9232-5>. Acesso em: 3 mar. 2025.

WREN, J. A.; KING, V. L.; CAMPBELL, S. L.; HICKMAN, M. A. 2007. Biologic activity of dirlotapide, a novel microsomal triglyceride transfer protein inhibitor, for weight loss in obese dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 30 Suppl. 1: 33-42. Disponível em: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/76/9/76_13-0475/_article/-char/ja/. Acesso em: 11 mai. 2025.

WREN, J. A.; KING, V. L.; CAMPBELL, S. L.; HICKMAN, M. A. (2007a). Biologic activity of dirlotapide, a novel microsomal triglyceride transfer protein inhibitor, for weight loss in obese dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 30 (Suppl. 1), 33-42. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567515/>. Acesso em: 30 abr. 2025.

WREN, J. A.; KING, V. L.; CAMPBELL, S. L.; HICKMAN, M. A. (2007b) Biologic activity of dirlotapide, a novel microsomal triglyceride transfer protein inhibitor, for weight loss in obese dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 30 (Suppl. 1), 33-42. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567518/>. Acesso em: 6 mar. 2025.

WREN, J. A.; KING, V. L.; KRAUTMANN, M. J.; GOSSELLIN, J.; KERLIN, R. L.; HICKMAN, M. A.; SCHMAHAI, T. J. (2007b) The safety of dirlotapide in dogs. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, 30 (Suppl. 1), 43-54. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17567510/>. Acesso em: 01 abr. 2025.

YARVITAN®. Scientific Discussion. 2008. In: **European Medicines Agency (EMEA)**. (EPAR, ed.). Disponível em: <http://www.ema.europa.eu>. Acesso em: 01 abr. 2025.

ZAKRZEWSKA, K. E.; CUSIN, I.; STRICKER-KRONGRAD, A.; BOSS, O.; RICQUIER, D.; JEANRENAUD, B.; ROHNER-JEANRENAUD, F. Induction of obesity and hyperleptinemia by central glucocorticoid infusion in the rat. **Diabetes**, v. 48, n. 2, p. 365-370, 1999. Disponível em:

<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.

ZINK, M.C; VAN DYKE, J.B. Contioning and Retraining the Canine Athlete In: **Canine Sports Medicine and Rehabilitation**. 7^a ed., Iowa: Wiley-Blackwell, cap.10, p.176-200, 2017. Disponível em:
<https://revistas.uece.br/index.php/cienciaanimal/article/view/9330/7476>. Acesso em: 10 set. 2025.

ZORAN, D. L. Obesity in Dogs and Cats: A Metabolic and Endocrine Disorder. **Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.**, v. 40, n. 2, p. 221–239, 2010. Disponível em:
<https://repositorio.unesp.br/server/api/core/bitstreams/b0d504ce-d94f-49a0-b0a9-28f6c77efe84/content>. Acesso em: 30 mar. 2025.