

INSULINOTERAPIA E DIETA NO TRATAMENTO DE FELINOS DIABÉTICOS – REVISÃO DE LITERATURA

TREATMENT OF DIABETIC CATS WITH INSULIN AND DIET – A REVIEW

K. P. APTEKMANN^{1*}, U. C. GUBERMAN², W. G. SUHETT²

RESUMO

A dieta e diversos tipos de insulina são utilizados no tratamento de gatos diabéticos para a obtenção de um bom controle glicêmico. A insulina glargina, considerada um análogo da insulina de longa ação, tem apresentado resultados muito satisfatórios, podendo induzir à remissão da doença, principalmente quando associada à dieta contendo altos níveis protéicos e baixos níveis de carboidratos.

PALAVRAS-CHAVE: Diabetes. Gatos. Terapia.

SUMMARY

Diet and many types of insulin have been used for the treatment of diabetic cats to achieve a good glycemetic control. A long-acting insulin analogue, glargine, is reported to be associated with substantially improved remission rates in cats, mostly associated with diets containing high protein and low carbohydrate.

KEY-WORDS: Diabetes. Feline. Management.

^{1*} Professora Adjunta do Departamento de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre – ES. Caixa Postal 16, Guararema, Alegre – ES, CEP: 29.500-000. E-mail: kapreising@yahoo.com.br

² Acadêmico do Curso de Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo, Alegre – ES.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus é uma doença endócrina comum em gatos e os sinais clínicos mais frequentes são polidipsia, poliúria, polifagia e perda de peso (FELDMAN, 2004). O diabetes tipo 2 representa 80% a 95% dos casos em gatos diabéticos (RAND & MARSHALL, 2005) e está relacionado com o processo de resistência à insulina, caracterizado por uma habilidade prejudicada na secreção e/ou ação deste hormônio (RAND & MARSHALL, 2005).

Os objetivos do tratamento do diabetes incluem diminuir a hiperglicemia pós-prandial, controlar o peso corporal, melhorar a sensibilidade insulínica periférica, evitar as complicações da terapia, manter suporte de nutrientes e coordenar o pico da utilização de nutrientes com a atividade insulínica (MARTIN, 2000).

A insulino terapia ainda oferece a forma mais efetiva de tratamento em gatos diabéticos (NELSON, 2005; MARSHALL, et al., 2008) e deve ser associada a uma dieta apropriada, que melhora o controle da glicemia e do peso corporal, podendo resultar em remissão da doença (FRANK, et al., 2001; MAZZAFERRO, et al., 2003; KIRK, 2006.). A remissão pode ocorrer por um retorno na função das células β pancreáticas, decorrente de uma reversão da toxicidade ocasionada pela hiperglicemia e/ou uma melhora na resistência insulínica periférica (RUCINSKY et al., 2010). Cinquenta a setenta por cento dos gatos diabéticos tratados adequadamente podem apresentar remissão do diabetes (BENNETT, et al., 2006; MARSHALL, et al., 2009).

Esta revisão apresenta uma discussão sobre a utilização da insulina glargina e da dieta no tratamento de gatos diabéticos, com o objetivo de auxiliar o médico veterinário no manejo do diabetes e contribuir com o aumento da taxa de remissão da doença.

REVISÃO DE LITERATURA

Insulino terapia

Muitos tipos de insulina são utilizados para o tratamento de gatos diabéticos, incluindo PZI (*Protamine Zinc Insulin*), ultralenta, lenta, NPH (*Neutral Protamine Hagedorm*) e glargina (RAND & MARTIN, 2001; MARSHALL, et al., 2009). Contudo, recentemente, o guia de tratamento de felinos diabéticos da “American Animal Hospital Association” (AAHA) recomenda a utilização de insulinas de longa ação, como a glargina e a PZI (RUCINSKY et al., 2010). A insulina ultralenta não está mais disponível comercialmente e a PZI não é comercializada no mercado brasileiro.

As insulinas com menor tempo de ação, como a NPH e a lenta, não proporcionam um bom controle glicêmico e aumentam o risco de hipoglicemia em gatos (RAND & MARSHALL, 2005; MARSHALL, et al., 2008). Apesar de a formulação veterinária da insulina lenta (Caninsulin®; Intervet) mostrar-se efetiva no controle glicêmico, apresenta curta ação e pouco controle dos sinais clínicos na maioria dos gatos

diabéticos (MARTIN & RAND, 2001, MARTIN & RAND, 2007).

A insulina glargina é um análogo da insulina de longa ação (NELSON, 2005). Os primeiros relatos de sua utilização em gatos foram publicados em 2004 e 2005 (MARSHALL & RAND, 2004b; MARSHALL & RAND, 2005), no entanto, após quatro anos, a glargina se tornou amplamente utilizada em gatos diabéticos, especialmente nos USA (APTEKMANN, et al., 2009). Este fato ocorreu, pois apesar de ser uma insulina lenta de uso humano, sua longa ação está associada com maiores taxas de remissão do diabetes em gatos do que outros tipos de insulina utilizados (MARSHALL et al., 2009; ROOMP & RAND, 2009). O tempo médio para a remissão após o início do tratamento, associado com manejo dietético, varia de um a quatro meses (MARSHALL & RAND, 2004a; MARSHALL, et al., 2009).

Embora nenhuma diferença na eficácia entre a insulina lenta e a glargina tenha sido demonstrada por Weaver et al. (2006), outro estudo demonstrou que a glargina foi muito mais eficaz em induzir a remissão em gatos diabéticos (MARSHALL, et al., 2009). Esta foi administrada uma vez ao dia no primeiro estudo (WEAVER, et al., 2006) e a cada 12 horas no segundo estudo (MARSHALL, et al., 2009). Portanto, a administração a cada 12 horas parece ser importante para aumentar a eficácia da insulina e melhorar o controle glicêmico, assim como observado em outros estudos (RAND & MARSHALL, 2005; MARSHALL, et al., 2008).

A dose recomendada da glargina é de 1 U por gato a cada 12 horas. Se após o início da terapia houver melhora dos sinais clínicos e ausência de cetonúria, deve-se manter a dose inicial. Caso o valor da glicemia seja inferior a 150 mg/dL, deve-se reduzir a dose para 0,5 U por gato a cada 12 ou 24 horas. Para determinar se houve remissão do diabetes, pode-se suspender a administração de glargina, monitorar os sinais clínicos e verificar a presença ou não de glicosúria. Caso os sinais clínicos persistam ou piores após o início da terapia, deve-se aumentar a dose para 2 U por gato a cada 12 horas (RUCINSKY et al., 2010).

As avaliações subseqüentes para o ajuste da dose devem ser realizadas com base nos sinais clínicos, presença ou não de glicosúria e/ou cetonúria, valores glicêmicos determinados seis a oito horas após a administração da glargina e concentrações séricas de frutossamina (RUCINSKY et al., 2010).

Apesar de os relatos serem recentes sobre a utilização da glargina, nota-se que a sua eficácia e a facilidade de aquisição no mercado brasileiro tornam este tipo de insulina o tratamento de escolha em gatos diabéticos.

Tratamento dietético

Os gatos são carnívoros e a proteína é considerada a principal fonte energética para a espécie. Portanto, eles apresentam maior quantidade de enzimas para obter energia a partir de fontes protéicas e menor quantidade para a conversão de glicose, o que torna insuficiente a

metabolização hepática de carboidratos para obtenção de energia (KIRK, 2000).

Os gatos diabéticos devem ser alimentados *ad libitum* ou com múltiplas refeições pequenas durante o dia em função do hábito alimentar da espécie e redução da hiperglicemia pós-prandial (MARTIN & RAND, 1997; KIRK, 2000).

A obesidade é considerada um fator de risco para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 em gatos (McCANN, et al., 2007; PRAHL, et al., 2007), devido ao desenvolvimento de resistência insulínica e consequente hiperinsulinemia. Esse processo é reversível, de forma que a utilização de dietas para redução de peso corporal torna-se importante para o manejo do diabetes em gatos obesos (APPLETON, 2001).

A terapia dietética é recomendada para todos os gatos diabéticos, independente da condição corporal ou de outro tipo de tratamento instituído (RUCINSKY et al., 2010). A dieta deve ser direcionada para minimizar a hiperglicemia pós-prandial e corrigir a obesidade (NELSON, 2005). Dietas contendo altos níveis de fibras e moderados níveis de carboidratos (BENNETT et al., 2006; KIRK, 2006) ou altos níveis protéicos e baixos níveis de carboidratos (BOARI et al., 2008; RUCINSKY et al., 2010) são recomendadas para gatos diabéticos.

A utilização de dietas ricas em fibras para o controle glicêmico de gatos diabéticos baseou-se em estudos na medicina humana que evidenciam a diminuição da absorção intestinal de carboidratos e alteram a sensibilidade à insulina em tecidos periféricos (COSTACOU & MAYER-DAVIS, 2003). As dietas ricas em fibras foram mais eficazes na diminuição da glicemia do que as pobres em fibras, porém nenhuma diferença foi notada na concentração de hemoglobina glicosilada e no requerimento de insulina (NELSON, et al., 2000).

O uso de dietas com baixos níveis de carboidratos e altos níveis de proteínas mostrou-se mais efetivo para diminuir a dependência da aplicação de insulina exógena e melhorar o controle glicêmico em gatos diabéticos, comparado com dietas contendo altos níveis de fibras e moderados níveis de carboidratos (FRANK, et al., 2001; MAZZAFERRO, et al., 2003; BENNETT, et al., 2006).

Os gatos diabéticos podem apresentar perda de aminoácidos na urina, baixa captação celular de aminoácidos e aumento do catabolismo protéico pela gliconeogênese hepática, entretanto, estes pacientes podem ser favorecidos pelo consumo de dietas altamente protéicas (KIRK, 2006).

Dietas contendo baixos níveis de carboidratos podem otimizar o controle glicêmico no diabetes tipo 2, por diminuir a hiperglicemia e auxiliar na recuperação da toxicidade à glicose em gatos (MAZZAFERRO, et al., 2003). Estudos demonstram que a diminuição da glicemia, da concentração de frutossamina plasmática e, assim, do requerimento de insulina exógena foi evidenciada em gatos diabéticos alimentados com dieta úmida contendo baixo teor de carboidrato (FRANK, et al., 2001; MAZZAFERRO, et al., 2003).

Estudos realizados em gatos diabéticos tratados com glargina e dieta contendo altos níveis protéicos com baixos níveis de carboidratos resultaram em uma alta taxa de remissão em gatos diabéticos recém diagnosticados (MARSHALL & RAND, 2004a; BOARI, 2008; ROOMP & RAND, 2009).

CONCLUSÕES

Com base nas informações obtidas, sugere-se que a utilização da glargina associada a dieta contendo altos níveis protéicos e baixos níveis de carboidratos, deve ser considerada como o tratamento preferencial de gatos diabéticos, devido a sua eficácia na remissão da doença.

REFERÊNCIAS

APPLETON, D. J.; RAND, J. S.; SUNVOLD, G. D. Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.3, p.211–228, 2001.

APTEKMANN, K. P.; CORADINI M.; ARMSTRONG P. J.; RAND J. S. Owner experience and satisfaction in treating a pet diagnosed with diabetes mellitus. In: PROCEEDINGS WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 2009, São Paulo, Brasil. **Proceedings**...São Paulo: ANCLIVEPA, 2009. (CD-ROM)

BENNETT, N.; GRECO, D. S.; PETERSON, M. E.; KIRK, C.; MATHES, M.; FETTMAN, M. J. Comparison of a low carbohydrate-low fiber diet and a moderate carbohydrate-high fiber diet in the management of feline diabetes mellitus. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.8, n.2, p.73-84, 2006.

BOARI, A.; ASTE, G.; ROCCONI, F.; DALESSANDRI, A.; VITA, S. Glargine insulin and high-protein-low-carbohydrate diet in cats with diabetes mellitus. **Veterinary Research Communications**, v.32, p. 243-245, 2008.

COSTACOU, T.; MAYER-DAVIS, E. J. Nutrition and prevention of type 2 diabetes. **Annual Review of Nutrition**, v.23, p.147-170, 2003.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. *Feline diabetes mellitus*. In: FELDMAN, E. C.; NELSON, R.W. (Ed.). **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3.ed. St Louis: WB Saunders Co, 2004. p.486-538.

FRANK, G.; ANDERSON, W.; PAZAK, H.; HODGKINS, E.; BALLAM, J.; LAFLAMME, D. Use of a high-protein diet in the management of feline diabetes mellitus. **Veterinary therapeutics : research in applied veterinary medicine**, v.2, n.3, p.238-246, 2001.

- KIRK, C. A. Feline diabetes mellitus: Low carbohydrates versus high fiber? **Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice**, v.36, n.6, p.1297-1301, 2006.
- KIRK, C. A. Gatos normales. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH, P. (Ed.) **Nutrición Clínica en Pequeños Animales**. 4.ed. Bogotá: Panamericana, 2000. 1192p.
- MARSHALL, R. D.; RAND, J. S. Insulin glargine and a high protein-low carbohydrate diet are associated with high remission rates in newly diagnosed diabetic cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.18, p.401, 2004a.
- MARSHALL, R. D.; RAND, J. S.; MORTON, J. M. Glargine and protamine zinc insulin have a longer duration of action and result in lower mean daily glucose concentrations than lente insulin in healthy cats. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v.31, n.3, p.205-212, 2008.
- MARSHALL, R. D.; RAND, J. S.; MORTON, J. M. Treatment of newly diagnosed diabetic cats with glargine insulin improves glycaemic control and results in higher probability of remission than protamine zinc and lente insulins. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.11, n.8, p.683-691, 2009.
- MARSHALL, R. D.; RAND, J. S. Insulin glargine and the treatment of feline diabetes mellitus (abstract). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.18, p.443, 2004b.
- MARSHALL, R. D.; RAND, J. S. Treatment with insulin glargine results in higher remission rates than lente or protamine zinc insulins in newly diagnosed diabetic cats (abstract). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.19, p.425, 2005.
- MARTIN, G. J., RAND J. S. Current understanding of feline diabetes: part 2, treatment. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.2, p.3-17, 2000.
- MARTIN, G. J.; RAND, J. S. Lack of correlation between feeding and blood glucose in diabetic cats. In: 15th ANNUAL FORUM OF THE AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY INTERNAL MEDICINE, 1997, United States. **Proceedings...**, 1997.
- MARTIN, G. J.; RAND, J. S. Control of diabetes mellitus in cats with porcine insulin zinc suspension. **Veterinary Record**, v.161, n.3, p.88-94, 2007.
- MARTIN, G. J.; RAND, J. S. Pharmacology of a 40 IU/ml porcine Lente insulin preparation in diabetic cats: findings during the first week and after 5 or 9 weeks of therapy. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.3, p.23-30, 2001.
- MAZZAFERRO, E. M.; GRECO, D. S.; TURNER, A. S.; FETTMAN, M. J. Treatment of feline diabetes mellitus using an alpha-glucosidase inhibitor and a low-carbohydrate diet. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.5, n.3, p.183-189, 2003.
- MCCANN, T. M.; SIMPSON, K. E.; SHAW, D. J.; BUTT, J. A.; GUNN-MOORE, D.A. Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.9, n.4, p.289-299, 2007.
- NELSON, R. W. Diabetes mellitus. In: ETTINGER S.J.; FELDMAN E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 2.ed., St Louis: Elsevier Saunders, 2005. p.1563-1591.
- NELSON, R. W.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C.; FELDMAN, E. C.; DEVRIES-CONCANNON, S. E.; KASS, P. H.; DAVENPORT, D.J. Effect of dietary insoluble fiber on control of glycemia in cats with naturally acquired diabetes mellitus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.216, n.7, p.1082-1088, 2000.
- PRAHL, A.; GUPTILL, L.; GLICKMAN, N. W.; TETRICK, M.; GLICKMAN, L. T. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.9, n.5, p.351-358, 2007.
- RAND, J. S.; MARSHALL, R. D. Diabetes mellitus in cats. **Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice**, v.35, n.1, p.211-223, 2005.
- RAND, J. S.; MARTIN, G. J. Management of feline diabetes mellitus. **Veterinary Clinics of North America-Small Animal Practice**, v.31, n.5, p.881-900, 2001.
- ROOMP, K.; RAND, J. Intensive blood glucose control is safe and effective in diabetic cats using home monitoring and treatment with glargine. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.11, p.668-682, 2009.
- RUCINSKY, R.; COOK, A.; HALEY, S.; NELSON, R.; ZORAN, D. L.; POUNDSTONE, M. AAHA Diabetes management guidelines for dogs and cats. **Journal of American Animal Hospital Association**, v.46, p.215-224, 2010.
- WEAVER, K. E.; ROZANSKI, E. A.; MAHONY, O. M.; CHAN, D. L.; FREEMAN, L. M. Use of glargine and Lente insulins in cats with diabetes mellitus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, n.2, p.234-238, 2006.