FABIO ALVES TEIXEIRA

**Efeitos do emprego de amido resistente decorrente do processo de
extrusão no controle glicêmico de cães diabéticos**

São Paulo

2016

FABIO ALVES TEIXEIRA

Efeitos do emprego de amido resistente decorrente do processo de extrusão no controle glicêmico de cães diabéticos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Mestre em Ciências

Departamento:

Clínica Médica

Área de concentração:

Clínica Veterinária

Orientador:

Prof. Dr. Marcio Antonio Brunetto

De acordo: _____

Orientador

São Paulo

2016

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade de São Paulo)

T.3314
FMVZ

Teixeira, Fabio Alves
Efeitos do emprego de amido resistente decorrente do processo de extrusão no
controle glicêmico de cães diabéticos / Fabio Alves Teixeira. -- 2016.
92 p. il.

Dissertação (Mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina
Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, São Paulo, 2016.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Marcio Antonio Brunetto.

1. Diabetes mellitus. 2. Canino. 3. Mensuração contínua da glicemia. 4. Nutrição.
5. Carboidrato. I. Título.

São Paulo, 22 de setembro de 2014

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "EFEITOS DO EMPREGO DE AMIDO RESISTENTE DECORRENTE DO PROCESSO DE EXTRUSÃO NO CONTROLE GLICÊMICO DE CÃES DIABÉTICOS", protocolado sob o CEUA nº 1691050214, utilizando 10 Cães (10 machos), sob a responsabilidade de Marcio Antonio Brunetto, foi aprovado na reunião de 21/05/2014, e está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo.

We certify that the Research "", protocol number CEUA 1691050214, utilizing 10 Dogs (10 males), under the responsibility Marcio Antonio Brunetto, was approved in the meeting of day 05/21/2014, and agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Ethic Committee on Animal Use of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of the University of São Paulo.

Atenciosamente,

Profa. Dra. Denise Tabacchi Fantoni
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Universidade de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: TEIXEIRA, Fabio Alves

Título: **Efeitos do emprego de amido resistente decorrente do processo de extrusão no controle glicêmico de cães diabéticos**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____ Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a FAPESP pela bolsa de mestrado e reserva técnica (PROCESSO 2014/02749-1), cruciais para manutenção do aluno na pós-graduação.

Citando o nome da médica-veterinária Cristiana Ferreira Fonseca Pontieri e da Juliana Toloí Jeremias agradeço imensamente a empresa Premier pet por todo o auxílio logístico, financeiro e pessoal, sem os quais seria impossível a realização do estudo.

Ao meu orientador, Professor Marcio Antonio Brunetto pelo empenho, confiança e liberdade que me deu em opinar durante todo o estudo.

À Daniela Machado Pedrosa, boa aquisição de amizade durante a pós-graduação, que ajudou desde a seleção dos animais, nas coletas, até a tabulação dos dados.

À Brana Sanctos Alo Bonder e a Professora Márcia de Oliveira Sampaio Gomes que ajudaram muito em praticamente todas as coletas.

À Mariana Ramos Queiroz, que ajudou na execução das análises estatísticas do estudo.

Ao Caio Nogueira Duarte, Barbara Cheida Vieites, Dóris Pereira Halfen e Juliana Paschoalin de Souza Nogueira que estavam sempre por perto dispostos a ajudar, e a Gabriela de Aquino Moreira que ajudou bastante no início da seleção dos animais.

Aos médicos-veterinários contratados do Serviço de Clínica Médica do HOVET-FMVZ/USP: Andrea Cerqueira Ferreira, Bruna M. Pereira C. Silva, Vera Assunta B. F. Wirthl, que ajudaram na indicação e estabilização dos pacientes no início dos estudos, com agradecimento especial a Denise Maria Nunes Simões e a Khadine Kazue Kanayama, que devido sua afeição pela endocrinologia, também ajudaram muito durante o desenvolvimento do projeto.

Aos médicos-veterinários contratados do Serviço de Obstetrícia do HOVET-FMVZ/USP, Mariana S. Francisco Talib e Marcelo Faustino, que estão sempre dispostos a ajudar a equipe da nutrição, e no meu projeto foram fundamentais na castração das cadelas diabéticas.

Aos servidores (“enfermeiros”) do Serviço de Clínica Médica do HOVET-FMVZ, Carlito dos Santos Belau e Milton Gregório dos Santos, que ajudaram nas coletas de sangue na rotina de atendimentos e em especial ao Gilberto Pereira da Cruz, que além disso, também ajudou na logística de materiais.

À equipe do Laboratório Clínico do Departamento de Clínica Médica/HOVET-FMVZ/USP: Claudia Regina Stricagnolo, Creide Donizete Costa, Edna Santana dos Santos, Maria Helena da Silva que

ajudaram na logística e realização dos exames laboratoriais, em especial a médica-veterinária Samantha Iye Miyashiro, com quem eram feitas as discussões relacionadas à patologia clínica, e a Clara Satsuki Mori que participou desde o início com o orçamento, compra e liberação de materiais.

À Helena Sayoko Matsunaga e Edvaldo José Tagino, que ajudaram nas questões administrativas e na resolução de problemas burocráticos junto aos proprietários.

À Profa. Dra. Maria Claudia Araripe Sucupira, que desde a graduação me ajuda com conselhos, dicas, participação na banca de TCC, aceitou me orientar no início do mestrado e está sempre disposta a ajudar nas questões burocráticas, administrativas e pessoais relativas à pós-graduação.

Às Profa. Dra. Silvia Regina Ricci Lucas, Denise Tabacchi Fantoni e Silvia Renata Gaido Cortopassi, por terem cedido, respectivamente, a sala da oncologia (onde ocorreu a maioria das coletas), sala de atendimento da Dor (que a equipe da nutrição já utilizou em outros projetos) e a sala do SIM (onde foram realizadas algumas coletas).

À Profa. Dra. Denise Saretta Schwartz que ajudou no início do projeto com o cálculo do n amostral e sempre transmitiu a importância do delineamento de uma pesquisa científica.

À Profa. Dra. Camila Infantsi Vannucchi, orientadora no trabalho de conclusão de graduação, com quem sei que posso sempre contar.

Ao Prof. Dr. Aulus Cavaieri Carciofi, orientador de residência, por ter participado da banca de mestrado, por todas as dicas que sempre distribui, por em qualquer conversa banal transmitir muitos conhecimentos e por ter orientado tantos bons profissionais em quem me espelho.

Ao Prof. Dr. Ricardo Duarte Silva, por ter participado da banca de mestrado, por todas as dicas que dá e por estar sempre emanando conhecimentos.

À Elza Faquim, bibliotecária da Biblioteca Virgínia Buff D'Ápice da FMVZ/USP, por toda disponibilidade em ajudar na normalização e nas questões burocráticas envolvidas com a finalização da dissertação.

Por fim, e não menos importante, aos animais que participaram do estudo, aos seus proprietários e a aqueles que se dispuseram a participar, mas por qualquer contratempo não puderam.

Agradeço a todos e já me desculpo se esqueci alguém que de alguma forma tenha colaborado para a execução deste estudo!

RESUMO

TEIXEIRA, F.A. **Efeitos do emprego de amido resistente decorrente do processo de extrusão no controle glicêmico de cães diabéticos.** [Effects of employment of resistant starch from extrusion process on glycemetic control of diabetic dogs]. 2016. 92 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

O diabetes mellitus (DM) é uma doença que causa hiperglicemia pela deficiência de insulina, a qual pode levar a morte. A administração de insulina e o manejo alimentar que minimize a variação glicêmica são a base do tratamento. A quantidade, fonte e o processamento do amido podem interferir na resposta glicêmica pós-prandial em cães, mas poucas pesquisas avaliaram estes aspectos em cães diabéticos. Este estudo objetivou avaliar os efeitos do amido menos processado durante o processo de extrusão, no controle glicêmico de cães diabéticos. Foram incluídos 15 cães diabéticos, sem outras afecções, selecionados na rotina do HOVET-FMVZ/USP. Os animais foram alimentados com três rações secas extrusadas: Ba (alta fibra e proteína, baixa gordura e moderado amido oriundos de diversas fontes), Co (ervilha e cevada como fontes de amido, moderada gordura, amido, proteína e fibra) e MP (a base de milho, menos processada para apresentar menor índice de gelatinização do amido). Foi realizada curva glicêmica de 48 horas por sistema de mensuração contínua de glicemia, após 60 dias de tratamento com cada dieta e mesma dose de insulina. Testes estatísticos paramétricos e não paramétricos foram utilizados para comparar a quantidade de alimento e nutrientes ingeridos, efeitos dietéticos em variáveis glicêmicas e lipídicas entre as diferentes dietas. Os animais alimentados com a ração Co apresentaram menor ingestão de amido ($p < 0,01$) comparado à MP, e entre as duas, a Co resultou em maior tempo em hipoglicemia ($p < 0,01$), menor tempo em hiperglicemia ($p < 0,01$) e valores semelhantes de colesterolemia em relação ao alimento Ba, porém maiores que MP ($p = 0,01$). Assim, pôde-se concluir que a ração Co (ervilha e cevada) resultou em melhores variáveis de controle glicêmico e lipídico de cães diabéticos, quando comparada ao alimento a base de milho processado para apresentar menor índice de gelatinização do amido.

Palavras-chave: Diabetes mellitus. Canino. Mensuração contínua da glicemia. Nutrição. Carboidrato.

ABSTRACT

TEIXEIRA, F.A. **Effects of employment of resistant starch from extrusion process on glycemic control of diabetic dogs.** [Efeitos do emprego de amido resistente decorrente do processo de extrusão no controle glicêmico de cães diabéticos]. 2016. 92 p. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2016.

Diabetes mellitus (DM) is a disease that causes hyperglycemia by insulin deficiency, which can lead to death. Administration of insulin and feeding management that minimizes glycemic fluctuation are the mainstay of treatment. The amount, source and starch processing may interfere on postprandial glycaemia in dogs, but few researches have evaluated these aspects in diabetic dogs. This study aimed to evaluate the effects of less processed starch, during extrusion process, on glycemic control of diabetic dogs. It was included 15 diabetic dogs without other disorders, selected in routine from Veterinary Hospital (School of Veterinary Medicine and Animal Science University of São Paulo). The animals were fed three extruded dry feed: Ba (high fiber and protein, low fat and moderate starch from various sources), Co (pea and barley as starch sources, moderate fat, starch, protein and fiber) and LP (use corn as a source of starch and was less processed to generate lower gelatinization index of starch). Glucose curve was performed by a continuous glucose measurement system for 48 hours, after 60 days of treatment in every diet and under the same dose of insulin. Statistical tests parametrics and non-parametrics were used to compare the amount of food and nutrient intake and dietary effects on variables of glucose and lipids concentration. The animals fed with Co presented less starch intake ($p<0.01$) compared to LP, and between Co and LP, Co resulted in greater time under hypoglycaemia ($p<0.01$), lesser time under hyperglycemia ($p<0.01$) and remained similar values of cholesterolemia compared to Ba and greater than LP ($p=0.01$). Thus, it was concluded that the diet with slow digestion starch (pea and barley) resulted in better glycemic and lipidic parameters in diabetic dogs when compared to based corn diet processed to have lower starch gelatinization index.

Keywords: Diabetes mellitus. Canine. Continuous glucose measurement. Nutrition. Carbohydrate.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
2	REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1	AMIDO	17
2.2	AMIDO RESISTENTE	19
2.3	AMIDO E CONTROLE GLICÊMICO	21
2.4	FIBRAS E CONTROLE GLICÊMICO	22
2.5	LIPÍDIOS E CÃES DIABÉTICOS	25
2.6	MONITORAMENTO DA GLICEMIA	26
2.7	MONITORAMENTO CONTÍNUO DA GLICOSE INTERSTICIAL	27
3	HIPÓTESE	33
4	OBJETIVOS	35
5	MATERIAL E MÉTODOS	37
5.1	ANIMAIS	37
5.2	DIETAS EXPERIMENTAIS	38
5.3	ESTABILIZAÇÃO DO DIABETES MELLITUS	41
5.4	PROTOCOLO EXPERIMENTAL	42
5.5	ANÁLISES LABORATORIAIS	43
5.6	IMPLANTAÇÃO DO SMCG	44
5.7	CURVA GLICÊMICA CONTÍNUA POR 48 HORAS	46
5.8	PROCEDIMENTOS DE CÁLCULOS	47
5.9	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	48
6	RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
6.1	ANIMAIS	49
6.2	UTILIZAÇÃO DO SENSOR	50
6.3	INGESTÕES	51
6.4	VARIÁVEIS GLICÊMICAS MÉDIAS	53
6.5	VARIÁVEIS LIPÍDICAS MÉDIAS	60
6.6	PARTICULARIDADES DO ESTUDO E SUAS LIMITAÇÕES	61
7	CONCLUSÕES	66
	REFERÊNCIAS	69
	APÊNDICE A – DADOS INDIVIDUAIS	74

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome crônica, de etiologia multifatorial, que resulta em hiperglicemia como consequência da deficiência de insulina. Esta deficiência ocasiona a hiperglicemia, que por sua vez pode levar a diversas complicações como perda de peso, perda súbita da visão por catarata, cetoacidose diabética, coma e morte. O principal objetivo do tratamento é manter a glicemia em valores próximos aos considerados normais, sem risco de hipoglicemia, evitando grandes oscilações ao longo do dia (NELSON, 1989,2010; NELSON; LEWIS, 1990; BRIIGS, 2000; ZICKER et al., 2010; AFFENZELLER; THALHAMMER; WILLMANN, 2011; FASCETTI; DELANEY, 2012).

Para manter o controle glicêmico do cão diabético é mandatória a administração de insulina exógena (NELSON, 2010). Além da terapia insulínica, sabe-se que o manejo nutricional tem importante papel no controle glicêmico destes pacientes (GRAHAM; MASKELL; NASH, 1994; TESHIMA, 2010). O foco da alimentação dos cães diabéticos está em manter constantes o conteúdo energético, horário das refeições e o perfil nutricional, por meio de alimentos que minimizem as oscilações pós-prandiais da glicemia (FASCETTI; DELANEY, 2012).

Os principais fatores nutricionais que parecem ter relação com as respostas glicêmicas pós-prandiais são a fibra (BLAXTER; CRIPPS; GRUFFYDD-JONES, 1990; NELSON et al., 1991; GRAHAM; MASKELL; NASH, 1994; KIMMEL et al., 2000; GRAHAM et al., 2002) e o amido (HOLSTE et al., 1989; TESHIMA, 2010; ROBERTI-FILHO, 2013). Outros pontos a serem considerados como influenciadores no tratamento do cão diabético são: o conteúdo energético, uma vez que afeta a condição corporal e esta tem relação com a sensibilidade à insulina (MATTHEEUWS et al., 1984; BRUNETTO et al., 2011); os teores de gordura, que apresentam efeito sobre o perfil lipídico do paciente (FLEEMAN; RAND; MARKWELL, 2009) e a regularidadedas refeições (NELSON; LEWIS, 1990; TESHIMA, 2010).

Especificamente em cães diabéticos, os primeiros estudos que avaliaram aspectos nutricionais sobre o controle da glicemia focaram no conteúdo de fibra como o principal fator regulador da curva glicêmica pós-prandial (BLAXTER; CRIPPS; GRUFFYDD-JONES, 1990; NELSON et al., 1991; GRAHAM; MASKELL;

NASH, 1994; KIMMEL et al., 2000; GRAHAM et al., 2002). Entretanto, parece que o amido e sua quantidade ingerida são os principais fatores influenciadores da curva glicêmica pós-prandial (NGUYEN et al., 1998; CARCIOFI et al., 2008).

Estudos demonstraram que o tipo, a quantidade e o processamento do amido podem interferir na curva glicêmica pós-prandial de cães saudáveis (NGUYEN et al., 1998; SUNVOLD; BOUCHARD, 1999; CARCIOFI et al., 2008; ROBERTI-FILHO, 2013; MONTI et al., 2016). Porém, pesquisas com esta temática em cães diabéticos são escassas. Teshima (2010) demonstrou que cães diabéticos que receberam fonte de carboidratos de lenta digestão apresentaram melhor controle glicêmico do que quando receberam amido de rápida assimilação, desde que se mantenha adequado número de refeições.

Por sua vez, alimentos que sofreram menor processamento (moagem e configurações da extrusora menos restritivas) o que pode resultar em menor índice de gelatinização do amido, com geração ou acréscimo de amido resistente, parecem ter efeitos interessantes sobre variáveis glicêmicas de cães saudáveis (ROBERTI-FILHO, 2013) e obesos (KIMURA, 2013). Aspecto que demonstra a necessidade de se avaliar o efeito desta diferença de processamento do amido na alimentação de cães diabéticos, como um possível auxiliar no controle da glicemia, uma vez que não foi encontrado na literatura nenhum estudo com este enfoque.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 AMIDO

O amido é a principal fonte de carboidratos presente nos alimentos comerciais para animais domésticos (CASE et al., 2011). Considerado como um polissacarídeo não estrutural, o amido é a forma predominante de estoque energético na maioria dos alimentos de origem vegetal. A estruturação dos amidos se dá sob o formato de grânulos cristalinos que possuem, de acordo com sua origem vegetal, de 1 a 100 μm de diâmetro. Estes grânulos são compostos por unidades de glicose unidas por ligações do tipo $\alpha\text{-D-(1-4)}$ e $\alpha\text{-D-(1-6)}$. Esta polimerização das moléculas de glicose é organizada sob duas principais formas: amilose, cadeia linear composta por aproximadamente 1000 unidades de glicose unidas por ligações do tipo $\alpha\text{-D-1,4}$; e amilopectina, aproximadamente 4000 unidades glicídicas que apresentam a mesma estrutura básica da amilose, mas que é composta por ramificações de cadeias de glicose iniciadas por ligações do tipo $\alpha\text{-D-1,6}$. (MASKELL; JOHNSON, 1993; HARALAMPU, 2000; NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC), 2006; FUENTES-ZARAGOZA et al., 2010).

As estruturas cristalinas do amido são características para cada vegetal e são classificadas em três categorias: tipo-A: que possuem maiores proporções de amilopectina, comumente pertencente a cereais; tipo-B: ricas em amilose, encontrados em tubérculos, banana imatura e outros alimentos ricos em amilose; e tipo-C: que parece ser uma mistura de amilose e amilopectina, encontrado em leguminosas e sementes (LOBO; SILVA, 2003; FUENTES-ZARAGOZA et al., 2010).

É importante considerar que existe variação no tamanho, formato e quantidade de outros compostos associados aos grânulos e que estas características podem influenciar diretamente a atividade da enzima α -amilase. Dentre os aspectos intrínsecos aos grânulos que interferem na digestibilidade, podem ser citados a composição proteica, formação de complexos amido-lipídicos, presença de inibidores naturais da enzima, associação com polissacarídeos não amiláceos, além de outros componentes alimentares como o fósforo dietético que

pode se ligar ao amido e alterar sua susceptibilidade a degradação (FUENTES-ZARAGOZA et al., 2010; GROSS et al., 2010).

Além disso, fatores que determinam se o amido é digestível incluem a forma física do ingrediente amiláceo, principalmente se está inteiro (envolto por membranas celulares que impedem acesso das enzimas a matriz amilácea) ou parcialmente quebrado, tamanho e tipo de grânulo de amido, associação entre o amido e outros componentes e o processo ao qual o alimento foi submetido (FUENTES-ZARAGOZA et al., 2010). Associados aos fatores nutricionais, durante a passagem do alimento ao longo do sistema digestório existem outros processos fisiológicos que afetam a digestão e absorção, como o tempo de esvaziamento gástrico, inibidores de enzimas e a viscosidade ao longo do estômago e intestino (ZHANG; HAMAKER, 2009).

A digestão do amido acontece principalmente pela ação da enzima α -amilase pancreática (ENGLYST; KINGMAN; CUMMINGS, 1992) que o digere e promove a liberação de maltose, maltotriose e oligossacarídeos, sob os quais vão agir as enzimas da borda em escova da mucosa intestinal. Destas, as mais importantes envolvidas na fase final da digestão dos principais carboidratos dietéticos são a maltase, sacarase e isomaltase. A maltase, sacarase e isomaltase liberam as moléculas de glicose destes produtos da digestão do amido (MASKELL; JOHNSON, 1993; GROSS et al., 2010).

Na classificação nutricional, o amido pode ser agrupado de acordo com a velocidade de digestão em rápida, lenta e amido resistente (AR) (ENGLYST; KINGMAN; CUMMINGS, 1992). O amido de digestão rápida, por exemplo o gelatinizado presente na maioria dos alimentos processados, é rapidamente digerido e absorvido no duodeno e em regiões proximais do intestino delgado, gerando rápida elevação da glicemia, insulinemia e subsequente baixa glicemia. Quando há alguma interferência no processo digestivo, como algum grau de impedimento físico para acesso enzimático, o amido pode apresentar diminuição na sua taxa de digestão, gerando o de digestão lenta e o resistente (ZHANG; HAMAKER, 2009). Estas três categorias foram, após estudo de digestibilidade in vitro, padronizadas de acordo com o tempo para digestão, sendo o de rápida digestão a porção digerida nos primeiros 20 minutos, o AR após 120 minutos e o de lenta digestão, nos minutos intermediários (ENGLYST; KINGMAN; CUMMINGS, 1992). Um alimento considerado hoje como fonte de amido de lenta digestão é a ervilha, devido a sua

maior relação amilose:amilopectina e diferente complexidade dos grânulos de amido (DAHL; FOSTER; TYLER, 2012).

A quantidade de amido de digestão rápida, lenta ou resistente é altamente variável e depende da fonte, tipo e processamento do amido (GROSS et al., 2010).

2.2 AMIDO RESISTENTE

O amido resistente (AR) é definido como a porção deste composto que após a ingestão não sofre ação das enzimas digestivas no intestino delgado, portanto não fornecerá glicose ao organismo, mas será fermentada no intestino grosso para produzir principalmente gases e ácidos graxos de cadeia curta (ENGLYST; KINGMAN; CUMMINGS, 1992; WALTER; SILVA; EMANUELLI, 2005). Esta definição é praticamente a mesma que a das fibras, entretanto, as fibras não possuem origem amilácea. Esta relação direta com a fibra é tão evidente que, antes das técnicas mais avançadas de análises, a determinação da fibra dietética total englobava o conteúdo de amido resistente do alimento (HARALAMPU, 2000).

A classificação do AR é realizada de acordo com os fatores que o tornam resistente a ação enzimática. Assim, há quatro tipos de AR: 1) amido aprisionado no interior da matriz envolta por parede celular intacta, o que gera inacessibilidade física das enzimas ao conteúdo digerível, como acontece com alguns grãos, sementes e tubérculos; 2) aquele em que a manutenção da estrutura cristalina dificulta o acesso enzimático, exemplificado pelos alimentos crus como batata e banana imatura; 3) amido retrógrado, que é formado em situações de prolongados e repetidos tratamentos com modificações térmicas, da umidade e do pH; e 4) amido quimicamente modificado, por exemplo, por meio de eterificação ou esterificação (HARALAMPU, 2000; FUENTES-ZARAGOZA et al., 2010).

Há informações na literatura sobre diversos benefícios à saúde dos indivíduos que recebem AR na sua alimentação (WALTER; SILVA; EMANUELLI, 2005). Entretanto, os amidos resistentes de ocorrência natural nos alimentos são desfeitos durante o processamento dos ingredientes, já que ao envolver calor e umidade, a maioria dos processos destrói o AR-1 e 2 (FUENTES-ZARAGOZA et al., 2010). Já existem no mercado produtos utilizados como fontes para enriquecer

alimentos com AR e alimentos produzidos de modo que já são ricos em AR, como pães, bolos e massas. (HARALAMPU, 2000; FUENTES-ZARAGOZA et al., 2010). No contexto *pet food*, o processo de moagem tem ação sobre o AR-1, que passa a ser acessível às enzimas digestivas, enquanto o AR-2, após o processo de gelatinização, tem sua digestibilidade aumentada. Assim, para cães e gatos, o processo de extrusão pode gerar os chamados amidos resistentes por meio de modificações no tamanho da partícula da matéria-prima (moagem) e nas configurações da extrusora (temperatura, força de cisalhamento, tempo de retenção e pressão). Roberti-Filho (2013) ao aumentar o tamanho das partículas dos ingredientes (moagem de 0,5 versus 2,0 mm) e aumentar a área de saída da matriz (23,7 para 63,6 mm² de área aberta) demonstrou que a concentração de amido resistente da mesma formulação aumentou de 0,56 para 3,39% sob a matéria seca.

No estudo de Peixoto (2016), o aumento da concentração de AR no alimento extrusado para cães foi conseguido por meio da utilização de peneira com crivo de 2,0 mm, temperatura do pré-condicionador da extrusora em 58,6 C, área de vazão de saída da matriz 310 mm²/tonelada/hora, 108° C de temperatura de extrusão e 39 bars versus 0,5 mm, 63,8° C, 230 mm²/tonelada/hora, 112° C, 41,6 bars, respectivamente.

Existem várias justificativas para se ampliar os estudos a respeito da inclusão da tecnologia de manufatura de AR na indústria de *pet food*. Estudos com cães e com outras espécies apontaram mudanças interessantes sobre a saúde de indivíduos recebendo AR na alimentação, como efeitos sobre o metabolismo lipídico e melhora na saúde intestinal, semelhantes aos observados com acréscimo de fibras na alimentação (MURRAY et al., 1998; HARALAMPU, 2000; LOBO; SILVA, 2003; FUENTES-ZARAGOZA et al., 2010; PEIXOTO, 2016). Ao se considerar que estes efeitos benéficos oriundos do acréscimo de fibras e AR são semelhantes, a inclusão do AR ainda apresenta a vantagem de não impactar negativamente nas características de textura e expansão do extrusado, como acontece após o aumento dos teores de fibra (HARALAMPU, 2000).

Especificamente em relação aos efeitos glicêmicos e insulinêmicos do AR, a teoria é de que haja menor taxa de liberação de glicose das cadeias de amilose que se tornaram resistentes à digestão (HARALAMPU, 2000). Enquanto 80 a 90% do conteúdo glicídico do amido é aproveitado como glicose no organismo humano, por volta de 30 a 70% do amido resistente é fermentado no intestino grosso, gerando

ácidos graxos de cadeia curta e não diretamente glicose (FUENTES-ZARAGOZA et al., 2010).

2.3 AMIDO E CONTROLE GLICÊMICO

A maioria dos estudos sobre a nutrição de cães com DM focava nos benefícios das fibras sob o controle glicêmico e recomendava que dietas para cães diabéticos fossem aquelas ricas em fibras e amido (NELSON, 1992). Entretanto, novas pesquisas sugerem que o amido seja o principal fator responsável pelas respostas glicêmicas pós-prandiais em cães, variando com a quantidade, fonte e processamento.

Em relação à fonte, sabe-se que diferentes ingredientes compostos por amido resultam em respostas glicêmicas e insulínicas distintas em cães saudáveis. Carciofi et al. (2008) avaliaram cães saudáveis alimentados com seis dietas diferenciadas pela fonte de amido: três consideradas fontes de amido de digestão lenta (lentilha, ervilha e sorgo) e três de rápida (milho, mandioca e quirera de arroz). As últimas geraram picos glicêmicos e insulinêmicos mais precoces e o incremento médio de glicose foi maior, comparados às dietas com amido de digestão lenta, que proporcionaram glicemias mais constantes. Tais resultados condizem com estudo anterior que também encontrou variáveis glicêmicas mais elevadas para dietas a base de arroz e menores para o sorgo e cevada (SUNVOLD; BOUCHARD, 1999).

Esse potencial do amido de assimilação lenta foi avaliado por Teshima (2010) em cães diabéticos. Foram utilizadas duas dietas isonutrientes, que tinham composição diferente apenas na fonte de amido: arroz (rápida digestão) versus sorgo e lentilha (amidos de digestão lenta). Observou-se que à base de sorgo e lentilha resultou em melhor controle glicêmico. Como as quantidades de alimento, fibra e amido foram iguais, esta diferença foi atribuída à fonte de amido empregada.

Além da fonte de amido, a resposta glicêmica pode variar com as quantidades ingeridas. Em publicação recente, Elliott et al. (2012) avaliaram em cães saudáveis, três dietas com diferentes teores de carboidratos digeríveis, fibras e gordura e observaram que a dieta com menos carboidratos gerou discretos, mas significativos, menores picos glicêmicos e menor glicemia (em alguns momentos do

dia), comparada ao alimento comercial recomendado para cães diabéticos e o para cães em manutenção. Os autores atribuíram os efeitos à menor quantidade de amido e acreditam que em cães diabéticos seriam mais pronunciados, já que os controles endócrinos estariam ausentes. Monti et al. (2016) também encontraram diminuições na glicemia pós-prandial de cães saudáveis recebendo menor quantidade de amido.

Ademais a fonte e a quantidade de amido, o processamento também parece exercer papel sob a curva glicêmica pós-prandial. Em estudo com cães saudáveis, Bazolli (2007) avaliou o efeito da moagem de três diferentes fontes de amido (arroz, milho e sorgo) e observou que o aumento da granulometria causa diminuição do índice de gelatinização do amido e do coeficiente de digestibilidade aparente de alguns nutrientes, inclusive do amido.

Ainda em relação ao processamento, ao serem definidos parâmetros adequados de processamento do alimento comercial extrusado, como tamanho de partícula da matéria-prima e configurações da extrusora (temperatura, força de cisalhamento, tempo de retenção e pressão), benefícios sob o controle da glicemia parecem ser alcançados pela formação de amido resistente (ROBERTI-FILHO, 2013). Neste estudo encontrou-se diminuição da digestibilidade dos nutrientes e de algumas variáveis glicêmicas e insulinêmicas em cães saudáveis que receberam rações extrusadas com maiores granulometrias da matéria-prima e mudanças na configuração da extrusora, a ponto de gerar mais amido resistente e menor gelatinização do amido (ROBERTI-FILHO, 2013). O uso de solução de amido resistente também melhorou o perfil glicêmico de cães obesos, comparado à solução de amido digestível (KIMURA, 2013).

2.4 FIBRAS E CONTROLE GLICÊMICO

Em um dos primeiros estudos em que se avaliou as fibras para cães diabéticos, Blaxter e Cripps (1990) compararam os efeitos da inclusão de farelo de trigo e de goma guar na dieta de seis cães saudáveis e quatro com DM, e perceberam que a inclusão do farelo de trigo gerou menores variáveis glicêmicas comparadas a dieta original, e ainda menores com a goma guar. Apesar dos

resultados serem significativos para os cães saudáveis, não foram para os com DM, talvez pelo baixo número de indivíduos avaliados.

Na sequência, Nelson et al. (1991) forneceram quatro diferentes dietas: alta fibra solúvel (5,5 g de fibra/100 kcal, destas 2,1 g eram solúveis), alta fibra insolúvel (7 g/100 kcal, 6 g insolúveis), baixa fibra (2,4 g/100 kcal, 1,7 g insolúveis) e teor intermediário de fibras (4,6 g/100 kcal, 2,3 g insolúveis) para seis cães com DM induzido. O melhor controle glicêmico foi obtido nos animais com as dietas alta fibra. Porém, mesmo com a distribuição de energia semelhante entre os três alimentos testes, o de baixa fibra e o controle apresentavam maior quantidade de carboidratos digestíveis na matéria seca do que as dietas ricas em fibra, e, como os autores não citam a energia do alimento nem a quantidade ingerida de matéria seca ou de cada nutriente, torna-se complicada a comparação direta dos resultados.

Por sua vez, Graham et al. (2002) compararam as respostas glicêmicas de cães diabéticos sob sua dieta corriqueira e uma alimentação padronizada com aumento de fibra. Apesar desta ter promovido diversos benefícios (valores mais baixos e constantes nas curvas glicêmicas, e redução na média de glicemia em 24 horas, glicemia pós-prandial à segunda alimentação, concentrações séricas de frutamina, hemoglobina glicada, glicerol livre e de colesterol), a dieta original não foi padronizada (diferentes alimentos comerciais), os animais recebiam petiscos e não houve menção sobre a diferença no teor de amido ingerido. Em estudo anterior, Graham et al. (1994) já haviam encontrado melhores variáveis glicêmicas em oito cães manejados com alimento formulado com maior teor de fibras em relação às dietas que recebiam antes (alimentos comerciais para cães saudáveis), porém sem significância estatística.

Outro estudo com cães diabéticos avaliou três diferentes dietas, duas com alto teor de fibra (aproximadamente 5 g/100 kcal), moderado amido (26% da energia metabolizável (EM)) e com variação nos teores de gordura: moderado (31% EM) e alto (48% EM) em comparação a um alimento comercial para cães adultos, moderado em fibra (3,5g/100 kcal), baixo amido (2% EM) e alta gordura (61% EM). Com nenhuma dieta foi observada mudança nas variáveis glicêmicas, mas as dietas com alta fibra resultaram em melhor perfil lipídico, quando comparado à dieta comercial, apesar desta apresentar maior conteúdo de gordura. Com isso, os autores concluem que dietas com quantidades aumentadas de fibra não resultam em melhora no perfil glicêmico, porém ressaltam que os diferentes conteúdos de

amido entre as dietas comerciais e alta fibra podem ter sido fatores de confusão na interpretação dos resultados, ou seja, a primeira apresentar o efeito do baixo amido e as outras da alta fibra, sob o controle glicêmico (FLEEMAN; RAND; MARKWELL, 2009).

Em estudo controlado, Monti et al., (2016) observaram, em cães saudáveis, que dietas de mesma quantidade de amido consumido não geraram diferença nas respostas glicêmicas em relação aos teores de fibras dietéticas que variaram de 14% a 24%. A mesma conclusão foi obtida por Hoenig et al. (2001) que não encontraram alteração no perfil glicêmico e lipídico com diferentes teores, graus de fermentabilidade e solubilidade de fibras, comparado com alimentos para cães em manutenção, durante teste de tolerância a glicose.

Já um estudo com distribuição similar de energia proveniente dos carboidratos, gordura e proteína em dois alimentos avaliados (6,44g de fibras/100kcal versus 2,7g/100 kcal) observou melhora no controle glicêmico em nove de 11 cães com DM alimentados com maior quantidade de fibra. Nestes nove cães os autores encontraram menores glicemias médias em jejum e em 24 horas; menores concentrações séricas de hemoglobina glicada e colesterol; menor glicosúria e dose necessária de insulina para o controle glicêmico dos pacientes (NELSON et al., 1998).

Considerando os efeitos da solubilidade da fibra sobre o controle glicêmico de cães com DM, os resultados de Kimmel et al. (2000) ao compararem dietas com alta fibra insolúvel (7,3 g de fibras/100 kcal, sendo menos de 0,01 g de solúvel) X alta solúvel (5,6 g/100 kcal, 1 g de solúvel) X baixa fibra (autores não informam a relação fibra:caloria), sugerem que, apesar de fibras solúveis e insolúveis contribuírem para o melhor controle glicêmico (menor concentração sérica de frutossamina), as fibras insolúveis podem ser mais benéficas (menor glicemia média e máxima, hemoglobina glicada e área abaixo da curva glicêmica). Porém, neste estudo, apesar das rações serem similares na distribuição de energia entre gordura, proteína e amido, elas não continham as mesmas fontes de amido, o que pode mudar a velocidade de absorção da glicose. Além disso, a dieta com alta fibra insolúvel apresentava maior quantidade de fibra dietética total do que a com mais alta fibra solúvel. Este mesmo aspecto pôde ser observado no estudo de Nelson et al. (1991) no qual não foi demonstrada diferença no controle glicêmico entre os tipos de fibras, exceto na concentração sérica de hemoglobina glicada que foi menor com

o uso do alimento formulado com alta fibra insolúvel. Ter mais fibra dietética total nos alimentos alta fibra insolúvel pode justificar o melhor controle glicêmico com estas ou ofuscar os possíveis melhores efeitos das solúveis, que foram observados por Blaxter e Cripps (1990), apesar de não expressarem a quantidade de fibra dietética total nas dietas avaliadas, e por Nelson et al. (2000) que observaram melhora com a mudança da fonte de fibra, aumento de fibra solúvel, sem aumento da fibra dietética total.

Além do grau de solubilidade, outras linhas de pesquisa buscam associação entre as fibras, seu efeito prebiótico, fermentativo e melhora na sensibilidade insulínica. Neste contexto, Massimino et al. (1998) observaram que ao fornecer para cães saudáveis dieta com alto conteúdo em fibras fermentáveis, comparada a dieta com alta fibra pouco fermentável, houve maior secreção do hormônio incretínico GLP-1 e menor área abaixo da curva de glicemia quando os animais receberam fibra fermentável. Já em estudo mais recente, foi observado que a suplementação da dieta de cães obesos com o prebiótico frutooligossacarídeo (FOS) gerou diminuição na resistência insulínica, à qual o autor sugere relação com mudança na microbiota intestinal causada pelos efeitos prebióticos do FOS (RESPONDEK et al., 2008).

Muitos estudos demonstram benefícios no uso das fibras sob o controle glicêmico de cães com DM, que são associados ao retardo no esvaziamento gástrico, à velocidade de hidrólise do amido, à absorção de glicose, prolongamento no tempo de trânsito intestinal (GRAHAM et al., 2002) e melhora na sensibilidade insulínica (MASSIMINO et al., 1998; RESPONDEK et al., 2008). No entanto, há discussões sobre o tipo preconizado e os efeitos colaterais de dietas com alta fibra: ganho de peso deficiente, fezes volumosas e amolecidas, flatulência, constipação, vômito, pelos opacos (por menor disponibilidade de outros nutrientes) e diminuição da palatabilidade do alimento (NELSON et al., 1991, 1998; KIMMEL et al., 2000; HOENIG et al., 2001; GRAHAM et al., 2002; FLEEMAN; RAND; MARKWELL, 2009; ZICKER et al., 2010).

2.5 LIPÍDIOS E CÃES DIABÉTICOS

Apesar do metabolismo lipídico estar alterado na ausência de insulina e resultar em hiperlipidemia (FASCETTI; DELANEY, 2012), são poucos os estudos publicados sobre a questão da gordura dietética para cães diabéticos. Neste contexto, Fleeman et al. (2009) observaram que dietas com menores teores de gordura, independente da concentração de fibra, melhoram o perfil lipídico em cães com DM (menor colesterolemia, ácidos graxos, glicerol livres e tendência a menor trigliceridemia), fator importante para animais com hiperlipidemia ou pancreatite recorrente. Mas, mesmo com os ajustes na quantidade de alimento e com glicemia estável, os que receberam dietas com alta fibra (baixas em gordura) apresentaram perda de peso involuntária, associada ao aumento da saciedade, menor conteúdo energético e menor palatabilidade, pois os proprietários relataram que os cães não ingeriam a quantidade total prescrita do alimento. Assim, não é indicada diminuição de gordura e energia ao cão com adequado escore de condição corporal (ECC) que esteja emagrecendo. Entretanto, a gordura pode ser restrita nos diabéticos de acordo com as alterações concomitantes como pancreatite, hiperlipidemia e obesidade; e o grau de restrição dependerá destas alterações e do histórico alimentar (NELSON, 1992; ZICKER et al., 2010; FASCETTI; DELANEY, 2012).

Em seu estudo, Elliott et al. (2012) observaram que mesmo fornecendo maior quantidade de gordura, ao receberem alimento com menor quantidade de amido, não houve alteração nos resultados de trigliceridemia em jejum. Porém o estudo foi conduzido com cães saudáveis.

2.6 MONITORAMENTO DA GLICEMIA

O objetivo do tratamento do DM é fazer com que o paciente não apresente os sinais poliúria, polidipsia, perda de peso e polifagia (BRIGGS et al., 2000), obtido por meio do adequado controle glicêmico, que pode ser monitorado por meio da elaboração de curvas glicêmicas e pela dosagem de proteínas séricas glicadas.

As chamadas proteínas glicadas ocorrem no organismo após ligação das moléculas de glicose às proteínas, o que gera um complexo de união firme e irreversível, até a degradação da proteína. Assim, as proteínas glicadas refletem a média da concentração de glicose sanguínea de acordo com a meia-vida da

proteína participante do complexo, tornando-as parâmetros para avaliação da glicemia por maior período de tempo que as mensurações glicêmicas pontuais. Quando as proteínas participantes da ligação são a albumina ou outras proteínas séricas, a esse complexo dá-se o nome de frutossamina. As chamadas proteínas totais têm vida média de duas a três semanas e a albumina por volta de 7 a 9 dias, ou seja, a concentração de frutossamina pode ser um indicador da média glicêmica, aproximadamente, das últimas 2 semanas (KANEKO, 2008).

Em relação à curva glicêmica, recomenda-se o acompanhamento mínimo de 8 horas (BRIGGS et al., 2000). Entretanto, monitorar a concentração de glicose sanguínea com amostras repetidas a cada 1 ou 2 horas, no período de 12 a 24 horas por dia, na forma de curva glicêmica, é necessário para avaliar a efetividade e duração de ação da insulina, assim como os valores máximos e mínimos de glicemia (DECLUE et al., 2004). No entanto, este método apresenta algumas desvantagens: repetidas punções venosas podem ser estressantes e dolorosas; há o risco de algum importante valor glicêmico, como o pico ou nadir, não ser registrado por coincidir com o momento entre duas colheitas de sangue; o número restrito de mensurações pode fornecer informações limitadas sobre as variações da glicemia, especialmente durante o período noturno. Além disso, é preferível monitorar a glicemia por meio de mensurações no ambiente do paciente, já que as interpretações da curva glicêmica obtida em hospital podem ser de significância limitada devido a alterações na ingestão alimentar, na atividade física ou no nível de estresse. Esses pontos, podem de certa forma, atrapalhar o tratamento adequado, já que conhecer com detalhes as oscilações da glicemia diária é útil para fazer mudanças apropriadas no manejo da doença (DAVISON et al., 2003; AFFENZELLER; THALHAMMER; WILLMANN, 2011).

Para tanto, métodos menos invasivos de se monitorar continuamente a glicemia dos pacientes ajudariam no manejo da doença (DAVISON et al., 2003).

2.7 MONITORAMENTO CONTÍNUO DA GLICOSE INTERSTICIAL

Os sensores que continuamente monitoram a glicemia têm sido buscados como uma maneira de se conseguir melhor controle da glicemia (REBRIN et al.,

1999). Os sistemas de monitoramento contínuo da glicemia (SMCG) foram inicialmente desenvolvidos para uso na medicina humana como alternativa aos métodos que utilizam avaliações sanguíneas. A maior vantagem do SMCG sob a avaliação intermitente da glicemia é a possibilidade de detecção de períodos em hipoglicemia, fornecimento de informações do período noturno e coleta de dados por múltiplos dias sequenciais tanto na clínica como em casa (SURMAN; FLEEMAN, 2013).

Para este propósito, o espaço subcutâneo é o local ideal para colocação do sensor, devido à facilidade e segurança de acesso. Entretanto, sensores subcutâneos não mensuram a concentração de glicose sanguínea, mas sim a concentração no fluido intersticial que circunda o sensor. A relação entre a glicose plasmática e a do fluido intersticial se dá por meio da separação pela barreira do capilar e do espaço intersticial, ilustrada na Figura 1 (REBRIN et al., 1999).

Figura 1 – Representação do sensor de glicose inserido no espaço subcutâneo. As setas representam as possibilidades de difusão da insulina e glicose

Fonte: (Adaptado de REBRIN et al., 1999).

Rebrin et al. (1999) avaliaram a relação entre a glicose plasmática e a intersticial e a possibilidade de uso do sensor para glicose, baseado em tecnologia eletroquímica e enzimática, posicionado no subcutâneo de cães saudáveis, como estimador da glicemia. A glicemia dos animais foi mensurada por colheitas de sangue enquanto os animais estavam com sensor posicionado no subcutâneo e eram submetidos a três períodos de infusões de glicose: 1- ausência de resposta insulínica endógena (inibida pela administração de somatostatina); 2- com resposta insulínica endógena normal; 3- com administração de insulina exógena associada à resposta insulínica endógena. Os resultados mostraram que o fluido intersticial pode

ser usado para estimar a concentração de glicose sanguínea, uma vez que não foram encontradas evidências de piora da sensibilidade do sensor durante os aumentos e diminuições da glicemia induzida pela infusão de glicose e alterações insulínicas nas três situações. Foi observado, no entanto, que há retardos de aproximadamente 10 minutos (3 a 14 minutos) entre os valores sanguíneos e intersticiais de concentração de glicose, associados ao tempo de equilíbrio da glicose no fluido intersticial (REBRIN et al., 1999).

Os SMCG que utilizam sensores eletroquímicos e enzimáticos se baseiam na mensuração da reação de oxidação da glicose para determinar a concentração de glicose no fluido intersticial. O eletrodo do sensor é recoberto por uma enzima capaz de oxidar a glicose a ácido glicônico e peróxido de hidrogênio. Este, por sua vez, é oxidado e a doação de elétrons dessa reação produz um sinal eletroquímico proporcional à concentração de glicose intersticial (REBRIN et al., 1999; DAVISON et al., 2003; SURMAN; FLEEMAN, 2013).

De acordo com o SMCG utilizado, a mensuração da concentração de glicose intersticial pode ser realizada a cada 10 segundos e a média dos valores a cada 5 minutos é registrada no aparelho (DAVISON et al., 2003). Há SMCG que possuem um display que mostra em tempo real o valor glicêmico, por meio de rede wireless entre o SMCG e o display, e aqueles que possuem apenas o sistema de armazenamento dos dados para posterior *download*. No caso do display, é importante que este esteja junto ao animal devido à distância máxima para envio dos dados via *wireless*. Isso pode ser um inconveniente para uso em monitoramento caseiro, pois há necessidade de mais bandagem para fixação do aparelho, o risco do animal danificar o display, além da possibilidade dos proprietários alterarem o tratamento prescrito por estarem acompanhando em tempo real os valores glicêmicos.

Existem três SMCG já utilizados em cães: o MiniMed Gold (Medtronic) (DAVISON et al., 2003; WIEDMEYER et al., 2005; REINEKE et al., 2010; MORI et al., 2013), Guardian Real-Time (Medtronic) (BILICKI et al., 2010; REINEKE et al., 2010; REINOLDES, 2010) e o GlucoDay (Menarini Diagnostics) (AFFENZELLER et al., 2010; AFFENZELLER; THALHAMMER; WILLMANN, 2011). O GlucoDay utiliza sistema de microdiálise para mensurações glicêmicas e aparentemente precisa de aparatos maiores nos pacientes para adequado funcionamento. O sistema MiniMed Gold não é mais disponibilizado pela empresa Medtronic. Recentemente, a Agência

Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) aprovou o uso no Brasil (em pacientes humanos) do SMCG iPro-2 (Medtronic), o que permitiu sua importação. Este sistema não possui display que mostra em tempo real os valores glicêmicos mensurados, necessitando apenas do sensor e do registrador posicionado no paciente. Apesar de o iPro-2 não ter sido utilizado em cães, o sensor utilizado por este sistema (chamado comercialmente de Sensor Sof) é o mesmo eletroquímico amperométrico com enzima glicose oxidase que já foi utilizado em pacientes caninos nos estudos que utilizaram o sistema Guardian Real-Time e MiniMed Gold, ou seja, a diferença está no equipamento e forma de disponibilização dos dados e não na metodologia de mensuração glicêmica em si.

Para adequado funcionamento dos SMCG atualmente utilizados em cães, há necessidade de que o sistema seja calibrado diariamente com valores de glicemia obtidas por punção venosa ou capilar. Cada SMCG possui sua especificação da quantidade ideal de calibrações diárias. Na medicina veterinária, os sistemas MiniMed Gold e GlucoDay já foram avaliados com evidências de que não há diferença entre 2 ou 3 calibrações por dia para o MiniMed Gold (REINEKE et al., 2010) e uma calibração no início e uma no final das 72 horas de uso do GlucoDay (AFFENZELLER et al., 2010).

A aplicação do SMCG em pacientes caninos diabéticos foi realizada pela primeira vez em dez cães com controle glicêmico insatisfatório. Os animais foram hospitalizados por no mínimo 30 horas e mantiveram o recebimento de insulina e alimentação de acordo com sua rotina habitual. Foram realizadas coletas de sangue, aproximadamente, a cada 1 a 3 horas, para curva glicêmica em glicosímetro portátil. Estes valores foram comparados com os obtidos pelo SMCG. Foram pareados 183 resultados de concentração de glicose sanguínea e intersticial, com similaridade a ponto de gerar boa correlação ($r=0,81$) (DAVISON et al., 2003). Outro estudo, com cães saudáveis e diabéticos, também encontrou boa correlação ($r=0,997$) (WIEDMEYER et al., 2005). Entretanto, para cães anestesiados, parece não ser possível a indicação SMCG devido a baixa correlação (BILICKI et al., 2010), apesar de os pesquisadores terem comparado o método de mensuração intersticial pelo sensor eletroquímico com valores obtidos em glicosímetros portáteis e não a metodologia padrão (glicose oxidase).

Em estudo mais recente, dez cães diabéticos considerados clinicamente estáveis foram avaliados com base em suas curvas glicêmicas e dosagens de

frutosamina. Os cães foram equipados com um SMCG durante 48 horas. De acordo com o histórico e em diretrizes da concentração de frutosamina, dois cães apresentavam “excelente controle glicêmico”, seis “bom controle” e dois “controle razoável”. Quando os dados do SMCG foram avaliados, essa classificação não poderia ser utilizada para nenhum paciente pois, apesar de somente cães diabéticos clinicamente estáveis terem participado do estudo, ajustes no tratamento foram recomendados para os dez cães, além da identificação de episódios de hipoglicemia e hiperglicemia prolongada e situações de Somogyi. Os autores sugerem que essa discrepância de dados pode estar relacionada ao fato das concentrações de frutosamina proverem somente uma estimativa da média dos valores de glicose, sendo incapazes de demonstrar os valores máximos, mínimos e os padrões de oscilação da glicemia e ressaltam que os SMCG incorporam essa habilidade, além de determinar períodos de euglicemia, hipoglicemia e hiperglicemia, que podem ser expressos como período absoluto (em minutos) e relativo (porcentagem) (AFFENZELLER; THALHAMMER; WILLMANN, 2011). O monitoramento contínuo da glicemia é interessante para auxiliar na determinação do momento das alterações glicêmicas e na melhor estratégia terapêutica (SURMAN; FLEEMAN, 2013).

3 HIPÓTESE

Devido à elevada resposta glicêmica pós-prandial que é causada pelo milho, sabe-se que este não é um ingrediente interessante a ser acrescentado como principal fonte de amido à alimentação de cães diabéticos. Por sua vez, o amido oriundo de fontes de assimilação lenta como a ervilha e a cevada, parecem ser mais interessantes ao controle glicêmico destes animais.

Assim, a hipótese do presente estudo é que um alimento a base de milho, como principal fonte de amido, quando menos processado apresentará a mesma eficiência que os carboidratos de digestão lenta no controle glicêmico de cães diabéticos, demonstrando-se como uma nova opção a ser explorada na produção de alimentos que objetivam atuar no controle glicêmico.

4 OBJETIVOS

4.1 PRINCIPAL

Avaliar os efeitos do emprego de alimento menos processado sob a glicemia de cães diabéticos, comparativamente aos efeitos do amido de assimilação lenta.

4.2 SECUNDÁRIO

Comparar os efeitos de diferentes fontes de amido e teores de gordura sobre a hiperlipidemia de cães diabéticos.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 ANIMAIS

Todo o protocolo experimental foi conduzido de acordo com os princípios éticos de experimentação animal e sob aprovação da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ/USP)(protocolo CEUA número 1691050214), Conselho Hospitalar do Hospital Veterinário da FMVZ/USP e após prévia autorização dos proprietários dos cães incluídos na pesquisa conforme o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido disponibilizado.

Os animais utilizados no estudo foram selecionados na rotina do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (HOVET/FMVZ-USP), de acordo com os critérios de inclusão: cães acometidos por DM, fêmeas (castradas) ou machos, acima de um ano de idade, sem outras afecções concomitantes, com escore de condição corporal (ECC) entre 4 e 6, na escala de 1 a 9 (LAFLAMME, 1997), e pertencentes a proprietários com disponibilidade e comprometimento de seguir todo o protocolo experimental. Para a seleção foram realizados anamnese, exame físico, pesagem, determinação do ECC, coleta de sangue para análises laboratoriais (hemograma, concentração sérica de creatinina, ureia, proteínas totais e albumina, e atividade sérica das enzimas alaninoaminotransferase [ALT] e fosfatase alcalina [FA]) e coleta de urina para exame físico-químico.

Durante a seleção foram analisados 368 prontuários de animais com diagnóstico de diabetes mellitus, que passaram por atendimento no HOVET-FMVZ/USP. A primeira triagem foi realizada por meio dos dados registrados nas fichas clínicas. Inicialmente foram excluídos os cães com menos de 12 meses de idade (n=2), seguidos pelos pacientes que, no prontuário ou nos exames de triagem, apresentaram diagnóstico de doença concomitante [n=202, sendo mais frequente o hiperadrenocorticismismo (n=69) seguido pelas neoplasias (n=45)]. Dos 164 animais restantes, um foi excluído por ser extremamente agressivo, um por não aceitar ração e 144 por questões relativas aos proprietários, como dificuldade de manter e/ou

entrar em contato com o mesmo; empecilhos em levar o animal ao HOVET-FMVZ/USP nas datas estipuladas; recusa à castração do animal (no caso das fêmeas); pela opção por continuar oferecendo petiscos; ter dificuldade para aplicar insulina duas vezes ao dia; por não aceitar realizar o manejo com duas refeições diárias e ter dificuldade de seguir o protocolo para perda de peso no caso dos animais em sobrepeso ou obesos. Assim, foram selecionados 18 cães diabéticos que atendiam aos critérios de inclusão.

Antes de o estudo ser iniciado, foi calculado o tamanho amostral mínimo por meio do programa estatístico Action¹. As variáveis utilizadas para o cálculo foram os valores médios de glicemia, área abaixo da curva de glicemia e frutossamina sérica, com base no estudo de Teshima (2010), conforme apresentado na Tabela 1. O maior número estimado foi de oito animais, para a área abaixo da curva de glicemia. Às outras variáveis, o *n* poderia ser menor. O número mínimo determinado pelo NRC (2006) para avaliação do metabolismo de cães e gatos é de seis animais.

Tabela 1 – Variáveis utilizadas para a estimativa do tamanho amostral do estudo

Estatística	Glicemia média	AACG	Frutossamina Sérica
Número de grupos	3	3	3
Número amostral calculado	6	8	4
Menor diferença detectada	55,1*	810*	80*
Média do desvio padrão	22,25*	456,5*	29*
Poder do teste	0,8	0,8	0,8
Nível de significância (alfa)	0,05	0,05	0,05

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: AACG = Área abaixo da curva de glicemia. *Teshima (2010).

5.2 DIETAS EXPERIMENTAIS

Foram utilizados no estudo três alimentos secos extrusados. O primeiro, aqui chamado de alimento “Basal” (Ba), apresenta como características principais alto conteúdo de fibra e proteína, moderado em gordura e amido (Tabela 2), ou seja,

¹Equipe Estatcamp (2014). Software Action. Estatcamp- Consultoria em estatística e qualidade, São Carlos - SP, Brasil.

perfil semelhante ao comumente recomendado para manejo alimentar de cães diabéticos. Este foi o alimento utilizado no período de estabilização do DM.

Tabela 2 – Composição química (em matéria seca) dos alimentos empregados no estudo

Item	Ba	Co	MP
Proteína Bruta (%)	39,5	37,2	34,7
Extrato Etéreo (%)	9,0	15,7	15,6
Fibra dietética total (%)	19,6	20,6	19,3
Fibra solúvel (%)	1,6	3,3	<1,0
Fibra insolúvel (%)	18,1	17,3	19,3
Matéria Mineral (%)	6,3	6,3	5,6
Amido (%)	19,1	18,7	20,4
Gelatinização do amido (%)	94,9	95,6	85,1
Amido resistente (%)	2,5	1,9	2,5
Energia metabolizável (kcal/g)	3,23	3,82	3,88

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: Ba= basal; Co= controle; MP= menos processado.

Nos períodos experimentais, foram utilizados os alimentos testes, aqui nomeados “Controle” (Co) e “Menos processado” (MP), que comparados ao alimento Ba, apresentaram maior quantidade de gordura. Os alimentos Co e MP apresentaram composição química (Tabela 2) e de ingredientes (Quadro 1) semelhantes, porém o MP tem como fonte de amido o milho, o Co a cevada e a farinha de ervilha. Já o Ba tem como fonte de amido farinha de ervilha, cevada e arroz. A suplementação de óleo de peixe, minerais e vitaminas foi a mesma para os três alimentos. Além da diferença de ingrediente, o alimento MP foi produzido com menores restrições no processamento do que o alimento Co (Tabela 3) com o intuito de diminuir o índice de gelatinização do amido, o que teoricamente aumenta a quantidade de amido resistente.

Os alimentos foram formulados em *software* específico e extrusados na fábrica de ração da empresa Grandfood Indústria e Comércio LTDA, localizada no município de Dourado – SP. As análises bromatológicas de matéria seca, matéria mineral, proteína bruta e extrato etéreo em hidrólise ácida foram realizadas segundo AOAC (1995); a fibra dietética total (FDT) de acordo com o método de Prosky et al.

(1992); o amido total conforme Hendrix (1993) e o cálculo dos coeficientes de digestibilidade aparente dos nutrientes seguiram as recomendações da AAFCO (2009). Estas análises foram realizadas no Centro de Desenvolvimento Nutricional e Laboratório Químico da empresa Grandfood Indústria e Comércio LTDA. A análise de amido resistente foi realizada no laboratório do Centro de Raízes e Amidos Tropicais da Universidade Estadual Paulista (UNESP), campus de Botucatu, pelo método descrito por Goñi et al. (1996).

Quadro 1– Composição em ingredientes dos alimentos utilizados no estudo

ALIMENTO	INGREDIENTES
Basal (Ba)	Plasma suíno em pó, ovo desidratado, farinha de ervilha, cevada, quirera de arroz, β -glucano, gelatina hidrolisada, L-carnitina
Controle (Co)	Glúten de trigo, farinha de ervilha, cevada, gordura suína
Menos Processado (MP)	Glúten de trigo, milho grão, gordura suína
Comum aos três alimentos	Farinha de vísceras de frango, proteína isolada de suíno, celulose, polpa de beterraba, gordura de frango, óleo de peixe, hidrolisado de frango, ácido propiônico, antioxidante BHA, cloreto de potássio, cloreto de sódio, extrato de yucca, frutoligossacarídeos, levedura seca de cervejaria, mananoligossacarídeos, parede celular de levedura, premix mineral transquelatado (cobre, ferro, iodo, manganês, selênio, zinco), premix vitamínico (ácido fólico, ácido pantotênico, biotina, colina, niacina, piridoxina, riboflavina, tiamina, vitamina A, vitamina B12, vitamina C, vitamina D3, vitamina E, vitamina K3), taurina.

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Tabela 3 – Configuração da extrusora para processamento dos alimentos testes

Configurações	Controle	Menos Processado
Crivo das peneiras do moinho (mm)	1,2	2,0
Área de vazão da saída da matriz (mm ² /ton/h)	256	380
Diâmetro geométrico médio (µm)	189	216
Temperatura da extrusora (°C)		130
Temperatura da secagem (°C)		110

Fonte: Teixeira, F.A.(2016).

5.3 ESTABILIZAÇÃO DO DIABETES MELLITUS

Com o objetivo de minimizar as manifestações da doença, controlar a glicemia e determinar qual a melhor dose de insulina, antes de serem submetidos ao protocolo experimental propriamente dito, todos os animais passaram por período de estabilização do DM no qual receberam o alimento basal (Ba).

Inicialmente o cálculo da prescrição alimentar se baseou na estimativa da necessidade energética em manutenção (NEM) de acordo com a fórmula $NEM = 95 \times PC^{0,75}$, (PC = peso corporal) (NRC, 2006). Essa estimativa da NEM foi então dividida pela energia metabolizável do alimento (kcal/gramas), o que gerou o resultado em gramas a serem consumidos diariamente. Os proprietários foram instruídos a dividir essa quantidade em duas refeições diárias, com intervalo de 12 horas, e após cada refeição realizar a aplicação da insulina. A dose de insulina foi determinada por médico veterinário alheio ao estudo, de modo a seguir a conduta clínica habitual da rotina do HOVET-FMVZ/USP. Todos os animais receberam insulina do tipo NPH, para evitar outras variáveis sob a resposta glicêmica.

Os animais foram avaliados a cada 15 dias para averiguar a necessidade de ajustes na quantidade de alimento ou na dose de insulina. Os ajustes na dose de insulina foram realizados quando os sinais clínicos de hipoglicemia (apatia, sonolência, convulsões) ou hiperglicemia (poliúria e polidipsia) foram relatados pelos proprietários, associados ao valor mensurado da glicemia antes da alimentação e seis horas após a administração da insulina. A quantidade de alimento era alterada, com ajustes de 10% a mais ou a menos, caso o animal apresentasse perda ou ganho de mais de 5% do seu peso, sob a mesma dose de insulina.

Os animais foram considerados estáveis após período de três retornos consecutivos sem manifestações de poliúria e polidipsia e com valores de glicemia que oscilassem entre 90 e 300 mg/dL, mensurados no aparelho portátil Accu Chek Active (Roche¹), validado para uso em cães (JOHNSON et al., 2009).

A partir do momento em que o DM foi considerado estável, os animais que completassem 60 dias recebendo o alimento basal – sem alteração na dose de insulina – eram incluídos no protocolo experimental propriamente dito.

¹ Roche Diagnostics, Mannheim, Alemanha.

5.4 PROTOCOLO EXPERIMENTAL

Após a fase de estabilização, os animais passaram por dois períodos experimentais em que receberam os alimentos testes. Em cada período experimental, constituído por 60 dias, foi fornecida uma das rações testes: Controle (Co) e Menos Processado (MP), não necessariamente nesta ordem.

O delineamento experimental utilizado foi do tipo randomizado, *cross-over*, duplo cego. Para isso, os alimentos foram denominados com as letras A e B por um indivíduo alheio à entrega das rações aos proprietários. Foram elaboradas 10 sequências de tratamento, sendo cinco sequências A-B e cinco sequências B-A, que foram sorteadas para os dez primeiros animais. Após início desses dez primeiros animais, foram elaboradas oito novas sequências (quatro A-B e quatro B-A), para os outros oito animais. Desta forma, os pesquisadores e os proprietários não sabiam qual alimento os animais estavam recebendo em cada período experimental.

Antes do período experimental I (após consumo do alimento Ba), e após o período experimental I e II (consumo de cada alimento teste) foram realizadas as avaliações do efeito dos alimentos sob a curva glicêmica, concentração sérica de frutossamina, triglicérides e colesterol. Para estas avaliações, os animais foram ao HOVET-FMVZ/USP sob jejum alimentar de 12 horas, onde houve coleta de cinco mililitros de sangue, por venopunção da veia jugular para mensuração das concentrações séricas de frutossamina, triglicérides e colesterol. A curva glicêmica foi mensurada pelo glicosímetro de mensuração contínua da marca Medtronic, modelo iPro2, e mantido no animal, em seu ambiente habitual, por 48 horas, para posterior *download* dos dados em computador compatível com o sistema.

Após a realização da curva glicêmica de 48 horas, para dar início a próxima etapa do estudo, período experimental I ou II, os animais eram submetidos à troca gradativa de alimento por três dias, com substituição diária de 25% do alimento antigo pelo novo, até que no quarto dia o animal estivesse recebendo 100% do novo alimento.

Durante os períodos experimentais (60 dias cada), os animais retornavam ao HOVET-FMVZ/USP a cada 20 dias para acompanhamento clínico onde o proprietário era questionado principalmente sobre o manejo alimentar, manejo insulínico e manifestações clínicas relacionadas ao volume de urina e quantidade de

água ingerida; o animal era pesado e sua glicemia capilar mensurada. A quantidade de alimento era aumentada ou diminuída se houvesse, respectivamente, perda ou ganho de peso maior que 5%. Foi determinado que a dose de insulina utilizada durante a fase de estabilização seria mantida igual durante os 180 dias do estudo (sob alimento basal, período experimental I e II), exceto em casos de ocorrência de sinais clínicos evidentes de hiperglicemia (principalmente poliúria e polidipsia) ou hipoglicemia (apatia, sonolência e convulsão) relatados pelo proprietário.

Para conferência do manejo efetuado pelo proprietário em seu domicílio, foi solicitado que nos retornos o mesmo trouxesse ao HOVET-FMVZ/USP a quantidade habitual de alimento que fornecia por refeição, para ser pesada, bem como a seringa de insulina com o volume que aplicava.

5.5 ANÁLISES LABORATORIAIS

O hemograma foi efetuado em contador eletrônico, para uso veterinário, da marca ABX Diagnostics¹, modelo ABC Vet. O hematócrito foi determinado por meio de tubos microcapilares. A contagem diferencial dos leucócitos foi realizada por microscopia óptica do esfregaço sanguíneo, conforme rotina do Laboratório Clínico do Departamento de Clínica Médica/HOVET-FMVZ/USP. A creatinina sérica foi analisada por meio do emprego de kit (Labtest², pelo método picrato alcalino. A atividade sérica da ALT foi analisada pelo emprego do kit comercial da marca Biosystems³, pelo método IFCC; fosfatase alcalina por meio do emprego de kit comercial da marca Biosystems³, pelo método IFCC/SEQC. As análises de concentração sérica de triglicérides, com o emprego de kit comercial da marca Biosystems³, pelo método glicerol fosfato oxidase/peroxidase e de colesterol por meio do kit comercial da marca Biosystems³, pelo método enzimático oxidase/peroxidase. A ureia sérica pelo emprego do kit comercial da marca Diasys⁴, pelo método enzimático FS urease GLDH. A albumina por meio do kit comercial da

¹ Horiba Medical, Montpellier, França.

² Labtest, Lagoa Santa, Brasil.

³ Biosystem S.A., Barcelona, Espanha.

⁴ Diasys – Diagnostic System, Holzheim, Alemanha.

marca Labtest, pelo método verde de bromocresol e as proteínas totais por meio do kit comercial da marca Labtest, pelo método do biureto.

5.6 IMPLANTAÇÃO DO SISTEMA DE MENSURAÇÃO CONTÍNUA DE GLICEMIA

Para posicionamento do sistema de mensuração contínua de glicemia no animal, primeiramente era realizada a tricotomia em área lateral do tórax, seguindo o descrito por Wiedmeyer et al.(2005). Após tricotomia, procedeu-se a higienização da região com álcool 70% (Figura 2A). O passo seguinte foi a introdução do sensor do tipo Sof-SensorTM da marca Medtronic¹. Para isto realizava-se a remoção da capa protetora da agulha guia (Figura 2B), introdução da agulha guia e do sensor no subcutâneo do animal na região que foi higienizada. Após a introdução, foi realizada a remoção da agulha guia, mantendo apenas o sensor no subcutâneo do paciente, e as fitas adesivas do sensor foram expostas e fixadas na pele do animal (Figura 2C). Com o sensor posicionado, aguardou-se 15 minutos para adequada lubrificação do mesmo pelo líquido intersticial e, então, acoplou-se o aparelho iPro2 (Medtronic¹) (Figura 2D), que funciona como *software* registrador das glicemias mensuradas pelo sensor. A luz verde do aparelho acende quando o conjunto iPro2-Sof-SensorTM está em posição adequada (Figura 2E).

Para correta manutenção do SMCG no paciente, de modo a evitar deslocamentos ou remoção precoce do aparelho pelo animal, o sistema, após posicionamento, foi envolvido na sequência por esparadrapo (Figura 2G), faixa do tipo atadura, malha auto-adesiva e novamente esparadrapo (Figura 2H).

¹Medtronic, Minneapolis, Estados Unidos da América.

Figura 2 – Etapas envolvidas na colocação do sensor Sof-Sensor™ e do aparelho iPro2 nos animais

Fonte: Teixeira, F.A.(2016)

Legenda: A) Limpeza da região tricotomizada; B) Demonstração do posicionamento do sensor na pele do animal; C) Sensor, sem a agulha guia, colocado no subcutâneo do paciente; D) Registrador iPro2 sendo acoplado ao sensor fixado por esparadrapos; E) Sinalização de adequado posicionamento e de registro de atividade do SMCG; F) Gaze colocada entre o aparelho ea pele do animal; G)Fixação do SMCG no animal; H) Fixação do SMCG com faixas e atadura.

5.7 CURVA GLICÊMICA CONTÍNUA POR 48 HORAS

Apesar do estudo não envolver diretamente valores de concentração sanguínea de glicose, o termo glicemia e suas variações foram utilizados como sinônimos de concentração intersticial de glicose.

Para adequado armazenamento das mensurações contínuas no SMCG, o sistema iPro2 (Medtronic) precisa ter informações da glicemia capilar como forma de calibrar a mensuração das glicemias intersticiais mensuradas pelo sensor. Para tanto, foi padronizado durante o estudo a realização de duas mensurações de glicemias capilares em glicosímetro portátil (marca Roche, modelo Accu Chek Active), com intervalo máximo de 12 horas. Aos proprietários que conseguiam realizar a mensuração da glicemia por meio de punção capilar, foi entregue o glicosímetro portátil, bem como conjunto de agulhas. Já aos proprietários que não se sentiam aptos a realizar, de maneira confiável, a exposição de uma gota de sangue capilar dos cães para mensuração da glicemia, foi necessário o deslocamento do executor da pesquisa até os domicílios dos cães, no mínimo duas vezes ao dia, para realização do exame de glicemia, no período em que os animais estavam com o SMCG. De cada animal, nas três vezes em que a curva glicêmica de 48 horas foi executada, sempre foi a mesma pessoa responsável por realizar as mensurações de glicemia capilar, seja o pesquisador ou sempre o mesmo proprietário.

Para execução do estudo, a equipe dispunha de dois sistemas iPro 2 e dois aparelhos Accu Chek Active. Houve o cuidado de numerar os aparelhos portáteis entre 1 e 2 e os sistemas também em 1 e 2 para pareá-los, de modo que sempre a calibração do sistema 1 e 2 fosse feita, respectivamente, pelo aparelho 1 e 2.

Ao longo do estudo, todas as avaliações de glicemia capilar foram realizadas apenas com dois lotes de tiras glicêmicas do glicosímetro portátil, a fim de se evitar variações nos resultados, principalmente no período em que as glicemias capilares eram utilizadas para calibração do SMCG. Em relação aos sensores Sof-Sensor™, foram utilizados sete lotes distribuídos aleatoriamente entre os animais.

Após a implantação do SMCG no animal, o proprietário recebeu uma ficha para anotar o horário em que o cão se alimentou e que foi administrada a insulina.

Como o SMCG registra os valores da concentração de glicose do líquido intersticial a cada 5 minutos, nas 48 horas (2880 minutos de registros) as curvas glicêmicas eram compostas por 577 pontos.

Para adequado delineamento da pesquisa, uma vez que o horário de alimentação foi anotado pelos proprietários, padronizou-se que o início da curva glicêmica de 48 horas (momento t_0) seria a quinta mensuração da glicemia antes da primeira refeição da manhã. Sendo assim, as curvas glicêmicas tiveram seu início sempre pela manhã, antes da primeira refeição do dia, em todos os animais, nos três tratamentos.

5.8 PROCEDIMENTOS DE CÁLCULOS

Além da curva, outras variáveis glicêmicas foram analisadas: a glicemia em jejum, média, máxima e mínima; diferença entre máxima e mínima; área abaixo da curva glicêmica (AACG), do incremento glicêmico nas primeiras 24 horas (AACIG_{d1}) e últimas 24 horas (AACIG_{d2}); e tempo em hipoglicemia e hiperglicemia.

A glicemia em jejum foi considerada como a concentração de glicose intersticial no momento t_0 . A glicemia média foi definida como a média dos valores da curva de 48 horas. O valor máximo e mínimo de glicemia foi estipulado como o maior e menor valor atingido na curva glicêmica de 48 horas. Com os valores de glicemia máxima e mínima, por subtração, calculou-se a diferença entre o maior e menor valor, para avaliar a oscilação glicêmica ao longo dos dois dias. O incremento glicêmico foi calculado pela subtração do valor da primeira glicemia (em jejum) em cada ponto registrado para o animal. A AACG e AACIG significam a área da figura geométrica que se forma abaixo da curva e foi calculada pela integração numérica pelo método trapezoidal, por meio do software R Core Team (2015)¹.

A partir da obtenção das curvas glicêmicas, por mensuração contínua, foi realizado o cálculo da frequência de tempo em hipoglicemia (menor que 90 mg/dL) ou hiperglicemia (maior que 300 mg/dL) de cada animal. Este cálculo foi efetuado

¹ R Core Team. R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing. Vienna, Austria, 2015

por meio da contagem do número de mensurações em hipoglicemia e hiperglicemia, dividida pelo total de mensurações de cada animal, para cada alimento. Vale ressaltar que o conceito de hipoglicemia e hiperglicemia não é relativo aos valores de referência para animais saudáveis, mas ao preconizado no estudo como o intervalo de adequado controle para cães diabéticos: 90 a 300 mg/dL.

5.9 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

As análises estatísticas foram realizadas no software R Core Team (2015). O valor de α estabelecido para considerar o resultado significativo foi de 0,05 (valor de $p < 0,05$). Inicialmente foi utilizado o teste de Barlett para verificar a homogeneidade de variâncias das variáveis glicêmicas (glicemia em jejum, média, mínima, máxima, diferença entre glicemia máxima e mínima, AACG, AACIG_{d1}, AACIG_{d2}, concentrações séricas de frutossamina), variáveis lipídicas (concentração sérica de triglicérides e colesterol) e quantidade ingerida de alimento (matéria natural e matéria seca), de energia e nutrientes (amido, proteína, gordura e fibras). Somente a trigliceridemia não apresentou homogeneidade. Portanto, a esta variável foi aplicado o teste de Friedman e às variáveis que mostraram homogeneidade o teste ANOVA de um fator para medidas repetidas. No caso de ao menos uma média diferente nos testes citados acima, foi utilizado o teste de Tukey para verificar entre quais tratamentos houve a diferença encontrada.

Às variáveis tempo em hipoglicemia e tempo em hiperglicemia, por serem proporções, foi utilizado o teste de igualdade entre proporções. Se ao menos um valor apresentasse diferença, o teste de comparações entre proporções era aplicado para identificá-las.

Para avaliar de forma individual os animais, a distribuição dos valores de glicemia nas curvas glicêmicas após cada ração foi comparada. Nesse caso, foi calculada a homogeneidade de variâncias pelo teste de Bartlett. Como nenhum modelo foi homogêneo, realizou-se o teste de Friedman para avaliar se houve diferença entre as rações para cada animal e o teste de múltiplas comparações para verificar qual distribuição de valores de glicemia ao longo das 48 horas (curvas glicêmicas) eram diferentes em cada animal (informações disposta no Apêndice A).

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 ANIMAIS

Dos 18 animais que iniciaram o estudo, dois foram excluídos por serem agressivos no momento da mensuração da glicemia em glicosímetro portátil, em seu domicílio; e um por problemas pessoais do proprietário que impossibilitaram o transporte do animal ao HOVET-FMVZ/USP. Assim, 15 animais concluíram os três períodos do estudo e, portanto, apenas seus dados foram incluídos nas análises. As características individuais destes 15 animais estão descritas no Quadro 2.

Quadro 2 – Características dos animais incluídos no estudo e da terapia insulínica

ID	Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso inicial (kg)	ECC	Insulina NPH (unidades)		Sequência sorteada
						Manhã	Noite	
1	SRD	MI	7	10,5	4	7*	7*	Co-MP
2	Labrador	FC	9	30,1	5	15	15	Co-MP
3	SRD	MI	9	9,1	5	8	8	Co-MP
4	SRD	FC	9	5,8	5	1	1	Co-MP
5	Poodle	FC	7	5,4	4	3	3	Co-MP
6	Cocker	FC	5	12,45	5	8	8	MP-Co
7	SRD	FC	12	10,4	5	2	2	MP-Co
8	SRD	FC	8	11,4	5	6	5	MP-Co
9	Labrador	FC	8	29,45	5	10	10	MP-Co
10	Labrador	MI	7	45,5	5	18	18	MP-Co
11	Schnauzer	MC	7	8,85	4	6	6	Co-MP
12	Labrador	MI	7	38,0	5	15	15	Co-MP
13	Labrador	FC	10	25,1	5	10	10	MP-Co
14	Pug	FC	9	9,45	6	8	8	MP-Co
15	Dachshund	FC	9	6,6	5	1,5	1,5	MP-Co

Fonte: Teixeira, F.A.(2016).

Legenda: ECC = escore de condição corporal; FC = fêmea castrada; MI = macho intacto; MC = macho castrado; SRD = Sem raça definida; Co = controle; MP = menos processado; *Durante a fase experimental I, recebia 9 unidades, animal apresentou sinais de hipoglicemia e houve diminuição na dose do medicamento.

6.2 UTILIZAÇÃO DO SENSOR

Para mensuração das 45 curvas glicêmicas, foram colocados 49 sensores. Em um animal houve a necessidade de substituir o sensor devido a demora de sinalização pelo registrador de que o sensor estava bem posicionado. Um segundo sensor foi descartado devido ao mau posicionamento (parte do sensor exteriorizada) observado logo após sua colocação no paciente. E dois sensores tiveram que ser recolocados em um animal que removeu o SMCG antes do previsto.

Das 45 colocações, apenas um animal apresentou sinais de inflamação local que foi associada ao atrito e aquecimento do registrador em contato com a pele do paciente. Após remoção do SMCG foi utilizada pomada a base de alantoína e óxido de zinco e a proprietária relatou total melhora da região em menos de 24 horas. A relação entre os sensores implantados no subcutâneo e a inflamação foi discutida em revisão (KENNETH WARD, 2008). Os resultados da curva glicêmica do animal foram utilizados, pois este indivíduo foi mantido com o aparelho por quatro dias (por indisponibilidade da proprietária em trazer o paciente para remoção do SMCG) e os dados coletados foram das primeiras 48 horas, para os quais acredita-se que não houve interferência da inflamação da pele. Apesar de outros indivíduos não terem apresentado este problema, após esta ocorrência, em todos os animais passou-se a colocar uma gaze entre o registrador e a pele, a fim de evitar o contato direto.

Apesar dessa problemática, o SMCG foi bem tolerado por todos os animais. Nenhum proprietário se queixou de sinais de incômodo ou prurido, porém um animal removeu o aparelho duas vezes, com necessidade de reimplantação do SMCG.

Apesar da ausência de incômodo pelos animais e de sinais de que o SMCG foi removido durante as curvas glicêmicas consideradas no estudo, em algumas curvas glicêmicas houve momentos que o iPro2 não registrou os valores de glicemia. Dentre as curvas realizadas após a ração Ba, o animal #9 apresentou pontos vazios dos minutos 2360 a 2700 e 2850 a 2880, totalizando (76 pontos sem registro), o #12 apresentou um ponto vazio no momento 2875 minutos. Com a ração Co, houve mais animais com ausência de registros: #2: minutos 1965 a 1975 (3 pontos); #3: 775 a 845, 1335 a 1350, 2360 a 2460, 2540 a 2615, 2720 a 2805 (74 pontos); #5: 0 a 120 (25 pontos); #6: minuto 60 (1 ponto); #8: 2840 a 2880 (9 pontos); #9: 0 a 105 e 2820 a 2880 (35 pontos); e #13: 2710 a 2720 (3 pontos). Após a ração MP isso aconteceu nos animais: #2: 2365 a 2375 (3 pontos); #5: 2030 a

2065 (8 pontos); #8: 705 a 710; 995 a 1005 e 2500 a 2510 (8 pontos); e #11: 5 a 30, 145 a 155, 270 a 290 (14 pontos). Para estas faixas de ausência de mensurações, optou-se por realizar a média entre os valores adjacentes ao intervalo não mensurado para preencher a lacuna. Na situação dos animais #5 e #9 sob tratamento Co, em que a ausência de mensuração foi no início da curva glicêmica, o t0 foi considerado como o valor mais próximo anteriormente mensurado (uma vez que os animais já estavam sendo monitorados algumas horas antes de receberem a insulina e alimentação daquele dia). A partir desse valor estipulado de t0 e do próximo valor que finalizava a lacuna, foi calculada a média para preenchimento desse período vazio. Para tornar mais fidedigno o valor da glicemia em jejum para estes dois animais, essa foi considerada como, a partir do registro do horário das refeições, o valor da quinta mensuração glicêmica antes da primeira refeição da manhã do último dia com o SMCG (ou seja, foi substituída a glicemia em jejum do primeiro dia, pela do último dia sob mensuração contínua).

6.3 INGESTÕES

Entre todos os alimentos avaliados, o Ba parece ser o que apresentou menor palatabilidade, uma vez que os proprietários de três animais (#3, #5 e #8) queixaram-se de ter que “insistir” (SIC) para que o animal aceitasse a alimentação nos horários estipulados e alguns dias houve sobra de alimento. Entretanto, coincidentemente estes três animais não aceitavam alimentação no HOVET-FMVZ/USP, o que pode sugerir que são animais mais seletivos no momento da alimentação. Há estudos (NELSON et al., 1991, 1998; KIMMEL et al., 2000; HOENIG et al., 2001; GRAHAM et al., 2002; FLEEMAN; RAND; MARKWELL, 2009; ZICKER et al., 2010) que demonstraram efeitos adversos por alguns animais quando alimentados com dietas altas em fibra e com baixo teor de gordura, dentre eles, a diminuição da palatabilidade e consequente recusa por alguns animais. Esta queixa dos proprietários não foi relatada quando os animais estavam consumindo as dietas Co e MP, possivelmente pelo maior nível de gordura dietética.

Em relação a comparação da ingestão, pôde-se observar (Tabela 4) que durante a fase de estabilização (alimento Ba) os animais ingeriram mais matéria

seca ($p < 0,01$), comparativamente ao alimento Co, sem diferença quanto ao alimento MP. O aumento na ingestão da dieta Ba e consequente maior ingestão de matéria natural e matéria seca é justificado pelo fato deste alimento apresentar menor densidade energética (3,23 kcal/g de matéria seca), o que também resultou em menor ingestão de energia, quando comparado ao alimento MP ($p < 0,01$). Como esperado, a ingestão de proteína, gordura e fibra não foi diferente entre as rações testes (Co e MP) devido a sua similaridade de composição química (Tabela 2), porém houve maior ingestão de amido após período de recebimento do alimento MP e Ba, comparado ao Co, com menor ingestão de FDT durante MP do que Ba. Também houve maior consumo de proteína e menor de gordura após recebimento da ração Ba, em comparação aos alimentos testes. Quanto ao AR, apesar da pequena diferença entre os alimentos, os animais ingeriram menor quantidade durante recebimento de Co do que das outras rações ($p < 0,01$).

Conforme o protocolo estabelecido, a quantidade de alimento foi fornecida para que não houvesse alteração de peso dos animais. Entretanto, foi observado que os animais apresentaram maior peso enquanto receberam o alimento Co (que não diferiu de MP) do que o alimento Ba (Tabela 4). Essa informação, associada ao fato de os animais terem ingerido mais energia durante o período sob o alimento MP pode ser um indício de maior perda energética, talvez por glicosúria, ou seja, uma leve desestabilização do DM quando receberam este alimento.

Tabela 4 – Peso, ingestão de alimento, nutrientes e energia de cães com DM alimentados com três diferentes rações (média diária $\pm$ desvio padrão)

Item	Ba	Co	MP	P
Matéria seca (g/kg ^{0,75})	28,5 $\pm$ 6,8 ^a	25,6 $\pm$ 5,0 ^{a,b}	26,6 $\pm$ 5,6 ^b	<0,01
Energia (kcal/kg ^{0,75})	92,1 $\pm$ 21,9 ^a	97,9 $\pm$ 19,2 ^{a,b}	103,3 $\pm$ 21,6 ^b	<0,01
Proteína (g/kg ^{0,75})	11,3 $\pm$ 2,7 ^a	9,5 $\pm$ 1,9 ^b	9,2 $\pm$ 1,9 ^b	<0,01
Amido (g/kg ^{0,75})	5,4 $\pm$ 1,3 ^a	5,0 $\pm$ 1,0 ^b	5,7 $\pm$ 1,2 ^a	<0,01
Amido resistente (g/kg ^{0,75})	0,7 $\pm$ 0,2 ^a	0,5 $\pm$ 0,1 ^b	0,7 $\pm$ 0,1 ^a	<0,01
Gordura (g/kg ^{0,75})	2,6 $\pm$ 0,6 ^a	4,0 $\pm$ 0,8 ^b	4,2 $\pm$ 0,9 ^b	<0,01
Fibra dietética total (g/kg ^{0,75})	5,6 $\pm$ 1,3 ^a	5,3 $\pm$ 1,0 ^{a,b}	5,1 $\pm$ 1,1 ^b	<0,01
Peso (kg)	17,2 $\pm$ 12,9 ^a	17,5 $\pm$ 13,1 ^b	17,4 $\pm$ 13,1 ^{a,b}	0,04

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: *Valor de P obtido pela ANOVA para medidas repetidas.

^{a, b, c} Letras diferentes na mesma linha correspondem a médias diferentes segundo o teste de Tukey ($\alpha = 0,05$).

Ba= basal; Co= controle; MP = menos processado.

Apesar desta diferença na ingestão de amido e amido resistente, é importante ressaltar que a quantidade fornecida de alimento foi controlada pelos proprietários dos animais, o que limita a garantia de que estes realmente receberam a quantidade prescrita. Além disso, a diferença na composição de amido entre os alimentos testes foi pequena (1,69% da MS) e semelhante ao observado no único estudo que comparou os efeitos de diferentes fontes de amido na glicemia de cães diabéticos, no qual os animais não apresentaram diferença na ingestão de amido, apesar das duas dietas testadas terem apresentado 1,83% de diferença na concentração deste nutriente (TESHIMA, 2010), possivelmente devido ao fato do número de cães ter sido menor.

6.4 VARIÁVEIS GLICÊMICAS MÉDIAS

Ao final do fornecimento de cada um dos alimentos utilizados no estudo (Ba, Co e MP), foi mensurada a concentração intersticial de glicose, por 48 horas, a cada cinco minutos, por meio do SMCG. Com estes valores foi estabelecida a curva glicêmica média para cada indivíduo sob cada tratamento (Figura 3). A partir das curvas glicêmicas, diversas variáveis foram avaliadas em cada um dos quinze animais. As médias dessas variáveis foram calculadas e comparadas entre os três períodos do estudo (estabilização, experimental I e II). Foram encontradas diferenças ($p < 0,05$) nas variáveis tempo médio em hipoglicemia, tempo médio em hiperglicemia e média da AACIG_{d2}.

Os animais passaram, em média, mais tempo ($p < 0,01$) em hipoglicemia (< 90 mg/dL) (24,0% = 691 minutos), quando comparados ao alimento MP (4,2% = 121 minutos) e Ba (8,1% = 233 minutos); e menos tempo em hiperglicemia (> 300 mg/dL) (10,9% = 314 minutos; $p < 0,01$) em comparação ao alimento Ba (13,5% = 389 minutos) e MP (12,9% = 372 minutos). As variáveis “tempo em hipoglicemia” e “tempo em hiperglicemia” só puderam ser avaliados devido ao uso do SMCG, e foram utilizados em apenas um estudo de monitoramento contínuo da glicemia de cães diabéticos (AFFENZELLER; THALHAMMER; WILLMANN, 2011), entretanto, nunca para avaliar as oscilações glicêmicas geradas por diferentes dietas.

A avaliação do incremento glicêmico mostrou que o alimento Ba, em média, causou aumento da glicemia, a partir do valor de glicemia em jejum do segundo dia comparado ao alimento Co ($p < 0,01$), sem diferença entre MP e Co.

Figura 3 – Curvas glicêmicas médias (48 horas) de cães com DM alimentados com três diferentes rações

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: Linha traçada correspondente à mensuração pós alimento Ba, cinza escura (tracejada com pontos) alimento Co e preta ao MP.

Tabela 5 – Variáveis de controle glicêmico e lipídico (média $\pm$ desvio padrão) avaliadas no estudo

Variáveis glicêmicas	Ba	Co	MP	p^*
Glicemia de jejum (mg/dL)	166,9 $\pm$ 79,5	198,0 $\pm$ 90,9	224,7 $\pm$ 91,8	0,11
Glicemia média (mg/dL)	204,1 $\pm$ 67,4	191,1 $\pm$ 85,4	219,3 $\pm$ 52,0	0,32
Glicemia mínima (mg/dL)	101,5 $\pm$ 56,7	93,7 $\pm$ 54,6	103,7 $\pm$ 55,2	0,79
Glicemia máxima (mg/dL)	317,5 $\pm$ 60,2	288,4 $\pm$ 104,0	339,2 $\pm$ 50,9	0,15
Dif. máxima e mínima (mg/dL)	215,9 $\pm$ 58,0	194,7 $\pm$ 81,9	235,5 $\pm$ 74,8	0,08
Tempo médio com glicemia < 90mg/dL (%) [†]	8,1 ^a	24,0 ^b	4,2 ^c	<0,01
Tempo médio com glicemia > 300mg/dL (%) [†]	13,5 ^a	10,9 ^b	12,9 ^a	<0,01
AACG	587913,3	550299,1	631441,8	0,32
AACIG _{d1}	53203,3	-2002,1	-4847,0	0,07
AUCIG _{d2}	33234,8 ^a	-43056,7 ^b	6401,7 ^{a,b}	0,01
Frutosemina (umol/L)	559,5 $\pm$ 100,6	563,8 $\pm$ 125,2	617,6 $\pm$ 129,3	0,15
Triglicerídeos (mg/dL)	230,2 $\pm$ 249,5	95,7 $\pm$ 47,9	247,7 $\pm$ 309,9	0,09
Colesterol (mg/dL)	364,3 $\pm$ 115,2 ^a	367,1 $\pm$ 122,5 ^a	410,2 $\pm$ 123,4 ^b	0,01

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: * Valor de P obtido pela ANOVA para medidas repetidas, teste de Friedman ou teste de igualdade entre três proporções.

[†] Representam proporções, portanto não se aplica o conceito de desvio padrão.

^{a, b, c} Letras diferentes na mesma linha correspondem a médias diferentes segundo o teste de Tukey ou teste de comparações entre proporções, admitindo $\alpha = 0,05$.

Desta forma, o alimento Co parece ser o que resultou no melhor controle da glicemia dos cães diabéticos avaliados, por aumentar o tempo em hipoglicemia e diminuir o tempo em hiperglicemia, o que pode implicar em menor dose de insulina necessária, um dos objetivos no manejo nutricional do paciente diabético.

Como o amido parece ser o principal nutriente influenciador de alterações na glicemia pós-prandial (CARCIOFI et al., 2008) é fundamental que se discuta o seu papel nos resultados obtidos no estudo. Sabe-se que a influência sob a glicemia se dá tanto pela quantidade consumida como pelo tipo de amido (SUNVOLD; BOUCHARD, 1999; CARCIOFI et al., 2008; TESHIMA, 2010; ELLIOTT et al., 2012; MONTI et al., 2016). Neste estudo, houve diferença entre os tratamentos quanto a principal fonte de amido inclusa nos alimentos: o primeiro alimento utilizado (Ba) era composto por mistura de arroz, farinha de ervilha e cevada; enquanto os testes apresentavam farinha de ervilha e cevada (Co) *versus* milho (MP).

Poucos estudos avaliaram esses efeitos sob a curva glicêmica de cães. Carciofi et al. (2008) avaliaram seis alimentos, com diferentes fontes de amido, fornecidas a cães, por meio de curva glicêmica e insulinêmica (com mensurações pontuais nos momentos: 0, 5, 10, 15, 30, 60, 120, 180, 240 e 300 minutos pós-prandial). Os dados comparativos entre a ervilha, milho e arroz demonstraram que houve mesma glicemia média para as três curvas, mas nos resultados encontrados para a ervilha foram observados menor pico glicêmico, menor área abaixo da curva glicêmica e da curva insulinêmica até 30 minutos pós-prandial.

Em relação a cevada, Sunvold et al. (1999) compararam, em cães saudáveis, a resposta insulinêmica e glicêmica (curva com mensurações pontuais nos momentos: 0, 10, 20, 30, 45, 60, 120, 180 e 240 minutos pós-prandial) após receberem cinco dietas com diferentes fontes de amido, por no mínimo duas semanas. O arroz parece ter sido o amido que estimulou maior secreção de insulina e mesmo assim apresentou maior glicemia média e maior área abaixo da curva glicêmica. O milho foi o segundo menor valor de glicemia média (atrás apenas do sorgo), e a cevada manteve-se intermediária, semelhante ao trigo. Para estas fontes, a concentração média de insulina e a área abaixo da curva insulinêmica foram menores quando os animais receberam a ração a base de cevada, enquanto o milho esteve como intermediário, acompanhado pelo sorgo e trigo (SUNVOLD; BOUCHARD, 1999).

Em estudo mais recente, as respostas pós-prandiais glicêmicas e insulinêmicas de seis cães adultos saudáveis alimentados com os ingredientes cevada, ervilha, arroz e milho foram comparadas com as da solução de glicose a 20%. Os autores observaram que com a solução de glicose como padrão, a ervilha gerou menor índice glicêmico, com igual valor estatístico ao do milho, e este foi igual ao da cevada e do arroz. Este resultado teve coerência com a AAG obtida naquele estudo, que foi menor quando os animais receberam a ervilha, maior quando receberam o arroz e a cevada, e o milho resultou em comportamento intermediário. Por sua vez, os resultados insulinêmicos demonstraram que os cães alimentados com ervilha demoraram menos tempo para apresentarem pico na concentração sérica de insulina, assim como a cevada (ADOLPHE et al., 2012). O mesmo grupo de pesquisa avaliou as respostas pós-prandiais glicêmicas e insulinêmicas após o fornecimento de alimento extrusado com arroz ou ervilha como a principal fonte de amido. Os autores encontraram tendência a menor área abaixo da curva glicêmica com o alimento a base de ervilha (ADOLPHE et al., 2015).

No estudo de Adolphe et al. (2015), os animais foram induzidos ao sobrepeso por meio da alimentação a vontade com alimento seco extrusado de manutenção para cães adultos. Depois do ganho de peso, os animais receberam dois alimentos secos extrusados: a base de ervilha e a base de arroz por 12 semanas. Após período de recebimento do alimento à base de ervilha houve menor área abaixo da curva de insulina e menor concentração sérica máxima de insulina quando os cães foram avaliados em teste de tolerância oral a glicose. Isso demonstra que talvez os animais alimentados com ervilha como principal fonte de amido tenham menor resposta insulinêmica, por possível melhora da sensibilidade a insulina, o que faz com que necessitem de menor concentração deste hormônio para manutenção da glicemia. Tal fato explicaria os resultados encontrados no estudo em questão, no qual alguns animais apresentaram expressiva diminuição da glicemia ao receberem a mesma dose de insulina. No protocolo experimental, para conseguir avaliar os reais efeitos do alimento sobre o controle glicêmico, optou-se por manter a mesma dose de insulina ao longo de todo o estudo, com exceção das situações em que os animais apresentassem sinais clínicos consequentes a hipoglicemia ou hiperglicemia, como ocorreu com um cão (#1 - Figura 5).

Sobre este animal, cabe incluir alguns comentários, pois sua resposta de diminuição das variáveis glicêmicas no período em que recebeu o alimento Co foi

mais expressiva. Durante a estabilização do animal #1 foi definida a dose 0,86 unidades/kg (nove unidades) de insulina a cada 12 horas, como a dose para manutenção da sua glicemia dentro do intervalo considerado como adequado no estudo (90 a 300 mg/dL). Após realização da primeira curva glicêmica de 48 horas o animal iniciou período experimental I e passou a receber a ração Co. No segundo retorno deste período (40 dias após início da ração Co), com o animal em jejum e sem aplicação de insulina, a mensuração da glicemia capilar resultou em 83 mg/dL. Este valor estava abaixo do intervalo estabelecido como adequado para o cão diabético no estudo, porém de acordo com os critérios para modificações da dose de insulina, esta não foi alterada, pois o proprietário negou qualquer sinal de hipoglicemia. No 53º dia do período experimental I o proprietário deste paciente entrou em contato para informar que o animal estava apresentando quadro de apatia, sonolência e teve um episódio convulsivo que foi revertido após administração oral de açúcar. Em decorrência disso, optou-se por submeter o animal a nova fase de reajuste na dose de insulina. Esta fase durou 20 dias, o animal continuou recebendo a ração Co e foram estabelecidas sete unidades de insulina a cada 12 horas, como a nova quantidade ideal. Foi utilizado como critério de estabilização: dois valores de glicemia, em jejum pela manhã e seis horas após comer e receber insulina, dentro da faixa de 90 a 300 mg/dL, com intervalo mínimo de uma semana entre as mensurações. Depois dos 20 dias de estabilização, o animal recebeu o alimento Co por mais 10 dias e passou pela curva glicêmica contínua (Figura 5B, linha cinza escuro). Após esta curva, foi iniciado o período experimental II, com duração de 60 dias, no qual animal recebeu a ração MP e foram mantidas as sete unidades de insulina a cada 12 horas.

Os resultados observados após recebimento do alimento Co podem ser justificados pelo fato da ervilha ser considerada uma fonte de amido de digestão lenta, com alta relação amilose:amilopectina e com baixo índice glicêmico para humanos (DAHL; FOSTER; TYLER, 2012). Estudos em pessoas também demonstraram melhores valores glicêmicos e insulinêmicos com a ingestão de produtos da ervilha (amido e farinha de ervilha) como redução na resistência insulínica (SEEWI et al., 1999; MARINANGELI; KASSIS; JONES, 2009).

Os estudos citados mostram que a ervilha pode ser considerada uma fonte de amido de digestão lenta para cães e que, assim como a cevada, parece apresentar efeitos de maior sensibilidade à insulina. Estes dados estão em

concordância com alguns dos resultados encontrados no presente estudo, os quais sugerem que a ervilha e a cevada reduziram a glicemia de animais diabéticos. O único estudo encontrado que avaliou fontes de amido de assimilação lenta para cães diabéticos chegou a resultados semelhantes aos do presente estudo (menor glicemia mínima e média), porém a comparação foi realizada entre sorgo e lentilha *versus* arroz (TESHIMA, 2010). Assim, este é o primeiro estudo que demonstrou melhora de algumas variáveis glicêmicas em cães diabéticos após a instituição de alimentação a base de ervilha e cevada.

Por sua vez, em pesquisa com cães obesos, Kimura (2013) encontrou menores valores glicêmicos após a ingestão de soluções comerciais de amido resistente purificado em comparação a amidos solúveis, porém não foram utilizados alimentos corriqueiros processados de maneira diferenciada, como foi a proposta do estudo em questão que utilizou o milho processado de maneira menos restritiva.

Como visto, o milho em alguns estudos é colocado como ingrediente amiláceo com grau intermediário de assimilação de glicose (SUNVOLD; BOUCHARD, 1999) enquanto outros consideram como de rápida digestão (CARCIOFI et al., 2008; ADOLPHE et al., 2012). Durante o processo de extrusão da ração MP, que é a base de milho como principal fonte de amido, os ingredientes foram submetidos a moagem mais grosseira e menor área de saída da matriz da extrusora (Tabela 3), o que gerou menor índice de gelatinização do amido. O único estudo em que se testou algo semelhante foi o de Roberti-Filho (2013), no qual foi encontrado aumento da glicemia, em relação a glicemia em jejum, de cães saudáveis após receberem alimento extrusado a base de milho que foi moído mais finamente em comparação com moagem mais grosseira. O pesquisador também encontrou maiores valores glicêmicos quando o alimento foi extrusado de maneira mais restritiva (menor área de saída da matriz). Em relação aos valores insulinêmicos, estes parecem ter sido menores nos cães saudáveis avaliados (menor aumento na concentração sérica de insulina) quando o milho teve moagem mais grosseira. Estes efeitos foram associados a observação de menor gelatinização do amido e possível maior formação de amido resistente.

No presente estudo, para a maioria das variáveis glicêmicas avaliadas não houve diferença (glicemia em jejum, máxima, média, mínima, diferença entre máxima e mínima, tempo médio em hiperglicemia e área abaixo da curva glicêmica e área abaixo da curva do incremento glicêmico) entre o alimento MP e Co. Por meio

dos parâmetros em que houve diferença infere-se efeito de piora do controle glicêmico devido a menor tempo médio em hipoglicemia e maior em hiperglicemia após período de recebimento de MP.

Os resultados encontrados por Roberti-Filho (2013), que sugerem diminuição dos parâmetros glicêmicos pós-prandiais, os quais não foram observados neste estudo, podem ser justificados pelo fato de aquele pesquisador ter utilizado quatro diferentes crivos de peneira (2,0, 1,4, 0,8 e 0,5 mm) durante a moagem, com as principais diferenças na glicemia entre as moagens de 0,5 e 2,0 mm. No estudo em questão, a comparação foi realizada entre moagens de 1,2 mm e 2,0 mm (Tabela 3), as quais podem não ser distintas o bastante para causar as alterações biológicas esperadas. Esse aspecto,daquele estudo, pode ser melhor embasado pela diferença entre os índices de gelatinização do amido das moagens 2,0 e 1,4mm, que variou de 2,28 a 6,84%, menor que a diferença entre as moagens 2,0 e 0,5mm, a qual variou de 14,4 a 18,17%, de acordo com a área de saída utilizada. No presente estudo, essa diferença de gelatinização do amido entre os alimentos testes (10,5%, Tabela 3) esteve intermediária entre as observadas na pesquisa de Roberti-Filho (2013). Assim, no presente estudo, a mudança na moagem e o cozimento de 85% do amido parece não terem sido de restrição o bastante para tornarem a resposta glicêmica pós-prandial depois do recebimento do alimento a base de amido do milho semelhante a resposta após alimento com amido de assimilação lenta.

Além destas diferenças, a maior quantidade de amido ingerida durante período com o alimento MP (Tabela 4) pode justificar ausência de minimização da concentração de glicose. Sabe-se que a quantidade ingerida deste nutriente também deve ser levada em consideração. No estudo em questão, o período sob alimento Co, que apresentou melhores valores glicêmicos, resultou em menor ingestão de amido que MPe igual durante recebimento de Ba (Tabela 4). Esse menor consumo pode ser explicado pelo fato do alimento Co conter pequena quantidade a menos de amido (Tabela 1). Talvez, se o alimento MP apresentasse menor teor deste nutriente, as diferenças na melhoria do controle glicêmico devido ao menor processamento pudessem ser observadas, apesar do tempo médio em hipoglicemia ter sido maior após o alimento Ba comparado ao MP, sob os quais a ingestão de amido foi a mesma.

6.5 VARIÁVEIS LIPÍDICAS MÉDIAS

Após o consumo de cada um dos três alimentos utilizados no estudo, por dois meses cada, sob mesma dose de insulina, foi avaliado o metabolismo lipídico dos cães diabéticos por meio da concentração sérica de triglicérides e colesterol. Foi encontrada diferença apenas na colesterolemia, que esteve maior após os animais terem recebido o alimento MP, quando comparada ao período pós Ba e Co, as quais não diferiram entre si (Tabela 5, $p=0,01$).

O resultado observado de menor colesterolemia após recebimento do alimento com menor teor de gordura (Ba) era esperado, já que para o controle da hipercolesterolemia o recomendado é que o alimento apresente menor concentração de gordura e alta fibra. A recomendação de menor ingestão de gordura, principalmente de ingredientes de origem animal, se baseia no fato de parte do aumento do colesterol encontrado na corrente sanguínea ser oriundo da dieta. Já o aumento da ingestão de fibra tem como princípio que estes compostos retardam a absorção entérica de colesterol provenientes da alimentação e a absorção dos ácidos biliares secretados no intestino via bile. Isso aumenta a excreção fecal de ambos e estimula a síntese hepática de novos ácidos biliares com consequente redução de colesterol (FORD; LUDLOW, 2010; FASCETTI; DELANEY, 2012). Estes resultados estão em concordância com o observado por Fleeman et al. (2009) que ao fornecerem alimentos com menor teor de gordura para cães diabéticos observaram menor colesterolemia, independente da quantidade de fibra ingerida. Apesar dos efeitos do menor teor de gordura sob a colesterolemia, após o recebimento do alimento Co, os cães apresentaram em média, menor concentração de colesterol do que após o alimento MP, sendo que com ambos os alimentos houve mesma ingestão média de gordura. O fato da colesterolemia após o recebimento do alimento Co ter sido igual a com o alimento Ba e diferente do alimento MP, pode estar associado a presença do amido de digestão lenta, a menor quantidade de amido ingerido e seu aparente efeito de melhor controle glicêmico observados neste estudo. Este achado é interessante uma vez que a gordura pode causar aumento da palatabilidade do alimento e da densidade energética, pontos interessantes a cães diabéticos mais seletivos e que perdem peso ao ingerir alimentos com baixa

concentração de calorias devido a baixa quantidade de gordura e/ou alta de fibra (FLEEMAN; RAND; MARKWELL, 2009).

O único estudo que avaliou as fontes de amido sobre o controle glicêmico de cães diabéticos não encontrou efeito na colesterolemia destes pacientes (TESHIMA, 2010) e os estudos em cães saudáveis não comentam sobre a avaliação do metabolismo lipídico após o fornecimento de diferentes fontes de amido (SUNVOLD; BOUCHARD, 1999; CARCIOFI et al., 2008; ADOLPHE et al., 2015).

6.6 PARTICULARIDADES DO ESTUDO E SUAS LIMITAÇÕES

Um dos principais diferenciais da pesquisa em questão é o fato das mensurações glicêmicas terem sido realizadas por 48 horas, por meio do sistema de mensuração contínua de glicemia. Os outros estudos com o propósito de avaliar os efeitos de diferentes alimentos sobre o controle glicêmico de cães diabéticos (BLAXTER; CRIPPS; GRUFFYDD-JONES, 1990; NELSON et al., 1991; GRAHAM; MASKELL; NASH, 1994; KIMMEL et al., 2000; GRAHAM et al., 2002; FLEEMAN; RAND; MARKWELL, 2009; TESHIMA, 2010) avaliaram a glicemia no máximo por 24 horas, com mensurações pontuais a cada duas horas. Por ser o primeiro estudo a utilizar a tecnologia do SMCG com este propósito dietético, há a limitação da falta de parâmetros de comparação a respeito da eficácia do método. O ideal seria que associado ao SMCG também tivesse sido realizada a avaliação dos alimentos pelo método convencional de curva glicêmica, para que posterior comparação pudesse ser realizada.

Dentre as possibilidades de SMCG, optou-se por utilizar o iPro2 por ser menor e registrar os valores no dispositivo e não os expor em tempo real, uma vez que os proprietários tendo acesso instantâneo aos valores glicêmicos poderiam interferir no tratamento com mudanças na dose ou no horário de aplicação da insulina, como aconteceu com um animal que teve de ser retirado do estudo pois a proprietária ao mensurara glicemia capilar com o glicosímetro portátil considerou o valor glicêmico muito baixo e decidiu administrar a insulina depois do horário habitual.

Uma limitação do método de mensuração utilizado é que o iPro2 mensura os valores glicêmicos na faixa de 40 a 400 mg/dL. Pode ser visualizado nas curvas (Figura 5 a Figura 19) e nas variáveis glicêmicas individuais (Tabela 6) que alguns animais podem ter apresentado valores glicêmicos menores que 40 mg/dL (#3, #6, #8, #14 e #15) e/ou maiores que 400 mg/dL (#3, #5 e #8 e #11). Além disso, o SMCG falhou em alguns momentos na mensuração da glicemia de alguns pacientes (#2, #3, #5, #6, #8, #9, #11, #12 e #13) por deixar lacunas sem registro.

Ademais ao método de mensuração, este estudo apresenta caráter inédito pela tentativa de isolar o efeito do alimento sobre a glicemia dos cães diabéticos já que manteve constante a quantidade de insulina administrada. Apesar da melhor avaliação do efeito do alimento, com o estabelecimento deste protocolo não foi possível avaliar se algum dos alimentos seria capaz de permitir diminuição da dose de insulina administrada, a despeito do paciente #1 que após receber alimento Co apresentou sinais graves de hipoglicemia e se manteve estável com menor dose de insulina.

Ainda em relação a insulina, uma limitação do estudo foi a impossibilidade de utilização de doses intermediárias do medicamento, uma vez que a insulina utilizada foi do tipo NPH e alguns animais, devido ao porte, como o #4, apresentavam tendência a hiperglicemia, mas com dose um pouco maior manifestavam sinais de hipoglicemia. A insulina NPH foi escolhida por ser a que os animais já estavam recebendo antes de começarem a participar do estudo e por seu custo ser mais baixo que os outros tipos de insulina disponíveis, fator importante já que a aquisição do fármaco era feita pelos proprietários dos animais.

Por se tratar de um estudo clínico que utilizou animais com DM naturalmente adquirido, a execução do protocolo experimental de maneira adequada dependeu muito do comprometimento dos proprietários. Ao longo de todo o estudo os proprietários eram orientados a fornecer a quantidade prescrita de alimento e insulina, nos horários definidos. Dos 15 proprietários que foram mantidos no estudo, não houve evidência de que essas prerrogativas não foram seguidas, mas sabe-se que quando alguns proprietários trocavam o tipo de seringa utilizada, havia dificuldade em manter a quantidade de insulina prescrita. Além disso, devido a presença de animais glutões no estudo, não é possível garantir que a quantidade de alimento foi sempre seguida corretamente.

Mesmo com o comprometimento dos proprietários, por se tratarem de cães domiciliados e não de canil experimental, houve a dificuldade de garantir que os animais aceitassem toda a quantidade de alimento, nos horários determinados. Alguns proprietários (#3, #5, #8) relataram essa dificuldade, mas afirmaram que isso não ocorreu no período em que os animais estavam com o SMCG. Estes indivíduos não foram excluídos do estudo devido a dificuldade em se conseguir o número mínimo estabelecido (Tabela 1) de animais para adequado desenvolvimento da pesquisa. Como comentado anteriormente, durante o processo de seleção foram analisados 368 animais, apenas 18 atenderam aos critérios de inclusão, e três tiveram de ser excluídos após início do protocolo experimental.

Embora quinze animais componham um grupo experimental pequeno, o delineamento sob a forma de *cross-over* diminui a necessidade de um número muito maior de animais, e quinze animais atendem a prerrogativa de tamanho amostral calculado (Tabela 1).

Em relação aos alimentos utilizados, o alimento MP apresentou menor gelatinização do amido, mas a busca por efeitos mais pronunciados pode ser abordada por meio de restrições ainda menores durante o processo de extrusão ou mesmo da utilização de fontes de amido de digestão lenta submetidas a estes processos pouco restritos. Neste estudo, a impossibilidade de análise prévia ao início da pesquisa em relação a quantidade de amido resistente e do índice de gelatinização do amido nos alimentos utilizados fez com que as condições de processamento tenham sido estabelecidas de maneira teórica, o que talvez tenha impossibilitado o alcance do resultado esperado de semelhança entre maior teor de amido resistente com o amido de assimilação lenta sob o controle glicêmico.

Além disso, a ausência da determinação do coeficiente de digestibilidade do amido e a menor ingestão de amido com o alimento Co dificultaram a interpretação dos resultados da fonte de amido sob o controle glicêmico.

Outra limitação que dificulta a discussão dos dados é a escassez de informação a respeito da classificação de amido de digestão lenta, rápida e resistente para cães, o que faz com que os estudos utilizem dados da nutrição humana como parâmetros.

Por fim, em relação aos efeitos sobre metabolismo lipídico, para melhor avaliação dos alimentos sobre a concentração sérica de triglicérides e colesterol, a evolução destes valores ao longo do dia, sob a forma de curva, poderia ter sido

realizada, como foi feito por Elliott et al. (2012) que encontraram diferentes efeitos, possivelmente dietéticos, sobre estas variáveis. Além disso, para melhor interpretação destes resultados a análise das frações de lipoproteínas seria interessante.

7 CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos para este grupo de quinze animais, sob o delineamento experimental utilizado, a hipótese de que as fontes de amido ervilha e a cevada resultariam em menores parâmetros glicêmicos foi confirmada, sendo interessantes ingredientes a serem utilizados na dieta de cães diabéticos. Por sua vez, a hipótese de que a ração extrusada com modificações nas configurações da extrusora e moinho a ponto de gerar menor gelatinização do amido e, por consequência, maior concentração de amido resistente, seria capaz de controlar as mesmas variáveis glicêmicas, com a mesma eficiência que as fontes de amido de digestão lenta, não foi possível de ser confirmada. Entretanto, pode-se concluir que o processamento empregado na produção da ração a base de milho não gerou limitação de cozimento suficiente para causar o mesmo efeito benéfico que o amido de digestão lenta oriundo da ervilha e da cevada sob algumas das variáveis glicêmicas avaliadas.

Em relação a hiperlipidemia, os resultados sugerem que dietas com maiores teores de gordura que contenham ervilha e cevada como fontes de amido podem ser utilizadas na alimentação de cães diabéticos por não piorarem as concentrações séricas de colesterol, ao se comparar a um alimento com menor concentração deste nutriente.

REFERÊNCIAS

ASSOCIATION OF AMERICAN FEED CONTROL OFFICIAL (AAFCO). **Dog and cat food substantiation methods**. 1. ed. Oxford: Official Publication, 2009.

ADOLPHE, J. L.; DREW, M. D.; HUANG, Q.; SILVER, T. I.; WEBER, L. P. Postprandial impairment of flow-mediated dilation and elevated methylglyoxal after simple but not complex carbohydrate consumption in dogs. **Nutrition Research**, (New York, N.Y.), v. 32, n. 4, p. 278–84, 2012. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22575041>>. Acesso em: 12 nov. 2015.

ADOLPHE, J. L.; DREW, M. D.; SILVER, T. I.; FOUHSE, J.; CHILDS, H.; WEBER, L. P. Effect of an extruded pea or rice diet on postprandial insulin and cardiovascular responses in dogs. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 99, n. 4, p. 767–76, ago. 2015. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25475789>>. Acesso em: 9 nov. 2015.

AFFENZELLER, N.; BENESCH, T.; THALHAMMER, J. G.; WILLMANN, M. A pilot study to evaluate a novel subcutaneous continuous glucose monitoring system in healthy Beagle dogs. **Veterinary Journal**, v. 184, n. 1, p. 105–10, abr. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19231258>>. Acesso em: 5 jun. 2014.

AFFENZELLER, N.; THALHAMMER, J. G.; WILLMANN, M. Home-based subcutaneous continuous glucose monitoring in 10 diabetic dogs. **The Veterinary Record**, v. 169, n. 8, p. 206, 20 ago. 2011. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21795310>>. Acesso em: 5 jun. 2014.

ASSOCIATION OF THE OFFICIAL ANALITICAL CHEMISTS. OFFICIAL AND TENTATIVE METHODS OF ANALYSIS (AOAC). **Aoac - international**. 16. ed. Arlington: Virginia, 1995.

BAZOLLI, R. S. **Influencia do grau de moagem de ingredientes amiláceos utilizados em rações extrusadas sobre os aspectos digestivos e respostas metabólicas em cães**. 2007. Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, 2007.

BILICKI, K. L.; SCHERMERHORN, T.; KLOCKE, E. E.; MCMURPHY, R. M.; ROUSH, J. K. Evaluation of a Real-Time, Continuous Monitor of Glucose Concentration in Healthy Dogs during Anesthesia. **American Journal of Veterinary Research**, v. 71, n. 1, p. 11–6, 1 jan. 2010. Disponível em: <http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/ajvr.71.1.11?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%3dpubmed>. Acesso em: 29 fev. 2016.

BLAXTER, A. C.; CRIPPS, P. J.; GRUFFYDD-JONES, T. J. Dietary fibre and post prandial hyperglycaemia in normal and diabetic dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 31, n. 5, p. 229–233, maio 1990. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-5827.1990.tb00790.x>>. Acesso em: 8 ago. 2014.

BRIGGS, C. E.; NELSON, R. W.; FELDMAN, E. C.; ELLIOTT, D. A.; NEAL, L. A. Reliability of history and physical examination findings for assessing control of

glycemia in dogs with diabetes mellitus: 53 cases (1995-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 217, n. 1, p. 48–53, 1 jul. 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10909446>>. Acesso em: 30 jul. 2015.

BRUNETTO, M. A.; SÁ, F. C.; NOGUEIRA, S. P.; GOMES, M. de O. S.; PINAREL, A. G.; JEREMIAS, J. T.; DE PAULA, F. J. A.; CARCIOFI, A. C. The intravenous glucose tolerance and postprandial glucose tests may present different responses in the evaluation of obese dogs. **The British Journal of Nutrition**, v. 106, p. S194–7, out. 2011. Supplement. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22005427>>. Acesso em: 26 ago. 2014.

CARCIOFI, A. C.; TAKAKURA, F. S.; DE-OLIVEIRA, L. D.; TESHIMA, E.; JEREMIAS, J. T.; BRUNETTO, M. A.; PRADA, F. Effects of six carbohydrate sources on dog diet digestibility and post-prandial glucose and insulin response. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 92, n. 3, p. 326–36, jun. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18477314>>. Acesso em: 29 maio. 2014.

CASE, L. P.; DARISTOTLE, L.; HAYEK, M. G.; RAASCH, M. F. **Canine and feline nutrition - a resource for companion animal professionals**. 3. ed. Missouri: Elsevier, 2011.

DAHL, W. J.; FOSTER, L. M.; TYLER, R. T. Review of the Health Benefits of Peas (*Pisum Sativum* L.). **The British Journal of Nutrition**, v. 108, n. S1, p. S3–10, 1 ago. 2012. Supplement. Disponível em: <http://journals.cambridge.org/abstract_S0007114512000852>. Acesso em: 18 mar. 2016.

DAVISON, L. J.; SLATER, L. A.; HERRTAGE, M. E.; CHURCH, D. B.; JUDGE, S.; RISTIC, J. M. E.; CATCHPOLE, B. Evaluation of a continuous glucose monitoring system in diabetic dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, n. 10, p. 435–442, 2003. Disponível em: <<Go to ISI>://WOS:000185994100003>. Acesso em: 14 abr. 2014.

DECLUE, A. E.; COHN, L. A.; KERL, M. E.; WIEDMEYER, C. E. Use of Continuous Blood Glucose Monitoring for Animals With Diabetes Mellitus. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 40, n. 3, p. 171–173, 1 maio 2004. Disponível em: <<http://www.jaaha.org/content/40/3/171.extract>>. Acesso em: 16 jun. 2014.

ELLIOTT, K. F.; RAND, J. S.; FLEEMAN, L. M.; MORTON, J. M.; LITSTER, A. L.; BIOURGE, V. C.; MARKWELL, P. J. A diet lower in digestible carbohydrate results in lower postprandial glucose concentrations compared with a traditional canine diabetes diet and an adult maintenance diet in healthy dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 93, n. 1, p. 288–95, ago. 2012. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528811003390>>. Acesso em: 10 jul. 2014.

ENGLYST, H. N.; KINGMAN, S. M.; CUMMINGS, J. H. Classification and measurement of nutritionally important starch fractions. **European Journal of Clinical Nutrition**, v. 46, p. S33–50, out. 1992. Supplement, 2. Disponível em:

<<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1330528>>. Acesso em: 23 fev. 2016.

FASCETTI, A. J.; DELANEY, S. J. Nutritional management of endocrine diseases. In: FASCETTI, A. J.; DELANEY, S. J. (Ed.). **Applied veterinary clinical nutrition**. 1. ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2012. p. 289–301.

FLEEMAN, L. M.; RAND, J. S.; MARKWELL, P. J. Lack of advantage of high-fibre, moderate-carbohydrate diets in dogs with stabilised diabetes. **The Journal of Small Animal Practice**, v. 50, n. 11, p. 604–14, nov. 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19814767>>. Acesso em: 5 jun. 2014.

FORD, R. B.; LUDLOW, C. L. Disorders of lipid metabolism. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH, P.; NOVOTNY, B. J. (Ed.). **Small animal clinical nutritional**. 5. ed. Kansas: Mark Morris Institute, 2010. p. 545–557.

FUENTES-ZARAGOZA, E.; RIQUELME-NAVARRETE, M. J.; SÁNCHEZ-ZAPATA, E.; PÉREZ-ÁLVAREZ, J. A. Resistant starch as functional ingredient: A review. **Food Research International**, v. 43, n. 4, p. 931–942, maio 2010. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996910000621>>. Acesso em: 5 nov. 2014.

GILOR, C.; RIDGE, T. K.; ATTERMEIER, K. J.; GRAVES, T. K. Pharmacodynamics of insulin detemir and insulin glargine assessed by an isoglycemic clamp method in healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 4, p. 870–874, 2010.

GOÑI, I.; GARCÍA-DIZ, L.; MAÑAS, E.; SAURA-CALIXTO, F. Analysis of resistant starch: a method for foods and food products. **Food Chemistry**, v. 56, n. 4, p. 445–449, ago. 1996. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0308814695002227>>. Acesso em: 6 abr. 2016.

GRAHAM, P. A.; MASKELL, I. E.; NASH, A. S. Canned high fiber diet and postprandial glycemia in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. **The Journal of Nutrition**, v. 124, n. 12, p. 2712S–2715S, dez. 1994. Supplement. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7996276>>. Acesso em: 16 jun. 2014.

GRAHAM, P. A.; MASKELL, I. E.; RAWLINGS, J. M.; NASH, A. S.; MARKWELL, P. J. Influence of a high fibre diet on glycaemic control and quality of life in dogs with diabetes mellitus. **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, n. 2, p. 67–73, fev. 2002. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-5827.2002.tb00031.x>>. Acesso em: 10 jul. 2014.

GROSS, K. L.; YAMKA, R. M.; KHOO, C.; FRIESEN, K. G.; JEWELL, D. E.; SCHOENHERR, W. D.; DEBRAEKELEER, J.; ZICKER, S. Macronutrients. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH, P.; NOVOTNY, B. J. (Ed.). **Small animal clinical nutritional**. 5. ed. Topeka, Kansas: Mark Morris Institute, 2010. p. 49–105.

HARALAMPU, S. . Resistant starch—a review of the physical properties and biological impact of RS3. **Carbohydrate Polymers**, v. 41, n. 3, p. 285–292, mar. 2000. Disponível em:

<<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0144861799001472>>. Acesso em: 26 nov. 2015.

HENDRIX, D. L. Rapid Extraction And Analysis Of Nonstructural Carbohydrates In Plant-Tissues. **Crop Science**, v. 33, p. 1306–1311, 1993.

HOENIG, M.; LAFLAMME, P. D.; KLASER, D. a; SINGER, M. J.; FERGUSON, D. C. Glucose tolerance and lipid profiles in dogs fed different fiber diets. **Veterinary Therapeutics: research in applied veterinary medicine**, v. 2, n. 2, p. 160–9, jan. 2001. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19753709>>. Acesso em: 18 mar. 2014.

HOLSTE, L. C.; NELSON, R. W.; FELDMAN, E. C.; BOTTOMS, G. D. Effect of dry, soft moist, and canned dog foods on postprandial blood glucose and insulin concentrations in healthy dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, n. 6, p. 984–9, jun. 1989. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2669576>>. Acesso em: 17 jul. 2014.

JOHNSON, B. M.; FRY, M. M.; FLATLAND, B.; KIRK, C. A. Comparison of a human portable blood glucose meter, veterinary portable blood glucose meter, and automated chemistry analyzer for measurement of blood glucose concentrations in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 235, n. 11, p. 1309–1313, 1 dez. 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19951099>>. Acesso em: 14 out. 2015.

KANEKO, J. J. Carbohydrate metabolism and its Diseases. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. (Ed.). **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. California: Elsevier, 2008. p. 45–80.

KENNETH WARD, W. A review of the foreign-body response to subcutaneously-implanted devices: the role of macrophages and cytokines in biofouling and fibrosis. **Journal of Diabetes Science and Technology**, v. 2, n. 5, p. 768–77, 2008. Disponível em: <<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2769792&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>>. Acesso em: 12 mar. 2014.

KIMMEL, S. E.; MICHEL, K. E.; HESS, R. S.; WARD, C. R. Effects of insoluble and soluble dietary fiber on glycemic control in dogs with naturally occurring insulin-dependent diabetes mellitus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 216, n. 7, p. 1076–81, 1 abr. 2000. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10754666>>. Acesso em: 17 jul. 2014.

KIMURA, T. The regulatory effects of resistant starch on glycaemic response in obese dogs. **Archives of Animal Nutrition**, v. 67, n. 6, p. 503–9, dez. 2013. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24228912>>. Acesso em: 5 jun. 2014.

LAFLAMME, D. Development and Validation of a Body Condition Score System for Dogs. **Canine Practice**, v. 22, n. 4, p. 10–15, 1997.

LOBO, A. R.; SILVA, G. M. de L. Amido resistente e suas propriedades físico-químicas. **Revista de Nutrição**, v. 16, n. 2, p. 219–226, jun. 2003. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-

52732003000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=pt>. Acesso em: 23 fev. 2016.

MARINANGELI, C. P. F.; KASSIS, A. N.; JONES, P. J. H. Glycemic responses and sensory characteristics of whole yellow pea flour added to novel functional foods. **Journal of Food Science**, v. 74, n. 9, p. S385–9, jan. 2009. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20492127>>. Acesso em: 18 mar. 2016.

MASKELL, I. E.; JOHNSON, J. V. Digestion and absorption. In: BURGER, I. (Ed.). **The Waltham Book of Companion Nutrition**. 1. ed. New York: Pergamon, 1993. p. 25–44.

MASSIMINO, S. P.; MCBURNEY, M. I.; FIELD, C. J.; THOMSON, A. B.; KEELAN, M.; HAYEK, M. G.; SUNVOLD, G. D. Fermentable dietary fiber increases GLP-1 secretion and improves glucose homeostasis despite increased intestinal glucose transport capacity in healthy dogs. **The Journal of Nutrition**, v. 128, n. 10, p. 1786–93, out. 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9772150>>. Acesso em: 21 ago. 2014.

MATTHEEUWS, D.; ROTTIERS, R.; KANEKO, J. J.; VERMEULEN, A. Diabetes mellitus in dogs: relationship of obesity to glucose tolerance and insulin response. **American Journal of Veterinary Research**, v. 45, n. 1, p. 98–103, jan. 1984. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6367563>>. Acesso em: 17 jul. 2014.

MILLER, G. L. Use of Dinitrosalicylic Acid Reagent for Determination of Reducing Sugar. **Analytical Chemistry**, v. 31, n. 3, p. 426–428, 1959.

MONTI, M.; PALUMBO, G. R.; PINTO, M. V. de P.; PUTAROV, T. C.; LOUREIRO, B. A.; GOMES, M. de O. S.; PEREIRA, G. T.; CARCIOFI, A. C. Starch and fibre intake and glucose postprandial response of dogs. **Ciência Rural**, v. 46, n. 2, p. 354–361, 2016. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84949921740&partnerID=tZOTx3y1>>. Acesso em: 18 mar. 2016.

MORI, A.; KURISHIMA, M.; ODA, H.; SAEKI, K.; ARAI, T.; SAKO, T. Comparison of Glucose Fluctuations between Day- and Night-Time Measured Using a Continuous Glucose Monitoring System in Diabetic Dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 75, n. 1, p. 113–117, 31 jan. 2013. Disponível em: <https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/75/1/75_12-0123/_article>. Acesso em: 7 ago. 2015.

MURRAY, S. M.; PATIL, A. R.; FAHEY JR., G. C.; MERCHEN, N. R.; WOLF, B. W.; LAI, C.-S.; GARLEB, K. A. Apparent Digestibility of a Debranched Amylopectin-Lipid Complex and Resistant Starch Incorporated into Enteral Formulas Fed to Ileal-Cannulated Dogs¹. **Journal Nutrition**, v. 128, n. 11, p. 2032–2035, 1 nov. 1998. Disponível em: <<http://jn.nutrition.org/content/128/11/2032.full>>. Acesso em: 24 fev. 2016.

NATIONAL RESEARCH COUNCIL (NRC) (Ed.). **Nutrients requirements of dogs and cats**. Washington (DC): National Academy Press, 2006.

NELSON, R.; BRIGGS, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J.; KIRK, C. Effect of dietary fiber type and quantity on control of glycemia in diabetic dogs.. In: ANNUAL ACVIM FORUM, 18., 2000, Seattle. **Anais...** Seattle: American College of Veterinary Internal

Medicine, 2000.

NELSON, R. W. Disorders of the endocrine pancreas. In: ETTINGER, S. J. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine - Diseases of the dog and cat**. 3. ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1989. p. 1676–1720.

NELSON, R. W. Dietary management of diabetes mellitus. **Journal of Small Animal Practice**, v. 33, n. 5, p. 213–217, maio 1992. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1748-5827.1992.tb01119.x>>. Acesso em: 29 jul. 2014.

NELSON, R. W. Alterações endócrinas do pâncreas. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Ed.). **Medicina interna de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Mosby Elsevier, 2010. p. 765–811.

NELSON, R. W.; DUESBERG, C. A.; FORD, S. L.; FELDMAN, E. C.; DAVENPORT, D. J.; KIERNAN, C.; NEAL, L. Effect of dietary insoluble fiber on control of glycemia in dogs with naturally acquired diabetes mellitus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 212, n. 3, p. 380–6, 1 fev. 1998. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9470048>>. Acesso em: 17 jul. 2014.

NELSON, R. W.; IHLE, S. L.; LEWIS, L. D.; SALISBURY, S. K.; MILLER, T.; BERGDALL, V.; BOTTOMS, G. D. Effects of dietary fiber supplementation on glycemic control in dogs with alloxan-induced diabetes mellitus. **American Journal of Veterinary Research**, v. 52, n. 12, p. 2060–6, dez. 1991. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1665025>>. Acesso em: 3 ago. 2014.

NELSON, R. W.; LEWIS, L. D. Nutritional management of diabetes mellitus. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (small animal)**, v. 5, n. 3, p. 178–86, ago. 1990. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2236981>>. Acesso em: 1 jul. 2014.

NGUYEN, P.; DUMON, H.; BIOURGE, V.; POUTEAU, E. Glycemic and insulinemic responses after ingestion of commercial foods in healthy dogs: influence of food composition. **The Journal of Nutrition**, v. 128, n. 12, p. 2654S–2658S, dez. 1998. Supplement. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9868231>>. Acesso em: 4 jun. 2014.

PEIXOTO, M. C. **Uso de amido resistente na promoção da saúde intestinal de cães idosos: formação de produtos de fermentação e características histológicas da mucosa intestinal**. 2016. 58 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciencias Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jabotical, 2016.

PROSKY, L.; ASP, N. G.; SCHWEIZER, T. F.; DEVRIES, J. W.; FURDA, I. Determination of insoluble, soluble, and total dietary fiber in foods and food products: interlaboratory study. **Journal - Association of Official Analytical Chemists**, v. 71, n. 5, p. 1017–1023, 1992.

REBRIN, K.; STEIL, G. M.; VAN ANTWERP, W. P.; MASTROTOTARO, J. J. Subcutaneous glucose predicts plasma glucose independent of insulin: implications for continuous monitoring. **American Journal Physiology Endocrinology Metabolism**, v. 277, n. 3, p. E561–571, 1 set. 1999. Disponível em: <<http://ajpendo.physiology.org/content/277/3/E561>>. Acesso em: 27 fev. 2016.

REINEKE, E. L.; FLETCHER, D. J.; KING, L. G.; DROBATZ, K. J. Accuracy of a continuous glucose monitoring system in dogs and cats with diabetic ketoacidosis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex. : 2001)**, v. 20, n. 3, p. 303–12, jun. 2010. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20636983>>. Acesso em: 29 fev. 2016.

REINOLDES, A. **Avaliação dos níveis de glicose, insulina, cortisol e glucagon em cães com sepse grave submetidos ao tratamento intensivo**. 2010. 101 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2010.

RESPONDEK, F.; SWANSON, K. S.; BELSITO, K. R.; VESTER, B. M.; WAGNER, A.; ISTASSE, L.; DIEZ, M. Short-chain fructooligosaccharides influence insulin sensitivity and gene expression of fat tissue in obese dogs. **The Journal of Nutrition**, v. 138, n. 9, p. 1712–8, set. 2008. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18716174>>. Acesso em: 26 ago. 2014.

ROBERTI-FILHO, F. O. **Influência da granulometria da matéria prima e da configuração da extrusora no conteúdo de amido resistente, digestibilidade, formação de produtos de fermentação e parâmetros metabólicos de cães**. 2013. 54 p. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2013.

SALSBURG, D. **Uma senhora toma chá...**: como a estatística revolucionou a ciência no século xx. Rio de Janeiro: Zahar, 2009.

SEEWI, G.; GNAUCK, G.; STUTE, R.; CHANTELAU, E. Effects on parameters of glucose homeostasis in healthy humans from ingestion of leguminous versus maize starches. **European Journal of Nutrition**, v. 38, n. 4, p. 183–9, ago. 1999. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10502030>>. Acesso em: 18 mar. 2016.

SUNVOLD, G. D.; BOUCHARD, G. . Improving canine glycemic response to a meal with dietary starch. In: RECENT ADVANCES IN CLINICAL MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS. THE NORTH AMERICAN VETERINARY CONFERENCE, Orlando. **Anais...** Orlando: Iams Company, 1999.

SURMAN, S.; FLEEMAN, L. Continuous glucose monitoring in small animals. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 43, n. 2, p. 381–406, mar. 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S019556161300003X>>. Acesso em: 23 jul. 2014.

TESHIMA, E. **Efeito da fonte de amido e do manejo alimentar no controle da glicemia em cães com diabetes mellitus naturalmente adquirida**. 2010. 66 p. Tese (Doutorado) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2010.

WALTER, M.; SILVA, L. P. da; EMANUELLI, T. Amido resistente: características físico-químicas, propriedades fisiológicas e metodologias de quantificação. **Ciência Rural**, v. 35, n. 4, p. 974–980, 2005.

WIEDMEYER, C. E.; JOHNSON, P. J.; COHN, L. a; MEADOWS, R. L.; KERL, M. E.;

TESSMAN, R. K.; PERLIS, J.; DECLUE, A. E. Evaluation of a continuous glucose monitoring system for use in veterinary medicine. **Diabetes Technology & Therapeutics**, v. 7, n. 6, p. 885–895, 2005. Disponível em: <<http://avmajournals.avma.org/doi/abs/10.2460/javma.2003.223.987>\npapers2://publication/doi/10.2460/javma.2003.223.987>. Acesso em: 04 jun. 2014.

ZHANG, G.; HAMAKER, B. R. Slowly Digestible Starch: Concept, Mechanism, and Proposed Extended Glycemic Index. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, v. 49, n. 10, p. 852–67, 2 nov. 2009. Disponível em: <<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/10408390903372466>>. Acesso em: 22 fev. 2016.

ZICKER, S. C.; NELSON, R. W.; KIRK, C. A.; WEDEKIND, K. J. Endocrine disorders. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH, P.; NOVOTNY, B. J. (Ed.). **Small animal clinical nutritional**. 5. ed. Kansas: Mark Morris Institute, 2010. p. 559–586.

APÊNDICE A - DADOS INDIVIDUAIS

A análise dos resultados na média é importante por representar os efeitos sobre aquela população específica de indivíduos avaliados. Entretanto, a avaliação dos resultados por animal permite uma abordagem clínica interessante, a qual evidencia que as respostas metabólicas por paciente podem ser bastante variáveis (GILOR et al., 2010), apesar do pouco aspecto científico nesta abordagem.

Ao se observar a Figura 4, pode-se perceber que há a tendência dos dados na média se comportarem com menor oscilação glicêmica ao longo do dia e com valores mais voltados ao interior do intervalo considerado como adequado, diferentemente do que pode ser visto em cada curva individual. A este fenômeno alguns estudiosos dão o nome de teoria da regressão à média (SALSBURG, 2009).

Desta forma, na tentativa de transpor os resultados para a rotina clínica, foi realizada a comparação da distribuição de valores de glicemia ao longo das 48 horas após cada um dos tratamentos para cada animal. Os dados foram expressos na forma de diagrama de caixas e a curva glicêmica na forma de gráfico de linhas. Além da curva glicêmica, também estão disponíveis os resultados obtidos para as outras variáveis individuais do estudo (Tabela 6).

Figura 4 – Curvas glicêmicas médias (48 horas) dos animais incluídos no estudo

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: A) Curva glicêmica após ração Ba, B) Co e C) MP.

Linhas cinzas = curvas individuais; Linha preta tracejada = curva média.

Figura 5 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #1

Fonte: Teixeira, F.A. (2016)

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b, c) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 6 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #2

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 7 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #3

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 8 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #4

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b, c) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 9 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #5

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b, c) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 10 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #6

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 11 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #7

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b, c) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 12 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #8

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b, c) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 13 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #9

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 14 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #10

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 15 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #11

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 16 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #12

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 17 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #13

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 18 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #14

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Figura 19 – Curvas e distribuições das mensurações de glicose intersticial em 48 horas do cão #15

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: As linhas pontilhadas marcam os pontos de corte para hipoglicemia (90 mg/dL) e hiperglicemia (300 mg/dL).

A) Diagrama de caixas, sobre os quais as letras (a, b) distintas significam diferença na distribuição glicêmica no período ($p < 0,05$).

B) Curvas glicêmicas de 48 horas (linha preta corresponde à ração Ba, cinza clara tracejada à MP e cinza escura tracejada com pontos à Co).

Tabela 6 – Variáveis glicêmicas individuais dos cães diabéticos alimentados com três diferentes dietas

Animal	Ração	Glicemia (mg/dL)				Tempo (%)			AACG	AACIG _{d1}	AACIG _{d2}	Frutosamina (μMol/L)
		Média	Jejum	Mínima	Máxima	Δ	Hipo	Hiper				
1	Ba	162	103	83	264	181	1,4	0,0	467235	98993	-36768	573
	Co	64	91	46	116	70	94,1	0,0	184715	-29445	-20463	473
	MP	186	253	152	253	101	0,0	0,0	534958	-102510	-5915	831
2	Ba	245	275	116	313	197	0,0	6,1	704675	-34263	27860	654
	Co	212	214	91	277	186	0,0	0,0	610543	-3705	22520	529
	MP	249	296	92	359	267	0,0	17,5	716040	-29623	10218	687
3	Ba	325	260	202	400	198	0,0	61,0	936680	56890	168565	503
	Co	145	40	40	345	305	29,6	1,7	416590	143178	80188	374
	MP	151	70	69	371	302	12,8	5,4	435725	116375	-55610	444
4	Ba	269	263	199	375	176	0,0	19,2	776065	-21548	24283	743
	Co	260	231	197	329	132	0,0	11,3	747868	60690	20450	838
	MP	276	294	226	352	126	0,0	15,4	794038	-27748	28525	870
5	Ba	230	165	86	400	314	0,5	24,8	661853	84038	40485	592
	Co	291	294	172	377	205	0,0	39,0	839475	26325	-83060	605
	MP	260	275	62	398	336	8,8	27,7	749300	-4903	-86915	533
6	Ba	138	104	71	251	180	14,7	0,0	395933	52310	35428	579
	Co	48	40	40	90	50	99,3	0,0	137460	18618	-31030	580
	MP	135	146	52	287	235	18,7	0,0	387678	-35215	97788	668
7	Ba	181	97	72	296	224	6,8	0,0	522735	108958	167658	534
	Co	228	225	74	345	271	3,5	14,6	655815	62090	-41278	514
	MP	220	226	98	301	203	0,0	0,2	634165	-11983	27055	555
8	Ba	169	93	40	351	311	8,1	7,8	486270	138903	88195	628
	Co	240	225	91	400	309	0,0	30,5	690670	54605	-199765	531
	MP	255	325	40	400	360	1,9	33,8	735215	-41133	32553	595
9	Ba	144	115	40	297	257	18,4	0,0	415958	75988	88235	569
	Co	123	153	51	183	132	24,6	0,0	353309	-40141	-50880	521
	MP	139	154	40	276	236	20,1	0,0	401198	-19828	68530	522
10	Ba	164	153	92	264	172	0,0	0,0	473548	1973	72835	496
	Co	155	142	60	277	217	16,6	0,0	445540	-42350	21130	531
	MP	236	258	110	361	251	0,0	9,2	679795	-64028	38345	594

Fonte: Teixeira, F.A.(2016).

Legenda: Δ = diferença entre glicemia máxima e mínima; Hipo = hipoglicemia (<90 mg/dL); Hiper = hiperglicemia (>300 mg/dL); AACG = área abaixo da curva glicêmica; AACIG = área abaixo da curva do incremento glicêmico; d1 = primeiras 24 horas; d2 = últimas 24 horas. Ba = alimento basal; Co = alimento controle; MP = alimento menos processado.

Tabela 6 (cont.) – Variáveis glicêmicas individuais dos cães diabéticos alimentados com três diferentes dietas

Animal	Ração	Glicemia (mg/dL)					Tempo (%)		AACG	AACIG _{d1}	AACIG _{d2}	Frutossamina (μMol/L)
		Média	Jejum	Mínima	Máxima	Δ	Hipo	Hiper				
11	Ba	322	329	177	400	223	0,0%	71,6%	926688	-10810	-14335	663
	Co	271	308	164	400	236	0,0%	26,9%	778763	-69100	-69490	420
	MP	313	359	200	400	200	0,0%	60,3%	901575	-42888	-148700	504
12	Ba	215	195	132	265	133	0,0%	0,0%	618685	16415	-4123	492
	Co	227	258	146	305	159	0,0%	1,2%	653343	-23688	-47220	603
	MP	181	102	90	292	202	0,0%	0,0%	522358	116298	-10525	770
13	Ba	251	149	133	314	181	0,0%	8,8%	721873	140815	-34465	589
	Co	257	318	59	321	262	1,2%	3,8%	739005	-73425	-51385	816
	MP	225	304	94	362	268	0,0%	7,8%	648088	-133735	78270	654
14	Ba	129	128	40	357	317	40,7%	3,1%	372198	8280	-128953	460
	Co	288	272	135	400	265	0,0%	34,1%	827855	13690	-154155	609
	MP	250	87	87	388	301	0,2%	16,6%	719740	253005	-59808	585
15	Ba	117	74	40	215	175	30,7%	0,0%	338308	81110	3623	317
	Co	60	159	40	161	121	91,0%	0,0%	173538	-127373	-41413	513
	MP	212	222	143	288	145	0,0%	0,0%	611758	-44793	82215	452

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: Δ = diferença entre glicemia máxima e mínima; Hipo = hipoglicemia (<90 mg/dL); Hiper = hiperglicemia (>300 mg/dL); AACG = área abaixo da curva glicêmica; AACIG = área abaixo da curva do incremento glicêmico; d1 = primeiras 24 horas; d2 = últimas 24 horas. Ba = alimento basal; Co = alimento controle; MP = alimento menos processado.

Tabela 7 – Concentrações séricas de triglicérides e colesterol mensurados em cada animal, após recebimento por dois meses de cada ração

	Ração	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Triglicérides ¹	Ba	200,4	80,1	140,3	58,2	475,2	935,9	159,5	550,3	55,6	47,2	266,6	86,6	63,6	275,4	58,4
	Co	214,5	71,7	123,8	92	118,1	89,7	83	165,7	60,7	53,8	134,2	43,4	46,4	70	69,1
	MP	982,1	73,7	257,9	81	142,6	736,2	95,3	772,3	51,3	80,2	87,1	70	55,5	152	77,6
Colesterol ²	Ba	305,4	481,1	415,2	504	422,7	464,7	213,7	470,1	235,7	355,6	249,5	264,8	392,2	515	174,1
	Co	311,3	490,8	415,2	572,7	449,6	344,2	272,1	562,5	218,9	388,6	234,1	284,4	325,5	458,4	178,7
	MP	457,8	596,3	514,5	530,1	438,1	494	262,7	530,1	323,2	434	232,8	237,4	395,4	478,3	229

Fonte: Teixeira, F.A. (2016).

Legenda: ^{1,2}Faixa de referência para cães saudáveis de acordo com Laboratório Clínico do Departamento de Clínica Médica/HOVET-FMVZ/USP: ¹40 a 169 mg/dl; ²125 a 270 mg/dl.

Ba = alimento basal; Co = alimento controle; MP = menos processada.