

ASPECTOS FARMACOLÓGICOS DAS INSULINAS GLARGINA E PROTAMINA-ZINCO NO TRATAMENTO DO DIABETES MELLITUS FELINO: REVISÃO COMPARATIVA.

LARISSA PEDROTTI¹; FERMINA FRANCESCA ALVES VARGAS²; JUCIMARA BALDISSARELLI³

¹Universidade Federal de Pelotas - larissapedrotti.ufpel@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas - cheskaa_vargas@hotmail.com

³Universidade Federal de Pelotas - jucimarabaldissarelli@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

Caracterizado por hiperglicemia persistente, decorrente de deficiência absoluta ou relativa de insulina (NELSON e COUTO, 2015), o diabetes mellitus é uma das endocrinopatias mais frequentes em felinos, com prevalência estimada em 1% da população atendida na clínica de pequenos animais. Classifica-se em tipo I (insulinodependente) e tipo II (não insulinodependente), sendo esse último o mais comum na espécie e associado à resistência insulínica, a prejuízos na secreção de insulina e à amiloidose das ilhotas pancreáticas (RANG e DALE et al, 2016). A doença afeta a qualidade de vida e requer manejo farmacológico contínuo. Diante disso, a insulinoterapia é apontada por MARSHALL et al. (2009) como a base do tratamento, visando restabelecer a normoglicemia, prevenir complicações e garantir o bem-estar animal.

Segundo RUCINSKI et al. (2018), entre as alternativas medicamentosas, as insulinas de ação prolongada são recomendadas por proporcionarem maior estabilidade glicêmica e redução de variações abruptas. A insulina glargina, análoga à insulina humana, conta com liberação subcutânea lenta, devido a modificações na sua cadeia e perfil tempo-ação estável (MARTINS et al., 2021). A insulina protamina-zinco (PZI), por sua vez, apresenta formulação desenvolvida para a espécie felina, caracterizada por apresentar longa duração decorrente da associação da insulina a agentes retardadores. É uma alternativa segura e eficaz no manejo do diabetes mellitus, embora apresente certa heterogeneidade individual (CRIVELLENTIN e BORIN-CRIVELLENTIN, 2015).

Na prática clínica, a decisão por um protocolo insulínico permanece incerta, uma vez que ambas apresentam perfis farmacocinéticos distintos e respostas influenciadas por múltiplas variáveis. Esse cenário reforça a necessidade de estudos que consolidem a escolha da formulação mais apropriada para o manejo individualizado de felinos. Dessa forma, este trabalho tem como objetivo discutir e apontar evidências acerca de duas apresentações de insulina, a fim de auxiliar médicos-veterinários em condutas terapêuticas adequadas.

2. METODOLOGIA

Este estudo adota a metodologia de revisão de literatura narrativa, partindo de fundamentos teóricos consolidados na literatura científica, incluindo artigos de periódicos conceituados, diretrizes clínicas e documentos de consenso,

abrangendo o período de 2000 a 2024. Foram considerados ensaios clínicos em felinos, relatos de caso e revisões sistemáticas. A partir desses referenciais, procedeu-se à análise e interpretação de dados específicos referentes à eficácia terapêutica e aspectos farmacológicos dessas formulações, estabelecendo comparações coerentes com o embasamento científico prévio.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A escolha entre insulina glargina e protamina-zinco se baseia em suas diferenças farmacocinéticas, que determinam tanto a previsibilidade do efeito quanto a capacidade de induzir resolução metabólica, conforme discutido por RUCINSKI et al., (2018). Nesse sentido, “a eficácia da insulinoterapia em animais diabéticos é atestada pela remissão dos sintomas clínicos e pela normalização dos parâmetros laboratoriais” (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2017).

No caso da glargina, GILOR e GRAVES (2010) descrevem que sua absorção contínua e uniforme resulta da precipitação em microcristais no tecido subcutâneo após a aplicação, mecanismo que promove liberação gradual e perfil farmacocinético estável. Em contraste, a protamina-zinco (PZI), obtida a partir de insulina humana recombinante associada à protamina e ao zinco, prolonga a ação pela formação de complexos insolúveis (GOSTELOW et al., 2023). Contudo, os autores afirmam ainda que, embora licenciada para medicina veterinária, sua cinética menos previsível acarreta em maior variabilidade interindividual, exigindo ajustes posológicos cautelosos.

Do ponto de vista clínico, estudos evidenciam que a insulina glargina apresenta início de ação em 1–4 horas, pico mínimo ou ausente e duração média de 10–16 horas, traduzindo um perfil de liberação constante (MARSHALL et al., 2009). É usualmente administrada por via subcutânea, em dose inicial de 0,25–0,5 U/kg, aplicada duas vezes ao dia. Nesse estudo, 24 gatos diabéticos recém diagnosticados foram avaliados, todos os tratados com glargina (8/8) alcançaram remissão sem episódios importantes de hipoglicemia. Resultados complementares apresentados por GOTTLIEB et al. (2024), em protocolo de manejo domiciliar, menos intensivo, de 174 animais, relataram remissão próxima a 50%, ainda que com episódios hipoglicêmicos tardios ao longo do acompanhamento. Logo, seu uso em diagnóstico precoce está associado a altas taxas de remissão e menores descompensações.

Em relação à insulina protamina-zinco, SPARKES et al. (2015) e GOSTELOW et al. (2023) descrevem que seu início de ação ocorre entre 1–4 horas, com pico de atividade típico entre 2–6 horas e duração variável de 13–24 horas. A dinâmica do fármaco não corresponde ao padrão alimentar da espécie felina, que ingere pequenas quantidades de alimento em múltiplas refeições ao longo do dia. Essa discrepância entre o pico insulínico e a ingestão fracionada pode predispor a episódios de hipoglicemia e comprometer a consistência do controle glicêmico (SPARKES et al., 2015). Do ponto de vista prático, a PZI é administrada por via subcutânea, com dose inicial recomendada de 0,25–0,5 U/kg a cada 12 horas, devendo a dose ser ajustada conforme a resposta clínica e as curvas glicêmicas (NELSON et al. (2001), avaliando 67 gatos, e MARSHALL et al. (2009), em um grupo comparativo de 24 felinos recém-diagnosticados, observaram taxas semelhantes de remissão, próximas a 38%.

Além das diferenças farmacológicas entre as formulações, o início precoce da insulinoterapia é determinante para o sucesso terapêutico, garantindo controle

e redução das oscilações abruptas da glicose plasmática. A rápida instituição do tratamento reduz a toxicidade glicêmica crônica sobre as células beta pancreáticas, favorecendo a recuperação parcial de sua função e aumentando as chances de remissão (ROOMP e RAND, 2009; SPARKES et al., 2015).

Diante do exposto, é possível observar que, embora a insulina protamina-zinco seja uma alternativa licenciada e segura, sua eficácia permanece limitada, exigindo monitoramento intensivo com frequentes ajustes de dose, o que restringe sua aplicabilidade clínica. Em contrapartida, a insulina glargina apresenta estabilidade farmacocinética superior, compatível com o comportamento alimentar da espécie, além de superioridade consistente na indução da remissão metabólica. Ainda que possam ocorrer episódios hipoglicêmicos em situações de manejo inadequado, tais intercorrências tendem a ser contornáveis mediante monitoramento e titulação criteriosa de dose, não comprometendo seu valor terapêutico.

4. CONCLUSÕES

A análise comparativa entre insulina glargina e protamina-zinco demonstra que as particularidades farmacológicas de cada formulação influenciam diretamente a estabilidade glicêmica e a remissão metabólica em felinos diabéticos. Este trabalho reuniu evidências atualizadas que podem subsidiar a escolha individualizada do protocolo insulínico, reforçando a importância do embasamento científico para decisões clínicas seguras e eficazes. Contudo, destaca-se a necessidade de estudos clínicos controlados e de longo prazo que aprofundem a compreensão da eficácia comparativa de ambas as formas de insulina no manejo do diabetes mellitus.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CRIVELLENTIN, L. Z.; BORIN-CRIVELLENTIN, S. **Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

GILOR, C. et al. Pharmacodynamics of insulin detemir and insulin glargine assessed by an isoglycemic clamp method in healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Ames, v. 24, n. 4, p. 870–874, 2010.

GOSTELOW, S. H. et al. Diagnosis and management of feline diabetes mellitus. **In Practice**, Londres, v. 45, n. 4, p. 195–209, 2023.

GOTTLIEB, S. et al. Frequency of diabetic remission, predictors of remission, and survival in cats using a low-cost protocol in general practice. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Los Angeles, v. 26, n. 4, p. 574–581, 2024.

MARSHALL, R. D. et al. Treatment of newly diagnosed diabetic cats with glargine insulin improves glycaemic control and results in higher probability of remission than protamine zinc and lente insulins. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Los Angeles, v. 11, p. 683–691, 2009.

MARTINS, A. L.; VILANI, R. G. D. C.; OLIVEIRA, M. L. Insulina glargina 300 U/ml para o tratamento de diabetes mellitus felino. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária**, Pinhais, v. 19, n. 66, p. 124–131, 2021.

NELSON, R. W. et al. Efficacy of protamine zinc insulin for treatment of diabetes mellitus in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 218, n. 1, p. 38–42, 2001.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

RANG, H. P. et al. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2016.

ROOMP, K.; RAND, J. S. Intensive blood glucose control is associated with 90% remission rates in newly diagnosed diabetic cats: a prospective study of 42 cats. **The Veterinary Journal**, Londres, v. 187, n. 1, p. 43–49, 2011.

RUCINSKI, S. J. et al. 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v. 54, n. 1, p. 1–21, 2018.

SPARKES, A. H. et al. ISFM Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes Mellitus in Cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Los Angeles, v. 17, n. 3, p. 235–250, 2015.

SPINOSA, H. S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017.