



Amido e respostas metabólicas em felinos

Há relação com diabetes e obesidade?



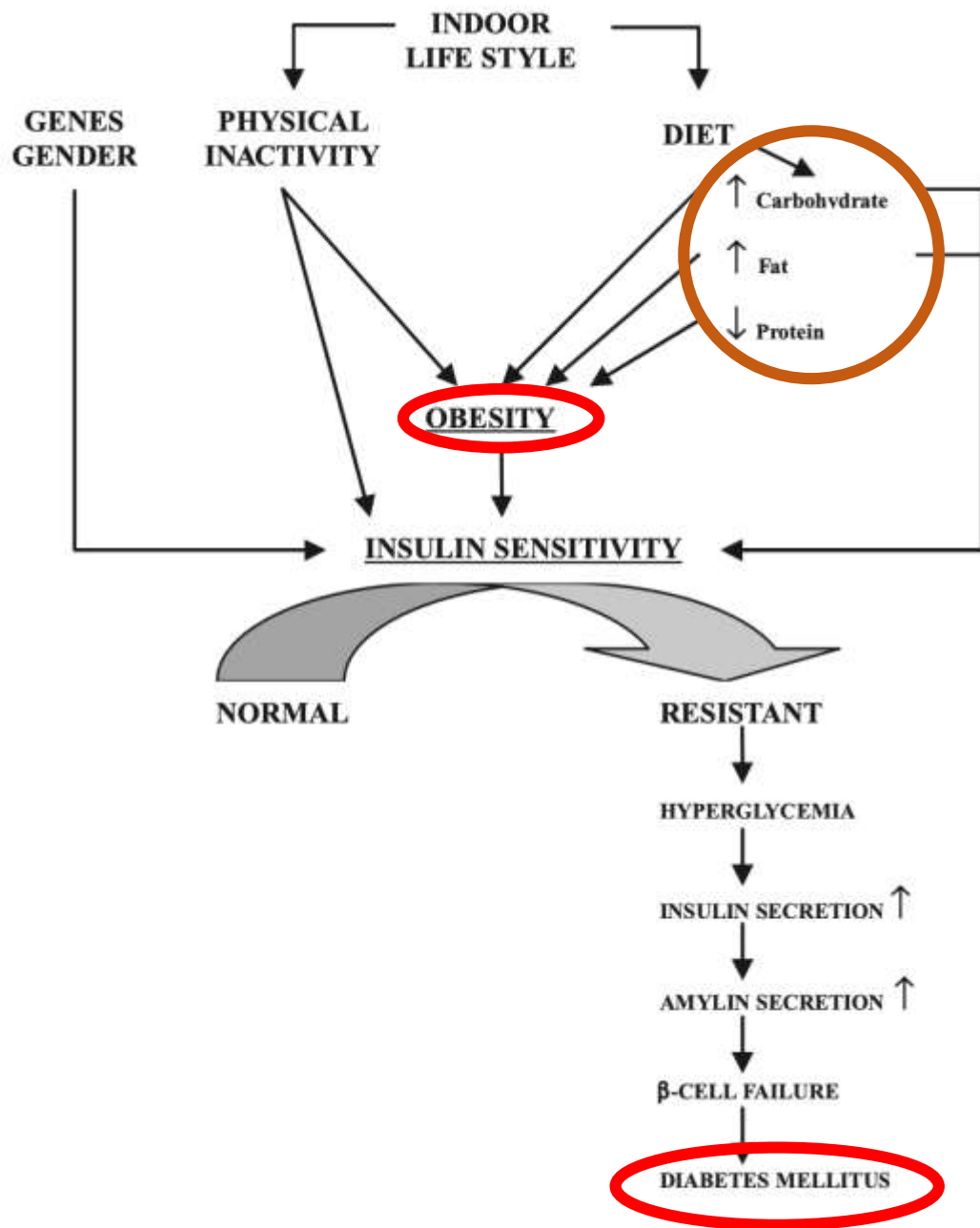
M.V., MSc., Dra. Luciana Domingues de Oliveira
Nutrição e Nutrição Clínica de Cães e Gatos

Naturaliapet Consultoria
Food Innovation Specialist – Petfive Brands

Gatos x Carboidratos

- O fato de que os gatos evoluíram consumindo presas com baixo teor de carboidratos levou a especulações de que dietas ricas em carboidratos podem ser prejudiciais para a saúde de um gato.
- Mais especificamente, foi sugerido que o excesso de carboidratos pode levar à obesidade felina e diabetes mellitus.
- Mas o que as evidências científicas nos falam sobre o assunto até o presente momento?





PROPOSIÇÃO DE ALGUNS PESQUISADORES

A maioria dos gatos diabéticos (80%) parece ter uma doença semelhante à diabetes tipo 2 humana, resultante de disfunção das células β e resistência à insulina

Nutritional Modulation of Insulin Resistance in the True Carnivorous Cat: A Review

ADRONIE VERBRUGGHE,¹ MYRIAM HESTA,¹ SYLVIE DAMINET,²
and GEERT P.J. JANSSENS¹

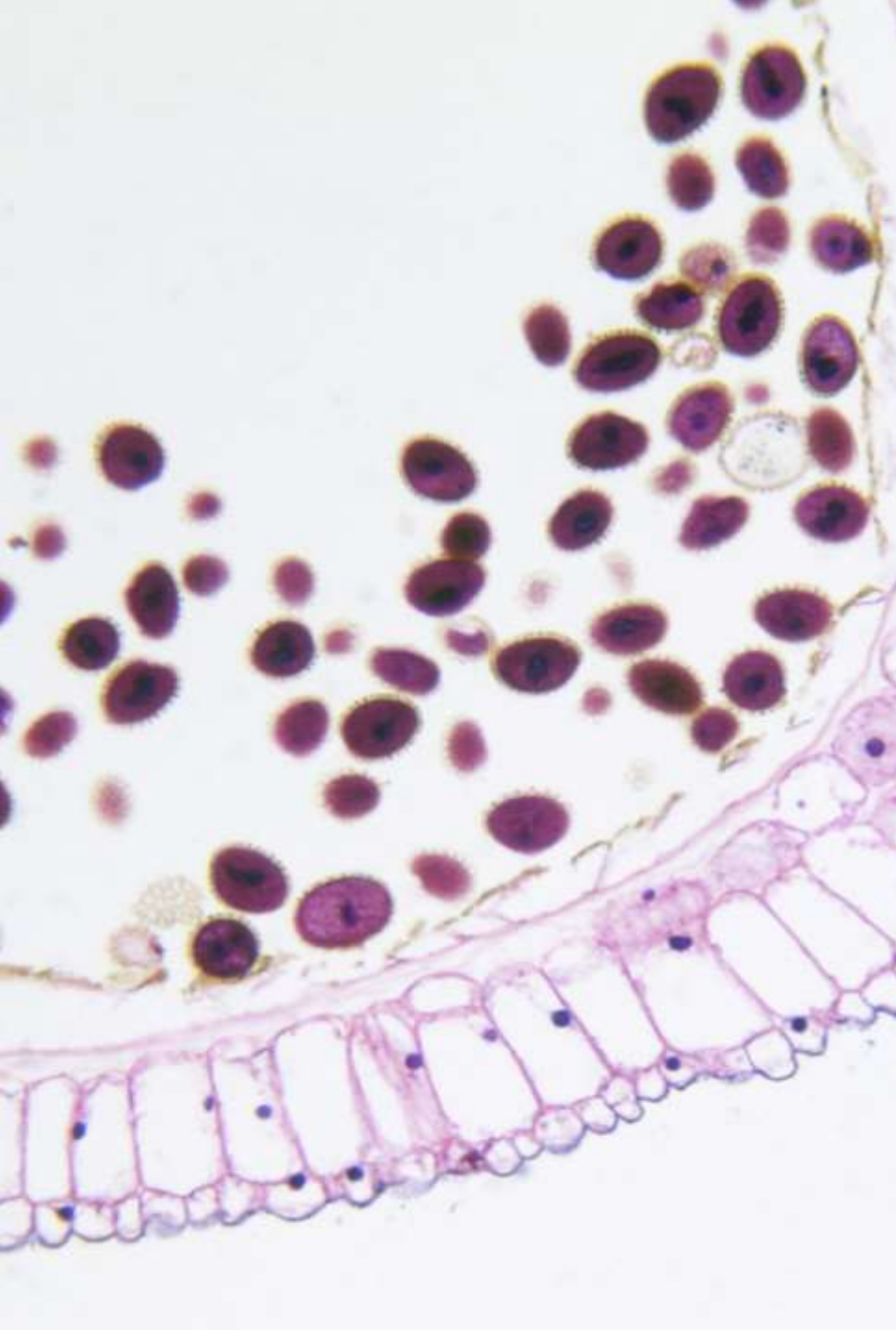
Critical Reviews in Food Science and Nutrition, 52:172–182 (2012)

Figure 1 Causes and consequences of insulin resistance in cats.

METABOLISMO DE CARBOIDRATOS EM GATOS SAUDÁVEIS



Metabolismo do amido pelos felinos



- Ausência de amilase salivar, mas apresentam produção de amilase pelo pâncreas e quimo (menor que os cães)
 - variações dependendo do indivíduo e adaptações à dieta (Kienzle, 1993)
- Produzem dissacaridases pelas células da mucosa intestinal
- Habilidade limitada de absorver açúcares (sucrose, glicose, frutose, galactose) que levam a hiperglicemia persistente e perda desses açúcares via renal– diferenças em receptores intestinais e transportadores de glicose (ex. famílias SGLT e GLUT) (Kinzle, 1994, Hoenig, 2014;)
- A quantidade exata de amido considerada “excessiva” para gatos não foi determinada (até 60% da EM para gatos adultos e 40% para filhotes) (Kirk, 2013)



Metabolismo da glicose pelos felinos

Os gatos são animais gliconeogênicos constantes!!!

- Alta demanda de glicose (30% da gliconeogênese de jejum para função cerebral) (Eisert, 2011)
- Eles tem uma habilidade mais limitada de ajustar o seu metabolismo energético de acordo com a dieta que recebem
- Dietas ricas ou pobres em proteína mudam pouco a atividade de enzimas hepáticas gliconeogênicas, ureagênicas e de catabolismo de aminoácidos
- Mas eles tem uma certa adaptação à quantidade de macronutrientes na dieta
 - ↑ **amido**: ↑ estoque de glicogênio e ↓ fosfoenol-piruvato-quinase (glicólise)
 - ↑ **proteína**: ↑ a oxidação de aminoácidos e ativação de enzimas relacionadas
 - ↑ **gordura**: ↑ oxidação de ácidos graxos

Metabolismo da glicose pelos felinos

- Os mamíferos possuem 4 hexoquisases hepáticas relacionadas com a via glicolítica
- A atividade da glucoquinase (principal hexoquinase) é ausente ou muito pequena (Morris, 2002; Briens et al, 2021) nos gatos
- Entretanto, assume-se que as outras hexoquinases são super-reguladas e tem alta afinidade pela glicose, além da possibilidade de outras vias glicolíticas ainda não estudadas
- Embora os CHOs não sejam essenciais para felinos, eles podem usá-los para síntese de aminoácidos não essenciais, glicogênio e vitamina C
- Glicemia em jejum e em períodos pós-prandiais são semelhante a de outros mamíferos, assim como a quantidade de glicogênio corporal



Metabolismo da glicose pelos felinos

- Porém o Clearance da glicose é mais lento que outras espécies:
 - Clearance de glicose oral pode levar de 12 a 24h nos gatos x < 6 horas em cães e humanos
- A deleção de enzimas necessárias para metabolizar altas doses de carboidratos e açúcar não compromete os gatos, desde que consumam um alimento completo e conservem a energia necessária para a síntese de outros intermediários metabólicos (Morris, 2002).
- O fato dos gatos não consumirem dietas ricas em CHOs naturalmente, não significa que eles não fosforilam e metabolizam glicose (Eisert, 2011; Verbrugghe & Hesta, *Vet. Sci.*, 2017)



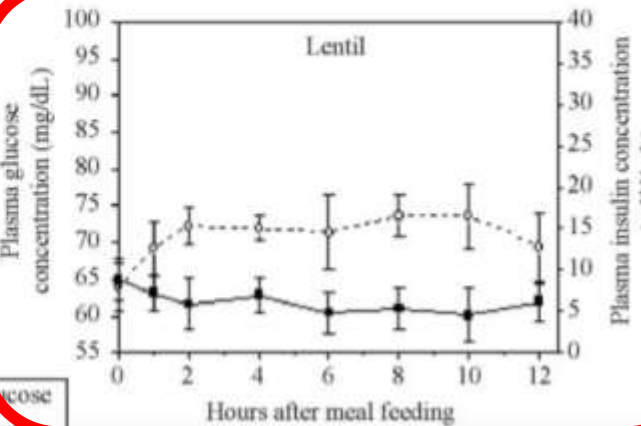
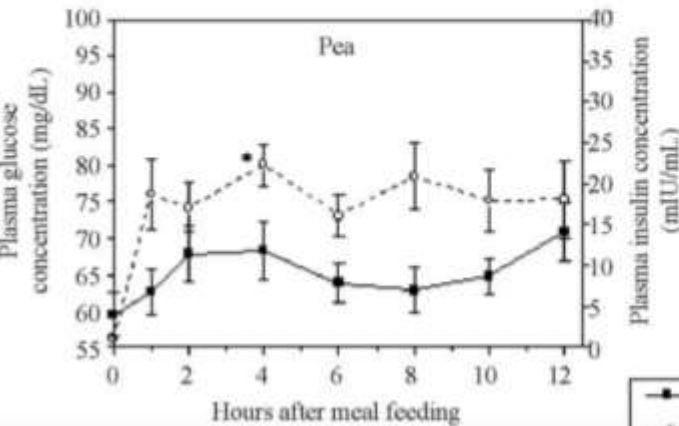
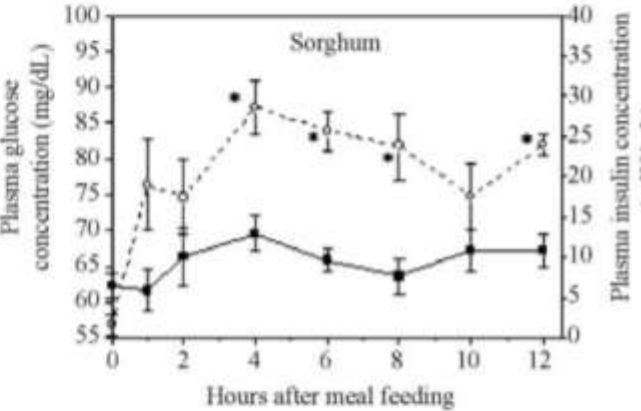
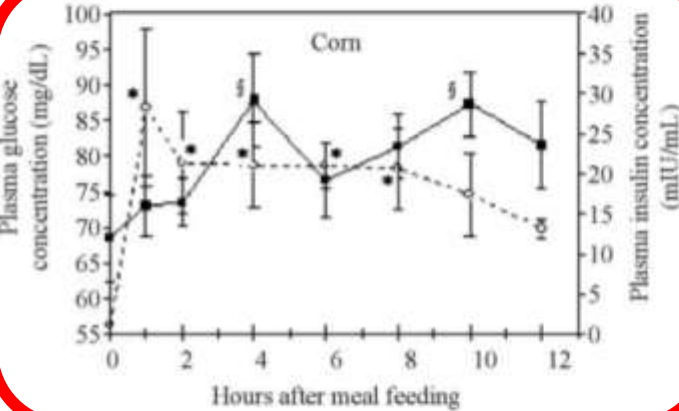
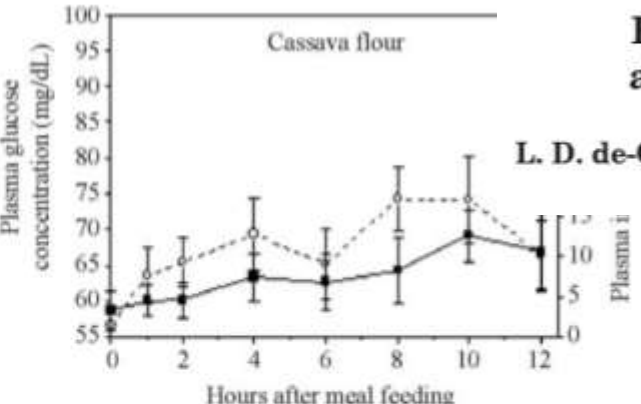
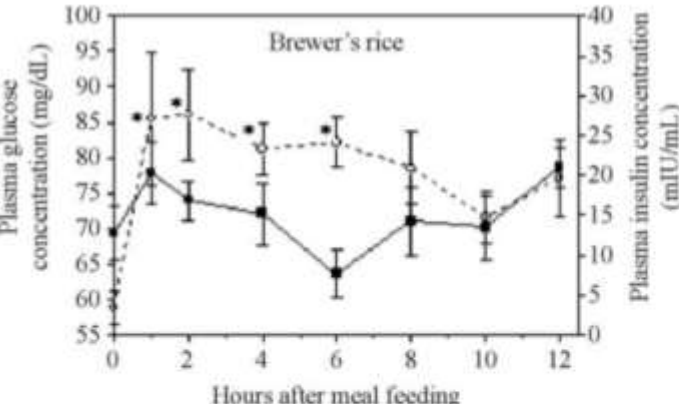
Effects of six carbohydrate sources on diet digestibility and postprandial glucose and insulin responses in cats¹

L. D. de-Oliveira,* A. C. Carciofi,*² M. C. C. Oliveira,* R. S. Vasconcelos,* R. S. Bazolli,* G. T. Pereira,* and F. Prada†

J. Anim. Sci. 2008. 86:2237–2246

Metabolismo de CHO's

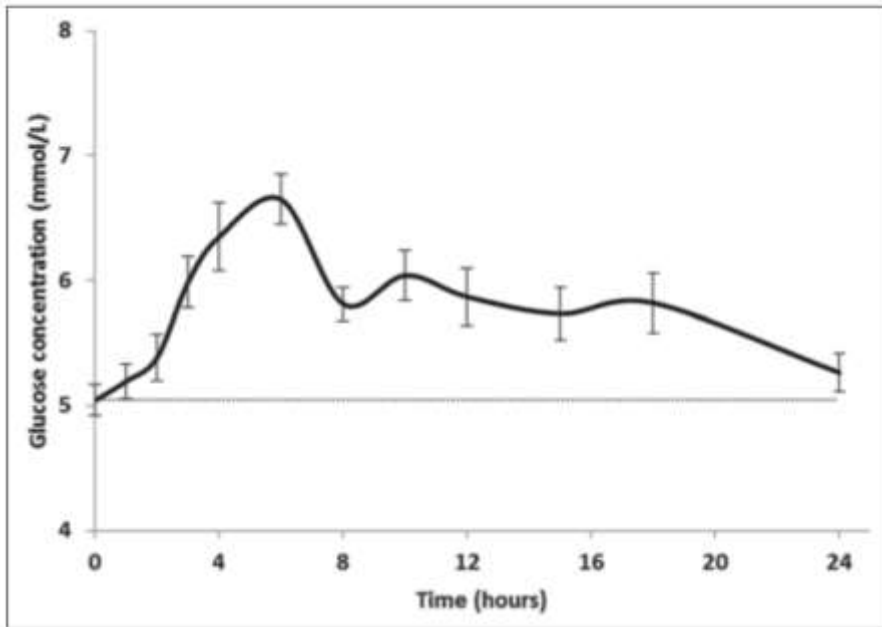
- 6 dietas com diferentes fontes de amido (30%)
- 12 horas de avaliação pós-prandial
- Milho – aumento mais pronunciado da glicemia
- Lentilha – menores aumentos de glicemia e insulinemia
- Arroz – sem diferenças estatísticas com milho
- Demais fontes - intermediárias



● Glucose
 ---○ Insulin



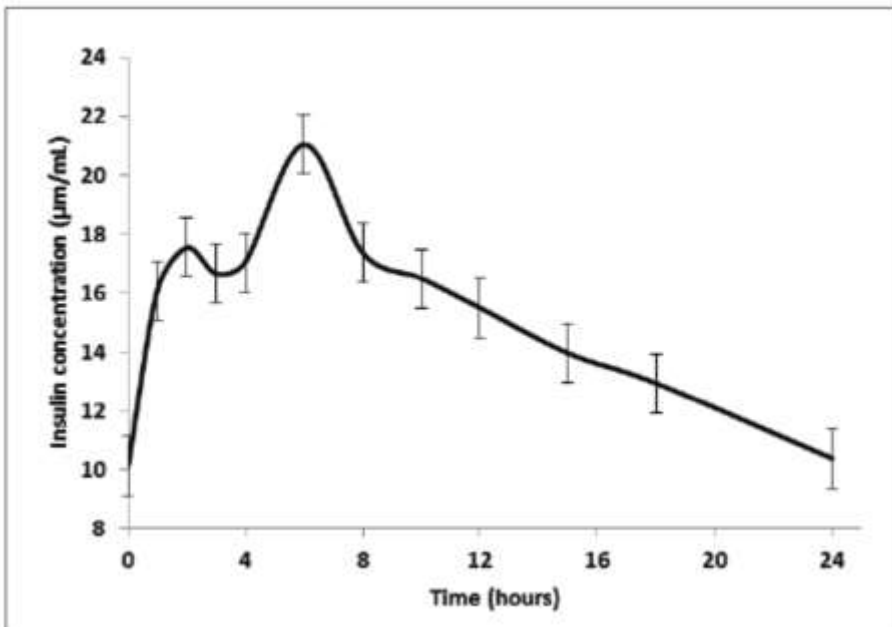
Metabolismo de CHO's



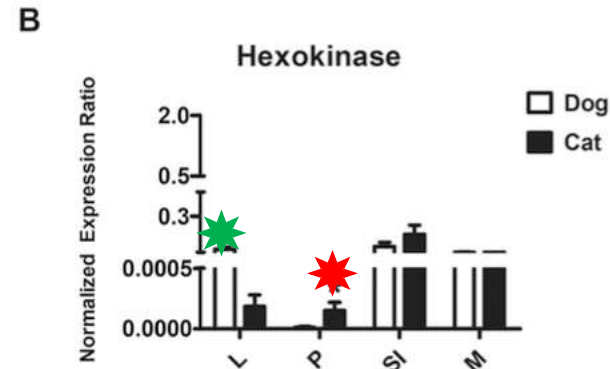
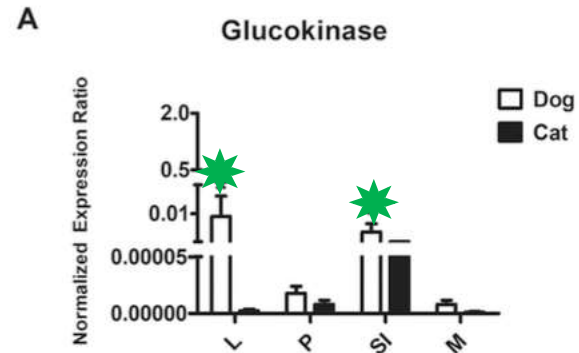
Postprandial glycaemia in cats fed a moderate carbohydrate meal persists for a median of 12 hours — female cats have higher peak glucose concentrations

Journal of Feline Medicine and Surgery
14(10) 706–715
© ISFM and AAFP 2012
Reprints and permission:
sagepub.co.uk/journalsPermissions.nav
DOI: 10.1177/1098612X12449702
jfms.com
SAGE

Heidi Farrow¹, Jacque S Rand¹, John M Morton^{2,*} and Gregory Sunvold³



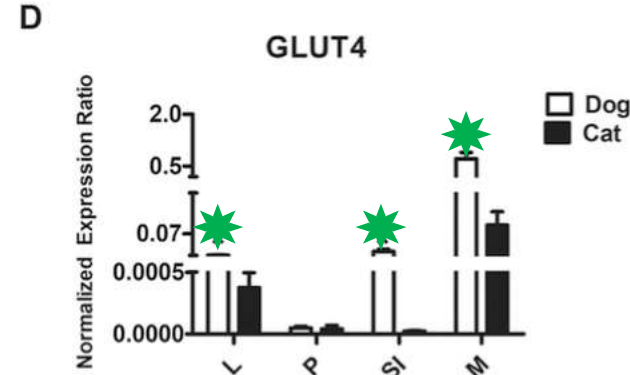
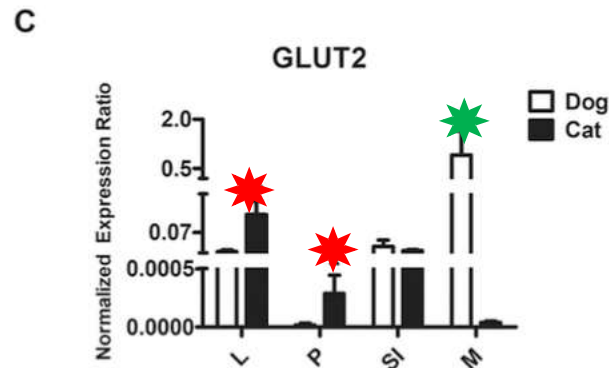
- O tempo médio para retorna às concentrações basais foi de 12h para a glicose e para a insulina.
- O tempo médio para retorna às concentrações basais de glicose:
 - machos (10,2 h) e fêmeas (17,2 h) (sem diferença estatística)
- O tempo médio para retorna às concentrações basais de insulina:
 - fêmeas 18,9 h x 9,8 h machos e tiveram um pico de glicose maior (0,9 mmol/l de diferença).
- glicemia pós-prandial em gatos é marcadamente mais longa do que em cães e humanos



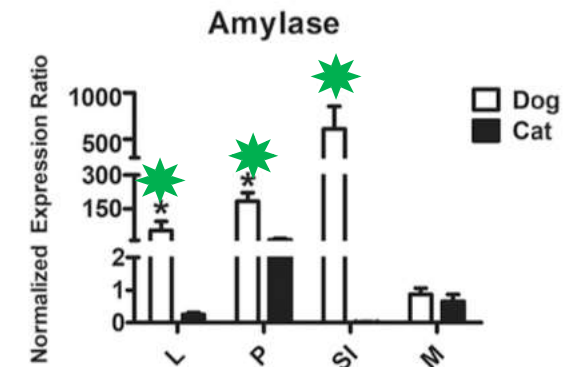
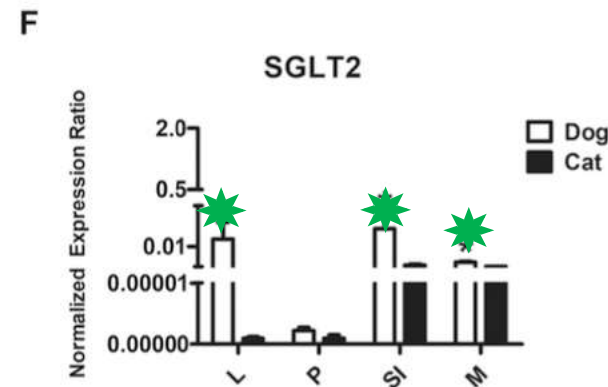
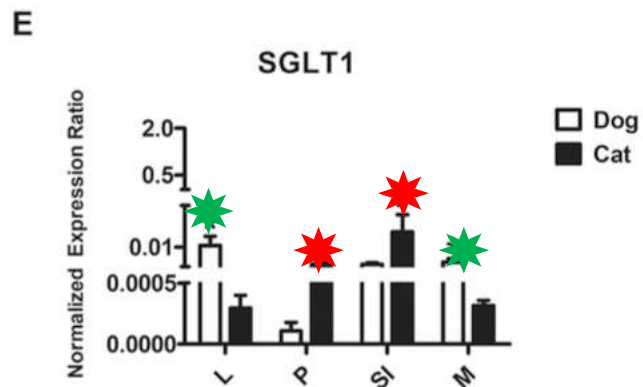
Glycemic, insulinemic and methylglyoxal postprandial responses to starches alone or in whole diets in dogs versus cats: Relating the concept of glycemic index to metabolic responses and gene expression

Jennifer M. Briens^a, Marina Subramaniam^b, Alyssa Kilgour^b, Matthew E. Loewen^b, Kaushik M. Desai^c, Jennifer L. Adolphe^b, Kyla M. Zatti^d, Murray D. Drew^d, Lynn P. Weber^{a,b,*}

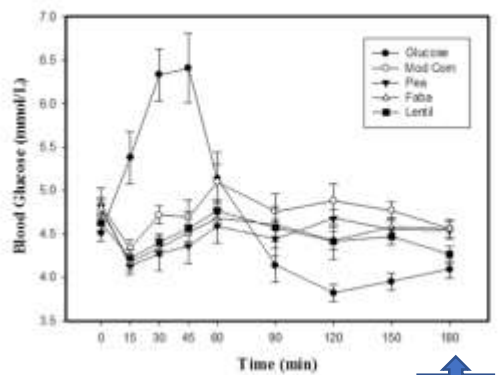
Comparative Biochemistry and Physiology,
(2021)



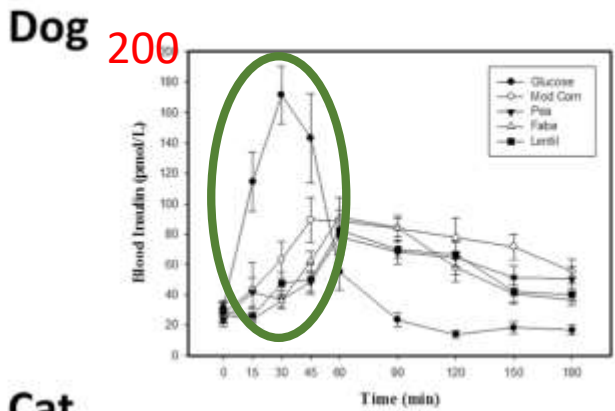
- Expressão de genes de pâncreas (P), intestino delgado (SI), fígado (L) e músculo esquelético (M)



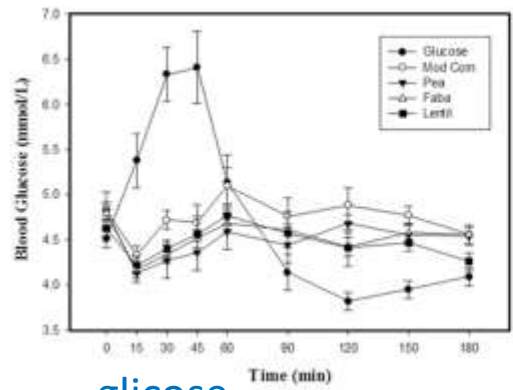
Briens et al, (2021)



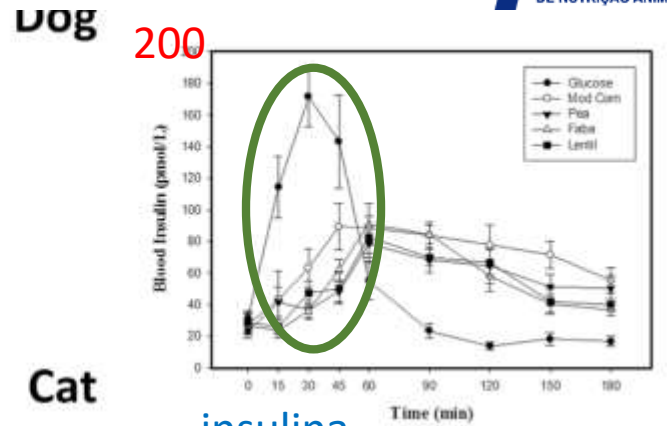
glucose



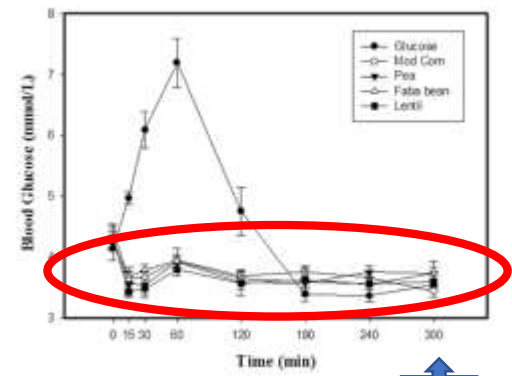
insulina



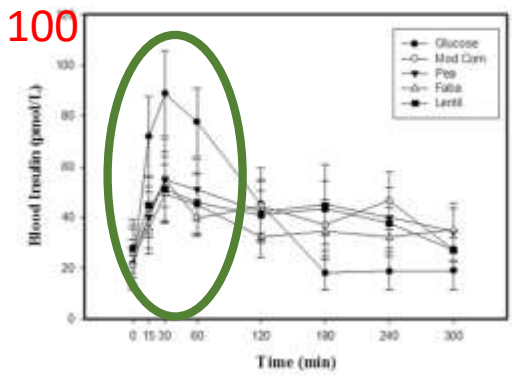
glucose



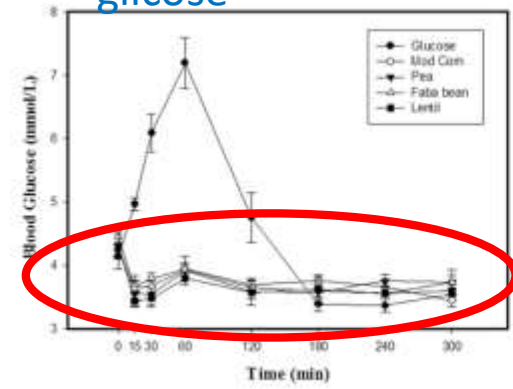
insulina



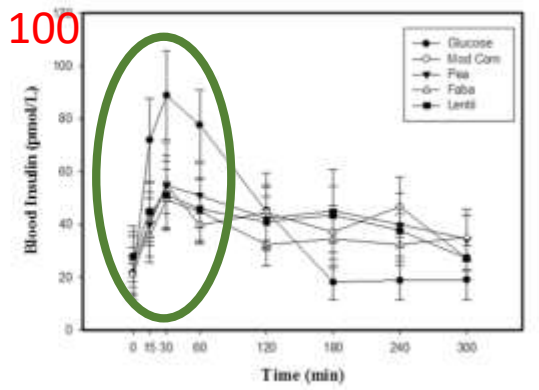
glucose



insulina



glucose

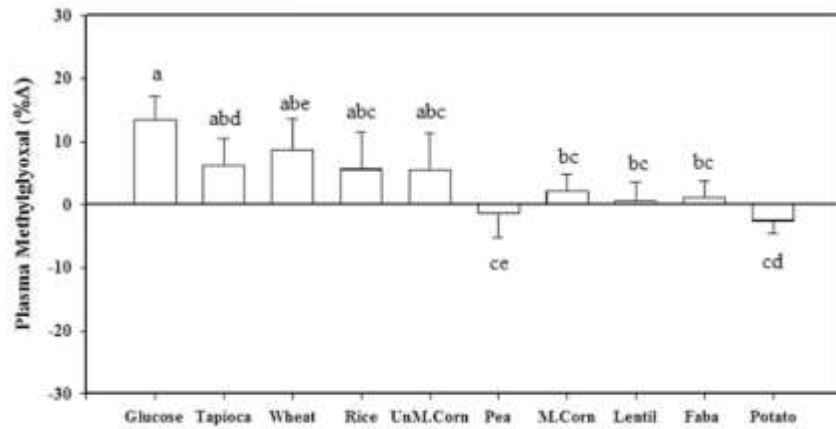


insulina

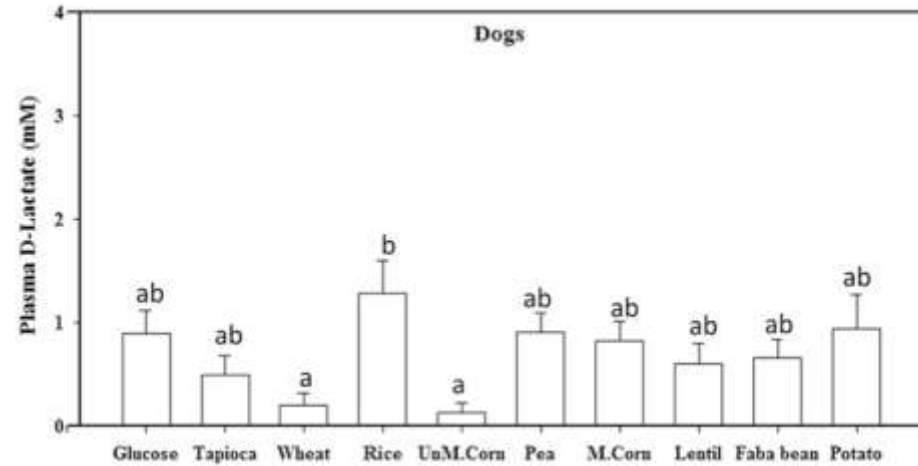
Postprandial glycemic responses in fasted dogs and cats following a single feeding of a glucose control (15% w/v solution; 1 g/kg) compared to single feedings of pure starches (1 g available carbohydrate/kg bodyweight) from different sources.

	Glucose	Tapioca	Wheat	Rice	Unmodified corn	Pea	Modified corn	Lentil	Faba bean	Potato
Dogs										
Peak (mmol/L)	6.8 ± 0.3 ^a	4.8 ± 0.2 ^{cde}	4.7 ± 0.2 ^{cde}	5.5 ± 0.1 ^b	5.2 ± 0.2 ^{bc}	4.7 ± 0.1 ^{cd}	4.4 ± 0.1 ^{de}	4.4 ± 0.1 ^{de}	4.3 ± 0.1 ^e	4.5 ± 0.1 ^{cde}
Time to Peak (min)	35 ± 2 ^a	51 ± 6 ^{bc}	47 ± 8 ^{abc}	36 ± 4 ^{ab}	49 ± 7 ^{abc}	53 ± 4 ^c	41 ± 4 ^{abd}	54 ± 4 ^c	60 ± 8 ^d	49 ± 5 ^{cd}
AUC (mmol/L min)	111 ± 16 ^a	100 ± 29 ^{ab}	57 ± 12 ^b	57 ± 15 ^b	55 ± 22 ^{ab}	52 ± 16 ^b	49 ± 9 ^b	49 ± 10 ^b	45 ± 16 ^b	42 ± 24 ^b
Glycemic index	100	93 ± 32	56 ± 16	55 ± 16	55 ± 26	49 ± 15	48 ± 11	47 ± 10	46 ± 17	34 ± 19
Cats										
Peak (mmol/L)	6.9 ± 0.5 ^a	3.9 ± 0.1 ^{cd}	4.2 ± 0.1 ^c	4.8 ± 0.2 ^b	5.2 ± 0.2 ^b	3.9 ± 0.1 ^d	3.9 ± 0.1 ^d	3.9 ± 0.1 ^d	3.8 ± 0.1 ^{de}	3.6 ± 0.1 ^e
Time to Peak (min)	57 ± 2 ^{ab}	60 ± 1 ^b	90 ± 11 ^a	56 ± 4 ^{ab}	39 ± 8 ^b	45 ± 6 ^{ab}	56 ± 4 ^{ab}	79 ± 13 ^{ab}	41 ± 6 ^b	71 ± 11 ^{ab}
AUC (mmol/L min)	224 ± 28 ^a	58 ± 19 ^{cde}	92 ± 17 ^{bc}	100 ± 13 ^b	57 ± 6 ^{cd}	13 ± 4 ^{efg}	42 ± 12 ^{cf}	29 ± 8 ^{efg}	12 ± 4 ^f	75 ± 17 ^{bd}
Glycemic index	100	25 ± 6 ^{bcd}	41 ± 5 ^{ab}	47 ± 6 ^a	29 ± 5 ^{bcd}	6 ± 2 ^{ef}	21 ± 6 ^{bde}	15 ± 4 ^{def}	6 ± 2 ^f	35 ± 7 ^{ac}

Dog

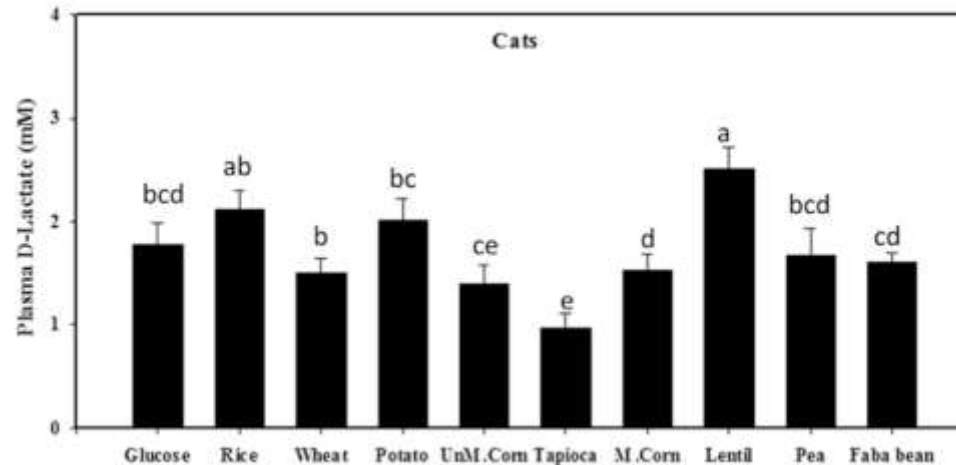
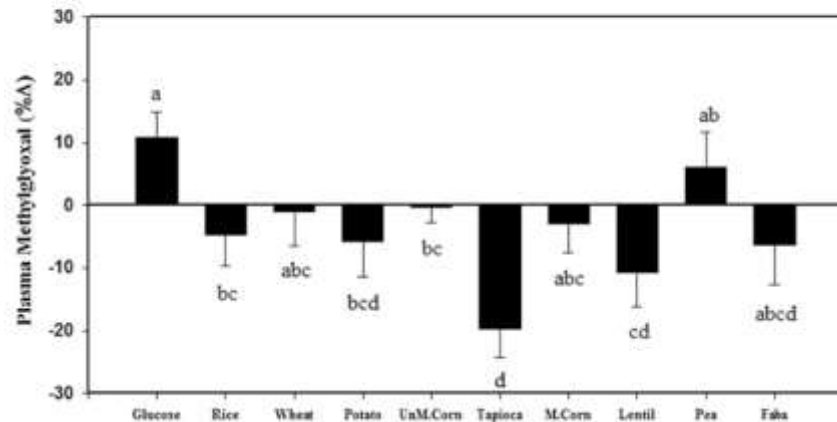


D- Lactato



Metabolismo de CHOs

Metilglioxal Cat



- Metilglioxal: metabólito tóxico reativo da glicose, que leva à formação de produtos finais de glicação avançada (AGEs)
- D-lactato: formado a partir do metilglioxal e da ação da enzima glioxilase

Glycemic, insulinemic and methylglyoxal postprandial responses to starches alone or in whole diets in dogs versus cats: Relating the concept of glycemic index to metabolic responses and gene expression

Jennifer M. Briens^a, Marina Subramaniam^b, Alyssa Kilgour^b, Matthew E. Loewen^b, Kaushik M. Desai^c, Jennifer L. Adolphe^b, Kyla M. Zatti^d, Murray D. Drew^d, Lynn P. Weber^{a,b,*}

Metabolismo de CHOs

Conclusões:

- Em cães a respostas seguiram as tendências relatadas em humanos.
- O conceito de índice glicêmico parece válido em cães, mas não em gatos.
- Gatos: ↓ respostas glicêmicas e insulinêmicas pós-prandiais após a alimentação de diferentes fontes de amido puras, sem relação com metilglioxal ou D-lactato.
- Mais estudos são necessários para entender melhor os componentes não amiláceos que influenciam as respostas glicêmicas e insulinêmicas em gatos e como elas se relacionam com o manejo de metabólitos tóxicos da glicose, como o metilglioxal.



The incretin effect in cats: comparison between oral glucose, lipids, and amino acids

C. Gilor^{a,1}, T.K. Graves^{a,*}, S. Gilor^{b,2}, T.K. Ridge^a, H.-Y. Weng^{b,3}, O. Dossin^{a,4}

Incretinas e o Metabolismo de CHO's

- **Incretinas:** hormônios liberados pelo pâncreas e intestino após ingestão de alimentos e regulam o metabolismo da glicose
- Principais incretinas: insulina, glucagon, amilina, GLP-1 (glucagon-like peptide 1) e GIP (peptídeo insulinotrópico)
- Em gatos: insulina e GIP foram positivamente relacionadas com a ingestão de lipídeos e aminoácidos, mas não glicose
- GLP-1 foi positivamente relacionadas com a ingestão de lipídeos, aminoácidos e glicose
- O estímulo de secreção de insulina após a glicose oral é mínima em gatos e é mediada pelo GLP-1, mas não pelo GIP.

Comparison of insulin signaling gene expression in insulin sensitive tissues between cats and dogs

A. Mori • P. Lee • H. Takemitsu • T. Sako • T. Arai

Expressão gênica relacionada à menor sensibilidade à insulina

- Diferenças notáveis na expressão dos genes de sinalização de insulina entre felinos e caninos
- indicam que os gatos podem ter um baixo nível de sensibilidade à insulina, que predisporiam os gatos a desenvolver resistência insulínica.
- Diferenças na expressão gênica relacionada ao metabolismo de glicose e lipídios demonstram que os felinos têm uma taxa metabólica mais baixa em vários tecidos em relação aos cães:
 - à menor expressão geral dos genes de sinalização da insulina
 - falta de atividade física
- Portanto, uma combinação de fatores genéticos e ambientais parece tornar os felinos mais propensos a sofrer de resistência à insulina e DM tipo 2

RESPOSTAS METABÓLICAS DOS FELINOS SAUDÁVEIS A DIFERENTES DIETAS



Effects of high carbohydrate and high fat diet on plasma metabolite levels and on iv glucose tolerance test in intact and neutered male cats

S. Thiess^a, C. Becskei^b, K. Tomsa^c, T.A. Lutz^{b,*}, M. Wanner^a

- Dieta Alta Gordura: ↑ na concentração plasmática de triglicerídeos, AGL, beta-hidroxibutirato e colesterol
- Dieta Alta gordura: ↓ clearance de glicose e ↓ da resposta aguda de insulina após administração de glicose IV.
- Isso é indicativo de redução na secreção de insulina pancreática e/ou na responsividade das células beta à glicose

Metabólitos plasmáticos em diferentes dietas



The glucose and insulin response to isoenergetic reduction of dietary energy sources in a true carnivore: the domestic cat (*Felis catus*)

Adronie Verbrugghe^{1*}, Myriam Hesta¹, Stephanie Van Weyenberg¹, Georgios A. Papadopoulos¹, Kris Gommeren², Sylvie Daminet², Tim Bosmans², Ingeborgh Polis², Johan Buyse³ and Geert P. J. Janssens¹

- 9 gatos adultos saudáveis e em condição corporal ideal
- Foram testadas 3 dietas isoenergéticas por 3 semanas, seguidos de teste de tolerância IV de glicose:
 - BP -baixa proteina, BG -Baixa gordura, BC- Baixo carboidrato (7%):
- A glicose no plasma e a AUC de glicose não mostraram diferenças entre os tratamentos
- A AUC de insulina foi menor para a dieta BP
- Não foi observado efeito negativo dos CHOs sobre o controle glicêmico e mostrou que a intensa redução do teor de carboidratos na dieta evocou uma estado de resistência à insulina

Respostas de
glicose e
insulina a
diferentes
dietas

Effect of Dietary Carbohydrate, Fat, and Protein on Postprandial Glycemia and Energy Intake in Cats

H.A. Farrow, J.S. Rand, J.M. Morton, C.A. O’Leary, and G.D. Sunvold



Respostas metabólicas a diferentes dietas

- 24 gatos adultos saudáveis e em condição corporal ideal
- Foram testadas 3 dietas por 5 semanas *ad libitum*, seguidos de teste de tolerância IV de glicose:
 - AP -alta proteína, AG -alta gordura, AC- alto carboidrato
- A ingestão energética foi maior para as dietas AP e AG
- AC: gatos tiveram de ↑10% do pico de glicose e ↑ 31% glicose média em comparação com as outras dietas;

GEOMETRIA NUTRICIONAL E EFEITO “CEILING”

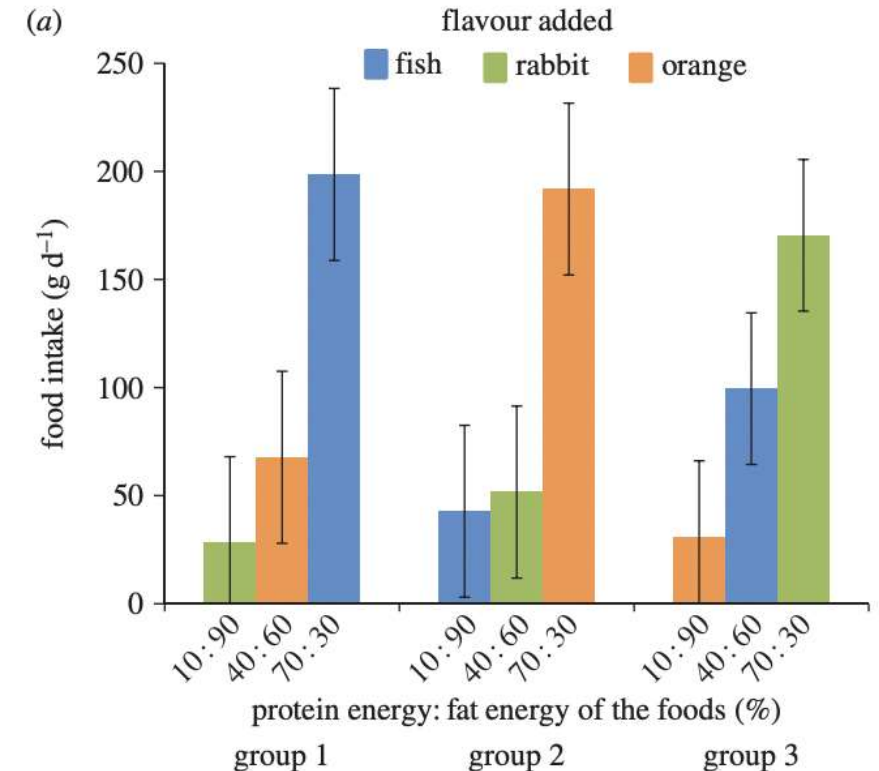


GEOMETRIA NUTRICIONAL

- É a habilidade dos animais selecionarem um alimento por sua composição de macronutrientes (gordura, proteína e CHOs)
- Diversos estudos tem indicado que os gatos tem a capacidade de selecionar alimentos que tem uma distribuição de macronutrientes de:
 - >50% de PB, 30% de EE e <10% de CHOs
 - Essa composição é muito parecida com o relatado para gatos ferais
 - O aroma não influenciou na escolha do perfil nutricional

Balancing macronutrient intake in a mammalian carnivore: disentangling the influences of flavour and nutrition

Adrian K. Hewson-Hughes¹, Alison Colyer¹, Stephen J. Simpson² and David Raubenheimer^{2,3}



EFEITO "CEILING" DE CARBOIDRATOS

The Journal of Experimental Biology 214, 1039-1051
© 2011. Published by The Company of Biologists Ltd
doi:10.1242/jeb.049429



RESEARCH ARTICLE

Geometric analysis of macronutrient selection in the adult domestic cat, *Felis catus*

Adrian K. Hewson-Hughes^{1,*}, Victoria L. Hewson-Hughes¹, Andrew T. Miller¹, Simon R. Hall¹,
Stephen J. Simpson² and David Raubenheimer³

- Para carboidratos, os pesquisadores notaram que havia uma quantidade que limitava a ingestão da dieta que resultava em déficit energético por esses animais
- Como resultado, foi proposto um teto de ingestão de carboidratos de cerca de 300 kJ por dia (72kcal)
- esse teto de carboidratos poderia ser reflexo das adaptações metabólicas ao longo do trato gastrointestinal dos felinos,
- sugerindo que há alguma sinalização metabólica para evitar o consumo excessivo de CHOs

EFEITOS DE DIFERENTES RAZÕES PROTEÍNA:AMIDO

GOLONI (2021)

- comparou o gasto energético (GE), composição corporal (CC), turnover de água (TA) e atividade física (AF) de gatos de laboratório ou domiciliados
 - Alto amido: 40% amido e 38% PB
 - Alta proteína: 20% Amido e 55% PB
 - 3 experimentos



1) GATOS DE LABORATÓRIO OBESOS E NÃO-OBESOS por 33 dias

- A dieta alta proteína \uparrow TA e \uparrow ingestão tardia de alimentos
- A dieta alta em carboidratos \downarrow ingestão voluntária de alimentos
- Não houve mudança na composição corporal dos grupos (curto tempo de observação)

EFEITOS DE DIFERENTES RAZÕES PROTEÍNA:AMIDO

GOLONI (2021)

2) GATOS CASTRADOS DOMICILIADOS durante 4 meses

- Machos (M), Fêmeas (F), Obesos (OB) e Não-obesos (NO)
- Dieta alta proteína: ↑ peso corporal e ↑ massa magra (kg) em animais NO, ↑TA ↑ AF
- A dieta alta em carboidratos : mantiveram o peso constante e as FO ↓ massa magra ($P < 0,07$) e favoreceu o controle do peso corporal em gatos alimentados *ad libitum*



EFEITOS DE DIFERENTES RAZÕES PROTEÍNA:AMIDO

GOLONI (2021)

3) GATOS MACHOS NÃO-OBESOS, DOMICILIADOS durante 4 meses

- Machos Castrados (MC), Machos não-castrados (MN)
- A dieta alta em carboidratos: MC mantiveram o peso, ↑ Massa magra ↓ gordura
- Dieta alta proteína: MC ↑ peso e ↑ Massa magra (kg) ↑ GE e ↑ AF



Conclusões:

- Notaram o efeito “ceiling” (saciedade) para a dieta rica em amido
- A dieta rica em amido contribuiu com a manutenção de peso em animais alimentados *ad libitum*
- dieta com alta proteína aumentou a atividade física, o turnover hídrico e o ganho de peso, com manutenção da % de massa magra e gorda
- Ao evitar o ganho de peso, uma dieta rica em amido sugere benefícios a longo prazo no controle de doenças relacionadas à obesidade

DIFERENÇAS METABÓLICAS EM GATOS OBESOS OU COM DIABETES



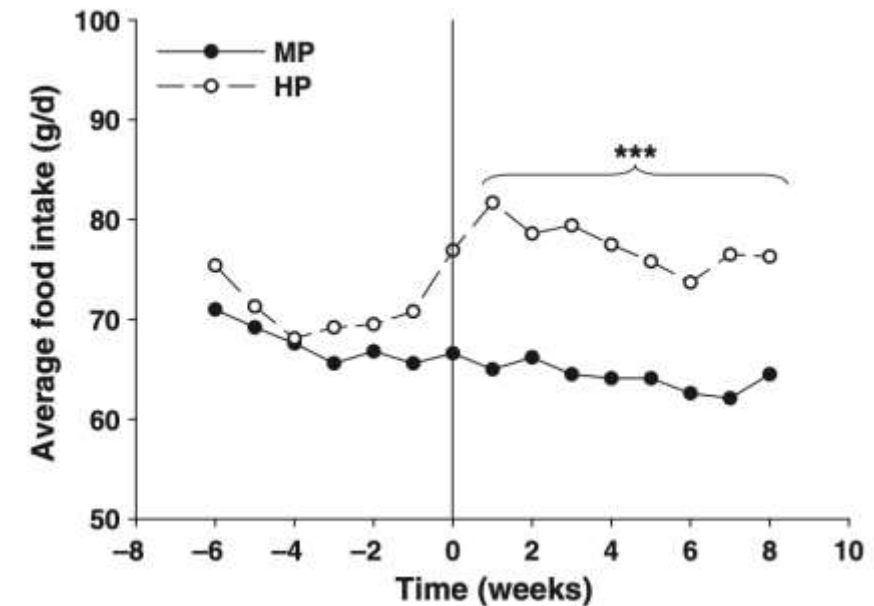
ORIGINAL ARTICLE

Influence of a high-protein diet on energy balance in obese cats allowed *ad libitum* access to food

A. Wei¹, A. J. Fascetti¹, K. J. Liu^{2,a}, C. Villaverde^{1,b}, A. S. Green^{1,c}, E. G. Manzanilla^{3,b}, P. J. Havel^{1,4} and J. J. Ramsey¹

Diferenças no metabolismo de gatos obesos

- Dieta Alta proteína (47% PB) ou Moderada (27% de PB) na EM por 4 meses *ad libitum*
- Dieta AP: aumento do consumo energético mas não houve diferença no peso dos grupos ou na composição corporal
- tendência ($p = 0,054$) de aumento das concentrações séricas de insulina nos gatos que comeram o dieta AP.
- A dieta alta proteína não reduziu a ingestão de alimentos ou promoveu a perda de peso em gatos obesos.
- No entanto, o gasto energético aumentou no grupo da dieta AP e é possível que esse efeito possa ajudar a promover a perda de peso quando a ingestão de energia é restrita.



Influence of high-protein and high-carbohydrate diets on serum lipid and fructosamine concentrations in healthy cats

Chad F Berman^{1,2}, Remo G Lobetti¹, Eric Zini³⁻⁵,
Geoffrey T Fosgate⁶ and Johan P Schoeman²

Diferenças nas respostas a dietas ricas em CHOs de acordo com o ECC

- 35 gatos castrados, > fêmeas, ≠ ECC, 4 semanas de uso das dietas
 - Dietas: Alta proteína (AP) e Alto Carboidrato (AC)
- Gatos AC: ↓colesterol que o valor basal (P <0,001)
- Gatos AP: ↑colesterol e ↑triglicerídeos e ↓frutosamina (P<0,001) em comparação com os valores basais
- Gatos com sobrepeso (ECC > 5): ↓colesterol e ↓ triglicerídeos com a dieta rica em proteínas.
- Esta descoberta sugere que os gatos com excesso de peso processam dietas ricas em proteínas de forma diferente dos gatos mais magros.

Effects of two commercially available feline diets on glucose and insulin concentrations, insulin sensitivity and energetic efficiency of weight gain

M. Coradini^{1*}, J. S. Rand¹, J. M. Morton^{1†} and J. M. Rawlings²

- 32 gatos castrados, fêmeas e machos, ECC 4 -9, 4 semanas com NEM controlada e 8 semanas *ad libitum*
 - Dietas: Alta proteína (AP) e Alto Carboidrato (AC)
- Com porção controlada: AC aumento da concentração pós-prandial de glicose e insulina
- *Ad libitum*: Ganho de peso com dieta AP
- Glicose pós-prandial: Gatos obesos AP = Gatos magros AC
- Insulina não diferiu entre grupos e dietas
- Dieta AP – mais recomendada se a porção for controlada e dieta AC para alimentação *ad libitum*

Diferenças nas respostas a dietas ricas em CHO de acordo com o manejo alimentar



Gonadectomy and high dietary fat but not high dietary carbohydrate induce gains in body weight and fat of domestic cats

Efeito da castração sobre o metabolismo

Robert C. Backus^{1*}, Nick J. Cave² and Duane H. Keisler³

- 24 gatos jovens, durante 13 semanas antes da castração e 17 semanas após
 - Dietas com 9%, 25%, 44% e 64% da EM em gordura e proteína constante (33%)
- Antes da castração: não houve mudanças no PC entre as dietas
- Após castração: todos os grupos ↑ peso corporal e a massa gorda correlacionada com o percentual de gordura da dieta.
- Os ganho de peso: > fêmeas
- ↑ insulina com o ganho de peso
- glicose, TG e leptina não foram afetadas pela dieta, castração ou ganho de peso.
- o alto teor de gordura na dieta e castração, mas não o carboidrato, induziu ganho de peso e aumento na insulina

Insulin sensitivity, fat distribution, and adipocytokine response to different diets in lean and obese cats before and after weight loss

M. Hoenig,¹ K. Thomaseth,² M. Waldron,³ and D. C. Ferguson¹

Diferenças no metabolismo de gatos obesos

- Gatos magros e obesos antes e após perda de peso
- Dietas Alta proteína (AP) ou alto CHO (AC)
- **Obesos:** marcada resistência insulínica que foi normalizada após perda de peso
- Gatos magros e gatos durante a perda de peso, mas não gatos obesos, se adaptam ao conteúdo de carboidratos/proteínas da dieta com alterações na oxidação do substrato.
- **Conclusão:** a dieta AP é benéfica através da manutenção da sensibilidade normal à insulina e do metabolismo da gordura em gatos obesos, facilitando a perda de gordura durante a perda de peso e aumentando a produção de calor em gatos magros.
- Esses dados também mostram que a sensibilidade à insulina e do metabolismo da glicose e da gordura pode ser regulada diferencialmente em gatos de acordo com o escore corporal

Effect of macronutrients, age, and obesity on 6- and 24-h postprandial glucose metabolism in cats

Margarethe Hoenig,^{1,2} Erin T. Jordan,¹ John Glushka,³ Saskia Kley,¹ Avinash Patil,⁴ Mark Waldron,^{4,5} James H. Prestegard,³ Duncan C. Ferguson,⁶ Shaoxiong Wu,⁷ and Darin E. Olson⁸

Diferenças no metabolismo da glicose em gatos obesos e/ou idosos

- Gatos jovens magros, idosos magros ou idosos obesos
- Dieta Alta Proteína, Alta proteína + PUFAs ou Alto carboidrato
- **Conclusões:** a resistência hepatorenal à insulina não se desenvolveu no estado de jejum ou pós-prandial, mesmo em gatos obesos de longa duração, permitindo a manutenção da euglicemia através da redução da produção endógena de glicose (EGP).
- O glicogênio e a gliconeogênese desempenham papel importante na EGP, especialmente em gatos magros em jejum e no estado pós-prandial.
- A dieta teve pouco efeito sobre os parâmetros metabólicos.
- O envelhecimento pode predispor à resistência à insulina, que é um fator de risco para diabetes em gatos.

A Polymorphism in the Melanocortin 4 Receptor Gene (*MC4R*: *c.92C > T*) Is Associated with Diabetes Mellitus in Overweight Domestic Shorthaired Cats

Y. Forcada, A. Holder, D.B. Church, and B. Catchpole

Diferenças no metabolismo de gatos obesos e predisposição genética

Metabolic response to three different diets in lean cats and cats predisposed to overweight

Claudia Keller^{1*}, Annette Liesegang¹, Diana Frey² and Brigitta Wichert¹

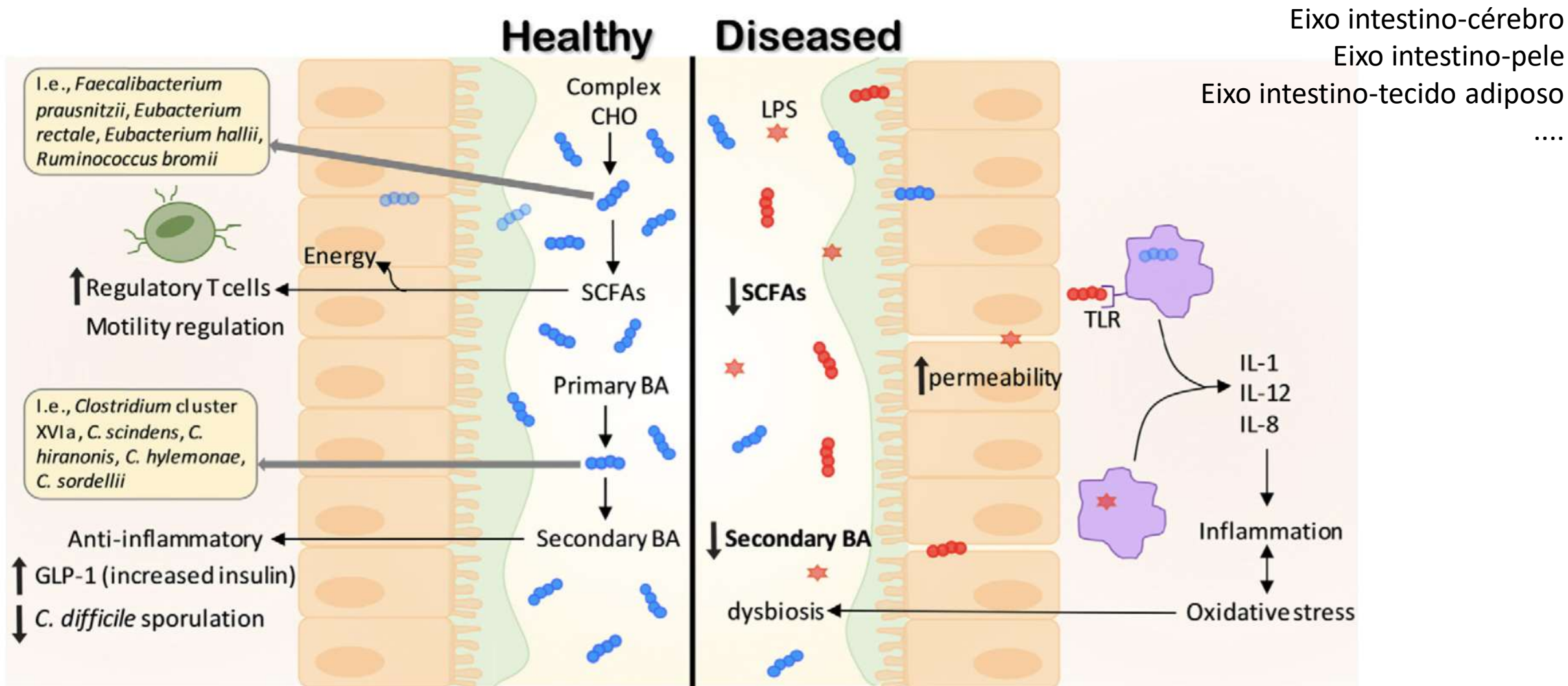
- ↓insulina ↑leptina em gatos predispostos ao excesso de peso.
- **Conclusões:** a dieta rica em carboidratos levou a maiores concentrações de insulina no sangue, podendo ser útil evitar tais dietas em gatos predispostos ao excesso de peso.
- Além disso, mesmo gatos com obesidade geneticamente relacionada podem recuperar a sensibilidade à insulina após a perda de peso.



MICROBIOTA, OBESIDADE E RESISTÊNCIA INSULÍNICA



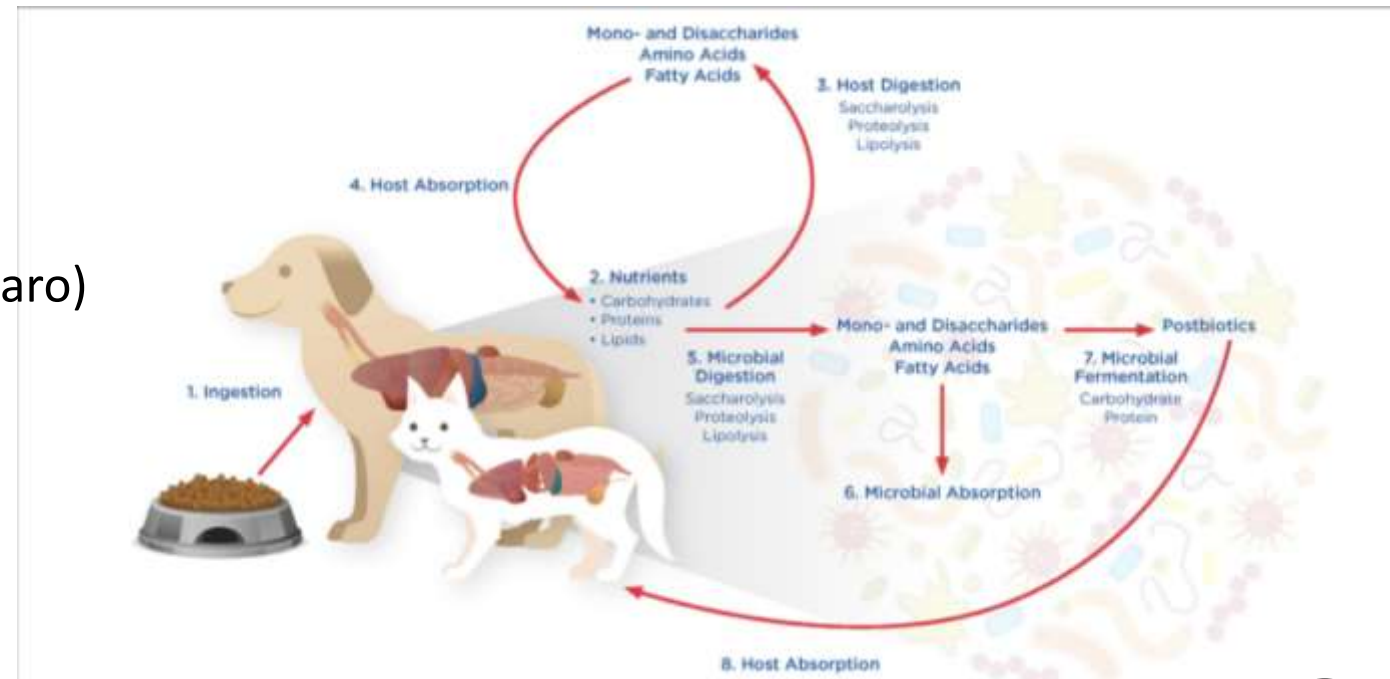
Microbiota intestinal e impacto ao metabolismo



Por que tanto interesse na MICROBIOTA?

CAUSA OU CONSEQUENCIA?

- Estudos em cães e gatos:
 - Enteropatias inflamatórias
 - Alergias
 - Constipação
 - Saúde oral (redução da formação de tártaro)
 - **Obesidade**
 - **Diabetes tipo 1 e 2**
 - Doença Renal Crônica
 - câncer

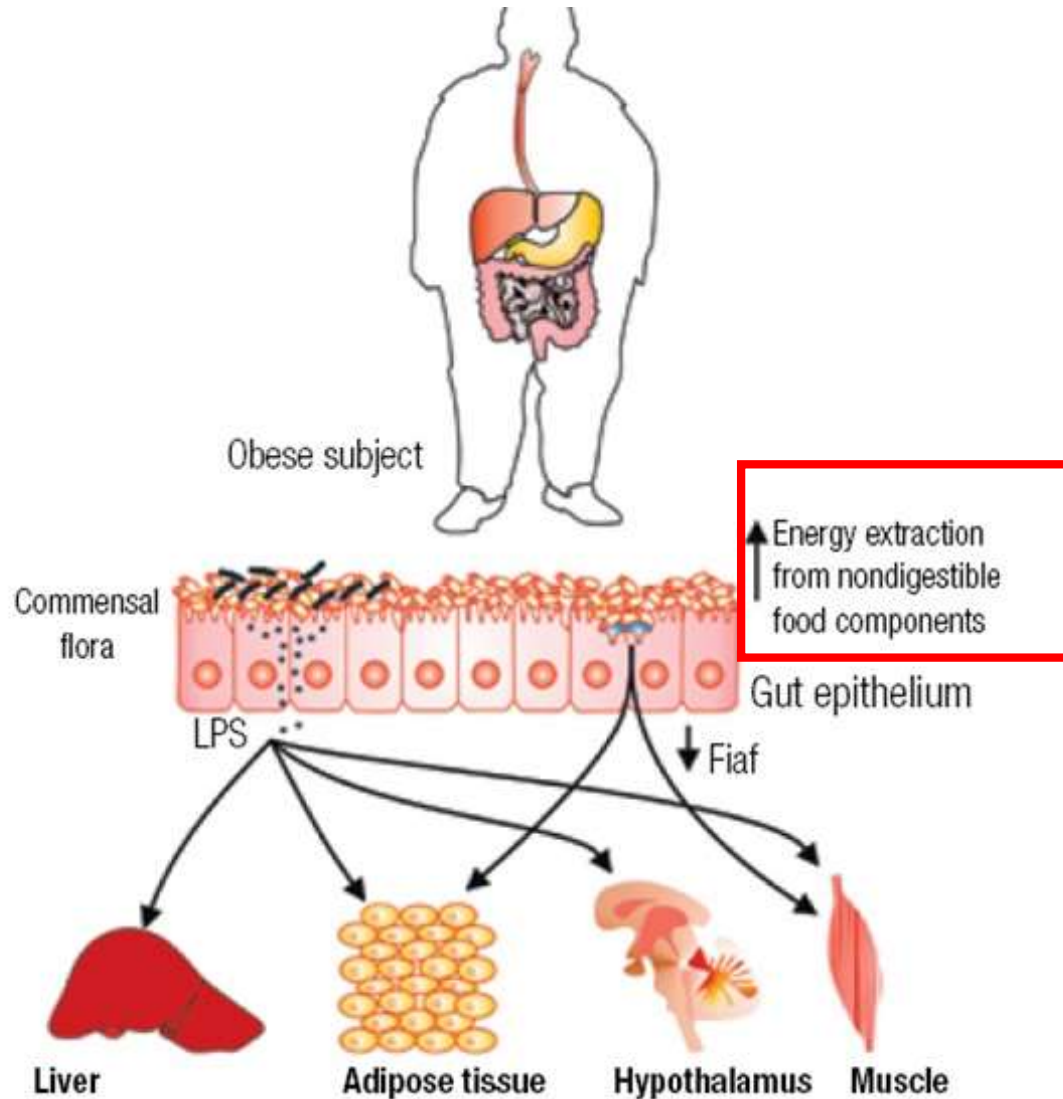


Microbiota e OBESIDADE

- relação causa-efeito entre a microbiota GI e obesidade a partir de experimentos realizados com ratos *germ-free*:
 - ratos *germ-free* eram mais magros e não desenvolviam obesidade induzida por dieta, ao contrário dos ratos normais
 - o transplante de microbiota de animais obesos para os ratos *germ-free* transferiu o fenótipo da obesidade induzida por dieta, dando indícios de uma possível microbiota “obesogênica”
 - o tratamento de ratos obesos com antibióticos reduzia a adiposidade, a inflamação adiposa e melhorava o metabolismo da glicose

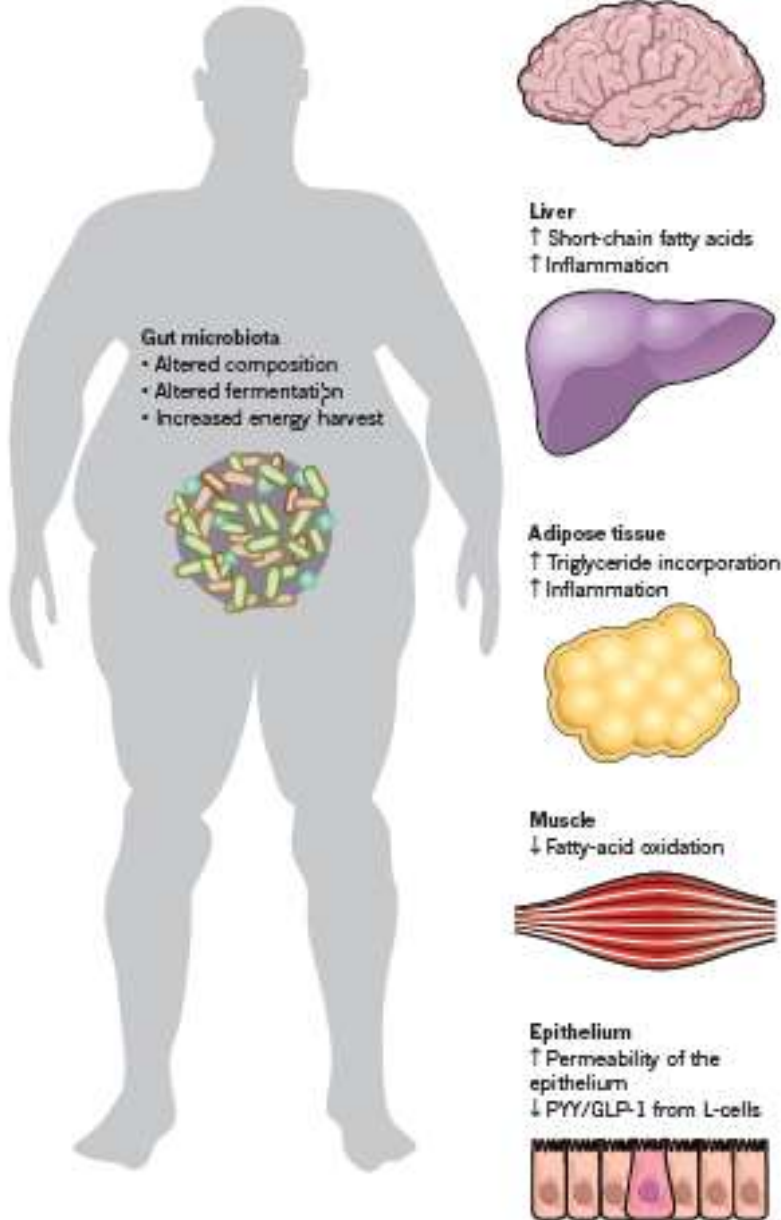


Microbiota, Obesidade e Resistência Insulínica



- diversos mecanismos :
- 1) O aumento da extração de energia da dieta
 - ↑ a captação de energia no hospedeiro através da hidrólise e fermentação de polissacarídeos não digeridos da dieta.

Microbiota, Obesidade e Resistência Insulínica



2) Pela modulação da ingestão calórica e metabolismo de AGCC:

- redução da liberação de peptídeos de saciedade pelos AGCC
- papel da proteína G-acoplada aos receptores de ácidos graxos livres (FFARs) 2 e 3 na regulação metabólica AGCC-dependente.

3) Outros mecanismos ainda mais complexos já foram propostos.

Microbiota, Obesidade e Resistência Insulínica

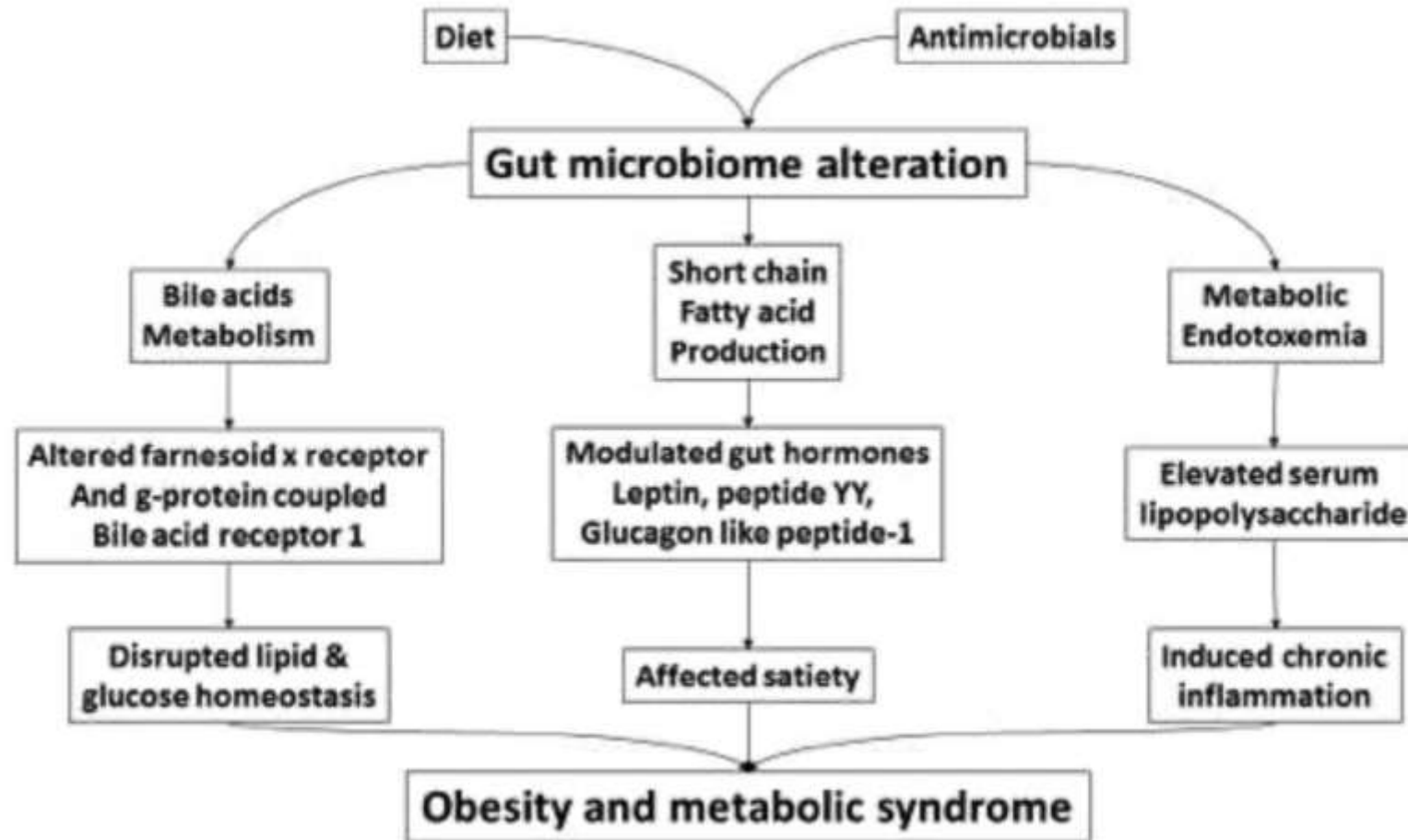


Figure 2: Links between obesity and gut microbiome⁶⁷

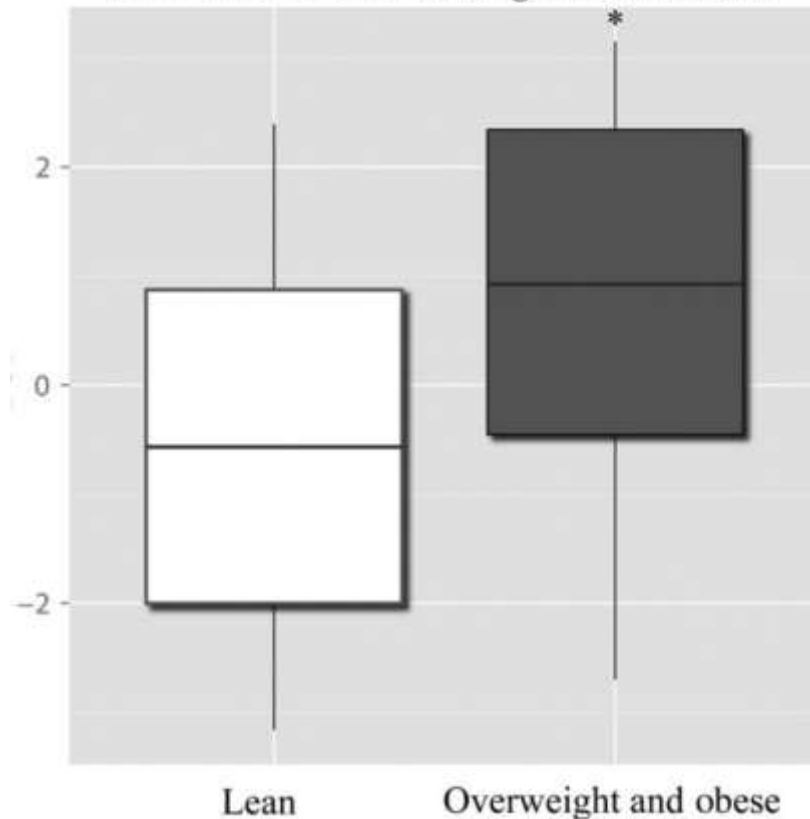
ORIGINAL ARTICLE

Overweight and the feline gut microbiome – a pilot study

I. N. Kieler¹, L. Mølbak^{2,*}, L. L. Hansen³, M. L. Hermann-Bank² and C. R. Bjornvad¹

Microbioma GI e a relação com a Obesidade

First principal component (PC1) boxplot of evaluated bacteria in lean and overweight and obese cats



Gatos com sobrepeso e obesos apresentaram uma microbiota intestinal significativamente diferente em comparação com gatos magros ($p < 0,05$)



Em conclusão, gatos com sobrepeso e obesos parecem ter um microbioma intestinal alterado em comparação com gatos magros.

Diabetic cats have decreased gut microbial diversity and a lack of butyrate producing bacteria


Ida Nordang Kieler¹, Melania Osto², Leoni Hugentobler², Lara Puetz³,
M. Thomas P. Gilbert^{3,4}, Torben Hansen⁵, Oluf Pedersen⁵, Claudia E. Reusch⁶, Eric Zini^{6,7},
Thomas A. Lutz² & Charlotte Reinhard Bjørnvad¹

- comparação do microbioma de gatos diabéticos x gatos magros x obesos não diabéticos com idade semelhante
- Microbiota intestinal de gatos diabéticos - ↓ da diversidade e perda de gêneros bacterianos produtores de butirato.
- Lembrar que os AGCC estão relacionados a diversas ações fisiológicas

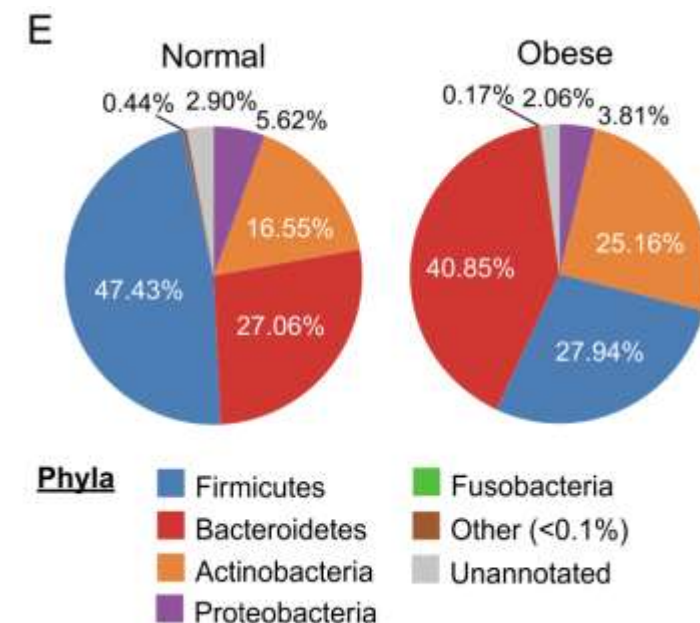
Microbioma GI e a relação com a DM



Whole-Genome Shotgun Metagenomic Sequencing Reveals Distinct Gut Microbiome Signatures of Obese Cats

Xiaolei Ma,^{a,b} Emily Brinker,^a Emily C. Graff,^{a,c} Wenqi Cao,^a Amanda L. Gross,^c Aime K. Johnson,^d Chao Zhang,^e Douglas R. Martin,^{c,f}
 Xu Wang^{a,c,g,h}

- Sequenciamento metagenômico de genoma inteiro
- 8 gatos obesos e 8 gatos magros de laboratório – mesmas condições
- Gatos obesos: ↓diversidade microbiana e ↓abundância de Firmicutes, ↓das razões Firmicutes/Bacteroidetes (o inverso do encontrado para microbiota de humanos e camundongos obesos)
- As vias relacionadas à síntese de ácidos graxos são significativamente super-representadas nos obesos em comparação com o microbioma normal do gato.
- Conclusão: diversidade microbiana drasticamente diminuída na microbiota intestinal de gatos obesos, sugerindo uma potencial disbiose.

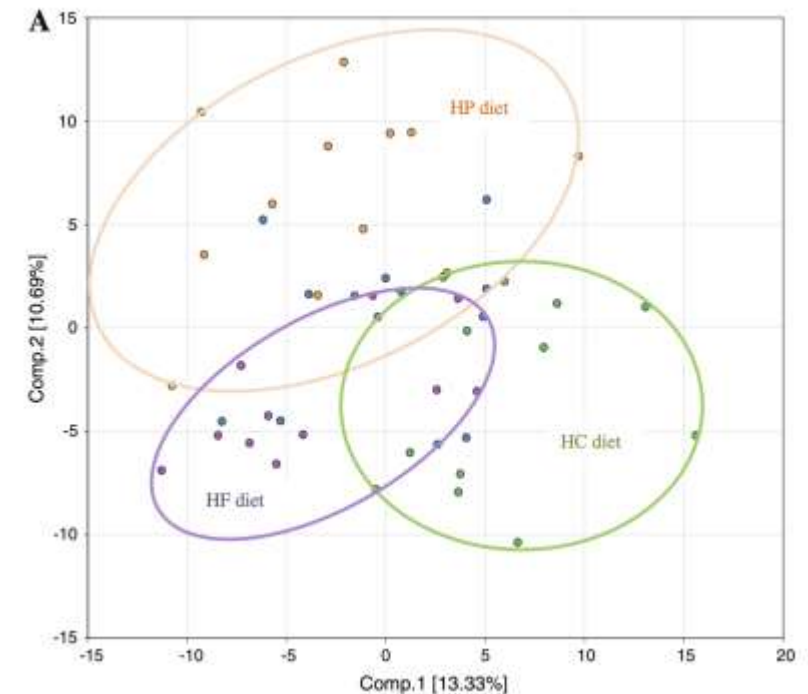


Effects of dietary macronutrient composition on the fasted plasma metabolome of healthy adult cats

Ping Deng · Janice C. Jones · Kelly S. Swanson

- 4 dietas (controle, Alta PB, Alta EE e Alto CHO) por 16 dias, porção controlada
- Diferenças entre os metabólitos dos grupos
- **Dieta Alta PB:** perfil de metabólitos associado à ↑metabolismo microbiano intestinal, ↓ catabolismo de nucleotídeos, ↑metabolismo de aminoácidos e ↑corpos cetônicos, indicando maior utilização de proteína e gordura para energia.
- **Dieta alta EE:** ↑ metabolismo lipídico e ↑stress oxidativo
- **Dieta Alta CHOs:** pequenas alterações nos marcadores de carboidratos e metabolismo energético

Intervenção dietética sobre o Microbioma GI



Dietary Protein and Carbohydrate Levels Affect the Gut Microbiota and Clinical Assessment in Healthy Adult Cats

Dayakar V Badri,¹ Matthew I Jackson,¹ and Dennis E Jewell²

Intervenção dietética
sobre o Microbioma GI



- 30 Gatos machos e fêmeas, 3 dietas (PB 28%, PB 35% e PB 55%), 90 dias
- Maior alfa-diversidade e metabolismo de aminoácidos para a dieta PB 55%
- fezes de gatos alimentados com PB 28% apresentaram maiores concentrações de enzimas ativas de carboidratos e enzimas envolvidas nas vias de produção de SCFA do que com PB 55%

Oligofructose and inulin modulate glucose and amino acid metabolism through propionate production in normal-weight and obese cats

Adronie Verbrugghe^{1*}, Myriam Hesta¹, Kris Gommeren², Sylvie Daminet², Birgitte Wuyts³, Johan Buyse⁴ and Geert P. J. Janssens¹

- 8 gatos magros e 8 obesos, 4 semanas recebendo cada dieta
 - Dieta Controle (46% PB, 15% EE e 27% CHO, sem fibras solúveis
 - Dieta prebiótica: dieta controle + 2,5% de inulina/oligofrutose
- Dietas não modificaram parâmetros relacionados ao controle glicêmico
- Dieta prebiótica: ↑propionilcarnitina, sugerindo fermentação colônica e absorção de propionato, e ↓metilmalonilcarnitina e aspartato aminotransferase, ambas indicando redução da gliconeogênese a partir de aminoácidos.
- A condição corporal teve o maior impacto sobre o controle glicêmico, independentemente da intervenção dietética
- Sugere-se a modulação do metabolismo da glicose, aumentando a gliconeogênese a partir do propionato e a inibição do catabolismo de aminoácidos com a dieta prebiótica



FATORES PREDISPOONENTES PARA DM FELINO

- Obesidade (4 x mais chances)**
- Idade (> 7anos)
- Raça: Burmeses
- Atividade física: indoor e inativos
- Gênero: Machos > fêmeas
- Status sexual: castrados > intactos
- Fêmeas gestantes ou em diestro
- Medicções: glicocorticóides e progestágenos
- Doenças que causam resistência insulínica: hipertiroidismo, doenças orais, infecções, HAC, acromegalia, etc

ISFM Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes Mellitus in Cats

Journal of Feline Medicine and Surgery (2015)

2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats*

Ellen Behrend, VMD, PhD, DACVIM, Amy Holford, VMD, DACVIM[†], Patty Lathan, VMD, DACVIM, Renee Rucinsky, DVM, DABVP[†], Rhonda Schulman, DVM, DACVIM

JAVMA

JAVMA (2022)



Timely Topics in Nutrition

In collaboration with the American College of Veterinary Nutrition

Evidence does not support the controversy regarding carbohydrates in feline diets

Dorothy P. Laflamme, DVM, PhD^{1*}; Robert C. Backus, DVM, PhD²; S. Dru Forrester, DVM, MS³; Margarethe Hoenig, Dr med vet, PhD⁴

- Não há evidências para concluir que dietas ricas em carboidratos levem à obesidade e diabetes mellitus em gatos.
- No entanto, embora as evidências sejam limitadas, parece que dietas com baixo teor de carboidratos ($\leq 26\%$ da EM) podem ajudar os gatos diabéticos a melhorar o controle da glicose e alcançar a remissão.



Conclusões



- Efeitos da dieta sobre os gatos dependem de diversos fatores:
 - Sexo
 - Idade
 - Status sexual (inteiro ou castrado)
 - ECC (magro ou obeso)
 - Manejo alimentar: *ad libitum* ou porção controlada
 - Composição de macronutrientes da dieta
- Consumo de alimentos com alto carboidrato, por si, não é fator predisponente para doenças metabólicas em felinos de acordo com os dados até o momento
- Faltam estudos que avaliem o impacto da modificação da microbiota GI sobre o desenvolvimento e tratamento de obesidade e DM em gatos como uma nova estratégia
- Há evidências que sugerem que a estratégia alimentar para gatos saudáveis, obesos ou com DM deve ser diferenciada

OBRIGADA!!!



luciana.naturaliapet@yahoo.com



naturaliapet