

Suplementação de beta-glucanos e seus possíveis efeitos na glicemia de cães diabéticos

Yuri Victor Calvo

Rodrigo Fernando Olivindo, Susan Rebecca Fachini Gouvêa

Prof. Dr. Marcio Antonio Brunetto

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia/Universidade de São Paulo

yuricalvo@usp.br

Objetivos

O diabetes mellitus (DM) compreende um conjunto de transtornos metabólicos caracterizados por hiperglicemia resultante de defeitos na secreção de insulina, ação da insulina ou ambos (ADA, 2010). Em cães, o DM ocorre geralmente devido à destruição das células beta-pancreáticas por alterações imunomediadas, degeneração vacuolar ou pancreatite (Behrend et al., 2018). Por isso, o manejo dietético, assim como a insulino-terapia, são fundamentais para diminuir as consequências relacionadas às alterações metabólicas resultantes da doença (Behrend et al., 2018). Os beta-glucanos (BG) são fibras dietéticas encontradas na parede celular de fungos, cogumelos e leveduras (Rop et al., 2009), podendo ser encontrados também em alguns cereais como aveia, centeio e cevada (Gimenes et al., 2020). Alguns estudos apontaram efeitos dos BG na redução da glicemia de pessoas e roedores, todavia, inexiste informações em cães diabéticos. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da suplementação de 15mg/kg de peso corporal de beta-glucanos extraídos de leveduras em variáveis glicêmicas de cães diagnosticados com DM.

Métodos e Procedimentos

Este é um estudo clínico prospectivo longitudinal, randomizado e duplo-cego conduzido no Hospital Veterinário da

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, com animais selecionados da rotina entre os anos de 2019 a 2021. Foram incluídos 14 cães que atenderam os critérios de inclusão: animais diabéticos, fêmeas castradas ou machos, de faixas etárias variadas, sem outras afecções concomitantes, com escore de condição corporal (ECC) entre 4 e 6, segundo escala de 9 pontos (Laflamme, 1997). Os animais avaliados passaram por 3 fases (Figura 1). A **Fase 0** compreendeu o período de estabilização da glicemia e controle dos sinais clínicos da doença. Nesse intervalo foi padronizada a dieta, bem como ajustada a dose de insulina e a frequência de administração para todos os cães. **Fases 1 e 2:** foram realizadas avaliações baseadas em medidas repetidas no tempo no dia 56 e 140, o grupo em tratamento (n=7) recebeu suplementação de 0,1% de MacroGard® encapsulado [15mg/kg de peso corporal (Beta-1,3/1,6- glucanos de levedura, Biorigin, Brasil)], enquanto o grupo controle (n=7) não recebeu suplementação com BG, mas foi fornecido um suplemento placebo, no qual consistiu do alimento coadjuvante para cães diabéticos moído e também encapsulado (o mesmo empregado durante todo o estudo, para ambos os grupos). Nos 15 dias precedentes ao final das **fases 1 e 2** foram fixados os sensores de mensuração contínua da glicemia (SMCG) *FreeStyle Libre* e, após este período, os animais retornaram para realizar as curvas glicêmicas com coletas a cada 2 horas, totalizando 6 coletas (método convencional).

Nos resultados obtidos, inicialmente foi verificada a normalidade dos dados pelo teste de SHAPIRO-WILK e a homogeneidade das variâncias comparadas pelo teste de Levine. Após verificação das premissas estatísticas, foi realizada análise de variância com medidas repetidas no tempo pelo PROC MIXED (SAS). Valores de $p < 0,05$ foram considerados significativos.



Figura 1: Fases do projeto (em dias). T0 - Data de início do estudo; T 41 – Data 41 dias após o início do estudo e fixação do primeiro sensor, T56 – Data 56 dias após o início do estudo e primeira coleta; T 125 – Data 125 dias após o início do estudo e fixação do segundo sensor; T140 – Data 140 dias após o início do estudo e segunda coleta.

Resultados

Foram utilizadas duas metodologias de mensuração da glicemia nos 14 cães avaliados após cada fase (**Fases 1 e 2**). As glicemias foram determinadas por meio de SMCG e também por curva glicêmica convencional no final de cada fase. Para os resultados do SMCG foi estabelecido o período de 72 horas, após o primeiro dia da fixação do sensor, ou seja, 2^o, 3^o e 4^o dias para igualar o mesmo período de avaliação nos 14 cães diabéticos. Com base nos resultados das curvas glicêmicas medidas pelo SMCG, foi possível observar que os animais suplementados com BG apresentaram menores valores de glicose máxima (Tabela 1), quando comparados aos do grupo placebo ($p=0,020$). Além disso, foi possível observar interação de tempo e tratamento no grupo placebo em relação aos valores de glicemias médias ($p=0,007$).

Tabela 1: Glicemias contínuas médias, mínimas e máximas observadas no estudo.

Variável	Tempo	Tratamento		EPM	Valor de p		
		PB (mg/dL)	BG (mg/dL)		Trat	Tempo	Trat*tempo
Glicose Média	Média	232,34	233,03	32,08	0,9872	0,0925	0,0072
	T1	265,54 A	223,82				
	T2	199,12 B	242,23				
Glicose Mínima	Média	67,16	88,31	22,18	0,485	0,8426	0,1271
	T1	75,50	77,62				
	T2	58,83	99,00				
Glicose Máxima	Média	465,92 A	401,31 B	20,59	0,0261	0,7814	0,2900
	T1	476,83	382,75				
	T2	455,00	419,87				

Legenda: mg: miligramas; dL: decilitro; EPM: erro padrão da média; Intervalo glicêmico: 100-200mg/dL; Valor de $p < 0,05$.

Na Tabela 2 pode-se observar os resultados das variáveis glicêmicas médias obtidas por meio das curvas glicêmicas convencionais realizadas após os animais terem recebido os dois tratamentos do estudo. Não foram

observadas diferenças em relação às variáveis estudadas.

Tabela 2: Glicemias de jejum, médias, máximas e mínimas obtidas pelo método convencional.

Variável	Tempo	Tratamento (mg/dL)		EPM	valor de p		
		PB	BG		Trat	Tempo	Trat*tempo
Glicose de Jejum	média	228,13	186,13				
	T0	216,80	164,37				
	T1	244,30	216,58	29,05	0,2959	0,3093	0,8900
	T2	223,30	177,42				
Glicose Média	média	220,37	192,50				
	T0	192,68	183,86				
	T1	250,88	204,28	24,019	0,3977	0,2342	0,7080
	T2	217,53	189,35				
Glicose Mínima	média	154,13	120,09				
	T0	110,93	113,88				
	T1	200,31	128,62	25,86	0,3394	0,0798	0,2578
	T2	151,15	117,75				
Glicose Máxima	média	294,87	274,01				
	T0	285,45	260,47				
	T1	296,95	277,28	19,199	0,4170	0,8008	0,9931
	T2	302,20	284,27				

Legenda: mg: miligramas; dL: decilitro; EPM: erro padrão da média; Intervalo glicêmico: 100-200mg/dL; Valor de $p < 0,05$.

Conclusões

De acordo com o delineamento e metodologias empregadas no presente estudo, pode-se concluir que a suplementação de beta-glucanos na dose de 15mg/kg de peso corporal apresentou poucos efeitos no controle glicêmico de cães diabéticos.

Referências Bibliográficas

- ADA. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33(SUPPL. 1).
- Behrend, E., Holford, A., Lathan, P., Rucinsky, R., & Schulman, R. (2018). 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(1), 1–21.
- Gimenes, G. C., Dias, E. H., Dias, S. H. F., Bastos, G. L., Gerbasi, A. R., Almada, A. F. B., Borges, J. L., Gonçalves, D. D., Simões, J. V. M., & Piau Júnior, R. (2020). Eficácia da suplementação oral com 1,3-1,6 betaglucano proveniente de *Saccharomyces cerevisiae* no controle da mastite bovina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 72(4), 1441–1448. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-10556>
- Laflamme, D. P. (1997). Development and Validation of a Body Condition Score System for Dogs. *Canine Practice*, 22(4), 10–15.
- Rop, O., Mlcek, J., & Jurikova, T. (2009). Beta-glucans in higher fungi and their health effects. *Nutrition Reviews*, 67(11), 624–631. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00230.x>

Inclusion of β -glucans as food supplement and its possible effects in Diabetic Dogs Blood Glucose Levels

Yuri Victor Calvo

Rodrigo Olivindo, Susan Rebecca Fachini Gouvêa

Prof. Dr. Marcio Antonio Brunetto

School of Veterinary Medicine and Animal Science/University of São Paulo

yuricalvo@usp.br

Objectives

Diabetes mellitus (DM) is defined as a group of metabolic disorders, characterized by hyperglycemia as a result of defects in Insulin secretion, of insulin action or both (ADA, 2010). In dogs, DM usually occurs due to immune-mediated destruction, vacuolar degeneration or pancreatitis, which causes the progressive loss of beta pancreatic cells (Behrend et al., 2018). Due to this, dietary management, as well as insulin therapy are fundamental to reduce the consequences of the metabolic disorders caused by the disease (Behrend et al., 2018). The Beta-Glucans (BG) are soluble fibers found in the cell wall of cereals endosperm, fungi mushrooms and yeast (Rop et al., 2009), they can also be found in oat, rye and barley (Gimenes et al., 2020). Some studies showed that BG influence blood glucose in humans and rodents, however there are not information regarding diabetic dogs. The objective of this study was to evaluate the effects of 15mg/kg of body weight of yeast BG supplementation in the blood glucose levels of diabetic dogs.

Materials and Methods

This is a prospective, longitudinal, randomized, double blind clinical study conducted at the Veterinary hospital of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of the University of São Paulo; with animals selected from its daily routine between 2019 to 2021. During this period. 14 dogs met the inclusion criteria:

diabetic dogs, spayed female or male, with varied ages, without any other concomitant diseases and with a body condition score between 4 and 6, by the 9 points scale (Laflamme, 1997). The accepted animals passed by 3 phases (figure 1). The **phase 0** was the glycaemia adaptation period and control of the clinical signs of the disease. During this phase the patients were introduced to a standardized diet, it was also adjusted its daily Insulin intake and the frequency in which food was offered. **Phases 1 and 2:** It was realized evaluations in the days 56 and 140, the treatment group (n=7) received a 0,1% supplementation of encapsulate MacroGard® [15mg/kg of body weight (Yeast Beta-1,3/1,6-glucans, Biorigin, Brasil)], while the control group (n=7) received a placebo supplement made of diabetic prescription dog food (the same offered to all patients during the study, for both groups). 15 days before the end of **phases 1 and 2** it was fixed a Continuous glucose monitoring system (CGMS) FreeStyle Libre, and after this period, the animals returned to the veterinary hospital to do a glycemic curve where blood samples were collected every 2 hours, totalizing 6 (conventional method). For the obtained results, first it was verified the normality of the residues by the SHAPIRO-WILK test, and the homogeneity of the compared variances by the Levine test. After verifying the statistics premises, it was realized a Variance analysis with repeated measures in time by PROC MIXED (SAS), p values smaller than 0,05 were considered significant.



Figure 1: project phases (in days) T0 – date of the beginning of the study; T41 – 41 days after the beginning of the study and fixation of the first sensor; T56 – 56 days after the beginning of the study and first glycaemia curve; T125 125 days after the beginning of the study and fixation of the second sensor; T140 – 140 days after the beginning of the study and second glycaemia curve.

Results

It was utilized two types of measurement for the blood glucose levels at the end of each phase (1 and 2) in all 14 dogs. The blood glucose were determined by the CGMS and by a conventional 10 hours glycaemia curve at the final day of each phase. For the CGMS results, we established a 72-hour period after the first day of fixing the sensor, therefore, the 2nd 3rd and 4th day, in order to have the same period of evaluation in all dogs. With the results of CGMS glycaemia curves it was possible to notice that animals supplemented with BG had lower values of maximum blood Glucose (Table 1) when compared with the placebo group ($p=0,020$). Beside this, it was possible to observe the interaction between time and treatment in the placebo group regarding the average values of blood glucose ($p=0,007$).

Table 1: Continues blood glucose mean, minimum and maximum values observed in the study

Variável	Tempo	Tratamento		EPM	Valor de p		
		PB (mg/dL)	BG (mg/dL)		Trat	Tempo	Trat*tempo
Glicose Média	Média	232,34	233,03	32,08	0,9872	0,0925	0,0072
	T1	265,54 A	223,82				
	T2	199,12 B	242,23				
Glicose Mínima	Média	67,16	88,31	22,18	0,485	0,8426	0,1271
	T1	75,50	77,62				
	T2	58,83	99,00				
Glicose Máxima	Média	465,92 A	401,31 B	20,59	0,0261	0,7814	0,2900
	T1	476,83	382,75				
	T2	455,00	419,87				

Caption: mg: milligrams; dL: deciliter; EPM: mean standard error; Glycemic range: 100-200mg/dL; Value of $p<0,05$.

At table 2 is possible to observe the results of the blood glucose mean, minimum and maximum values for the conventional glycaemia curve, realized after all animals received both treatments. It was not observed differences in relation to the studied variables.

Table 2: Fast, mean, maximum and minimum blood glucose levels obtained by conventional glycaemia curves.

Variável	Tempo	Tratamento (mg/dL)		EPM	valor de p		
		PB	BG		Trat	Tempo	Trat*tempo
Glicose de Jejum	média	228,13	186,13				
	T0	216,80	164,37				
	T1	244,30	216,58	29,05	0,2959	0,3093	0,8900
Glicose Média	média	220,37	192,50				
	T0	192,68	183,86				
	T1	250,88	204,28	24,019	0,3977	0,2342	0,7080
Glicose Mínima	média	154,13	120,09				
	T0	110,93	113,88				
	T1	200,31	128,62	25,86	0,3394	0,0798	0,2578
Glicose Máxima	média	294,87	274,01				
	T0	285,45	260,47				
	T1	296,95	277,28	19,199	0,4170	0,8008	0,9931
	média	302,20	284,27				
	T0	285,45	260,47				
	T1	296,95	277,28				
	T2	302,20	284,27				

Caption: mg: milligrams; dL: deciliter; EPM: mean standard error; Glycemic range: 100-200mg/dL; Value of $p<0,05$.

Conclusions

The results of the study showed that the BG supplementation in a 15mg/kg dosage had few effects in the control of blood glucose levels of diabetic dogs.

References

- ADA. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 33(SUPPL. 1).
- Behrend, E., Holford, A., Lathan, P., Rucinsky, R., & Schulman, R. (2018). 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(1), 1–21.
- Gimenes, G. C., Dias, E. H., Dias, S. H. F., Bastos, G. L., Gerbasí, A. R., Almada, A. F. B., Borges, J. L., Gonçalves, D. D., Simões, J. V. M., & Piau Júnior, R. (2020). Eficácia da suplementação oral com 1,3-1,6 betaglucano proveniente de *Saccharomyces cerevisiae* no controle da mastite bovina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 72(4), 1441–1448. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-10556>
- Laflamme, D. P. (1997). Development and Validation of a Body Condition Score System for Dogs. *Canine Practice*, 22(4), 10–15.
- Rop, O., Mlcek, J., & Jurikova, T. (2009). Beta-glucans in higher fungi and their health effects. *Nutrition Reviews*, 67(11), 624–631. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2009.00230.x>