



Uso da Insulina NPH no Tratamento do Diabetes Mellitus em Cães: Uma Revisão Bibliográfica

Use of NPH Insulin in the Treatment of Diabetes Mellitus in Dogs: A Literature Review

Diego Corado Rueda

Graduando em Medicina Veterinária pela Universidade Guarulhos

Karina Delia Albuquerque

Professora Orientadora em Medicina Veterinária pela Universidade Guarulhos

Resumo: O diabetes mellitus em cães configura-se como uma das principais doenças endócrinas da clínica veterinária, exigindo controle glicêmico rigoroso e acompanhamento contínuo. Este trabalho teve como objetivo analisar o uso da insulina NPH como terapia de escolha para cães diabéticos, considerando suas características farmacológicas, eficácia clínica e segurança terapêutica. A pesquisa consistiu em uma revisão bibliográfica baseada em estudos recentes disponíveis em bases especializadas, com foco na comparação entre a insulina NPH e outras formulações empregadas na medicina veterinária. Os resultados indicaram que a NPH apresenta perfil de ação intermediário, boa tolerância e resposta satisfatória na maioria dos cães, desde que administrada com monitoramento adequado e rotina alimentar controlada. Verificou-se que o sucesso terapêutico está diretamente relacionado à educação do tutor, ao controle dietético e à individualização das doses. Conclui-se que a insulina NPH permanece como uma opção amplamente utilizada e segura na endocrinologia veterinária, equilibrando bons resultados clínicos, acessibilidade e previsibilidade terapêutica.

Palavras-chave: insulina; cães; diabetes mellitus.

Abstract: Diabetes mellitus in dogs is one of the main endocrine diseases in veterinary clinics, requiring rigorous glycemic control and continuous monitoring. This study aimed to analyze the use of NPH insulin as the therapy of choice for diabetic dogs, considering its pharmacological characteristics, clinical efficacy, and therapeutic safety. The research consists of a literature review based on recent studies available in specialized databases, focusing on the comparison between NPH insulin and other formulations used in veterinary medicine. The results indicated that NPH insulin has an intermediate action profile, good tolerance, and a satisfactory response in most dogs, provided it is administered with adequate monitoring and a controlled feeding routine. It was found that therapeutic success is directly related to owner education, dietary control, and dose individualization. It is concluded that NPH insulin remains a widely used and safe option in veterinary endocrinology, balancing good clinical results, accessibility, and therapeutic predictability.

Keywords: Insulin; dogs; diabetes mellitus.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus canino é reconhecido como uma das endocrinopatias mais relevantes na prática clínica veterinária, devido à sua crescente incidência e à complexidade de manejo terapêutico. Trata-se de uma doença metabólica causada

pela deficiência total ou parcial de insulina, hormônio essencial à manutenção da homeostase glicêmica, cuja ausência resulta em hiperglicemia persistente e múltiplos distúrbios metabólicos (Amato, 2020). Em muitos aspectos, a enfermidade se assemelha ao diabetes mellitus tipo 1 em humanos, acometendo com maior frequência cães de meia-idade a idosos, especialmente fêmeas não castradas e determinadas raças, o que sugere participação de fatores genéticos e hormonais em sua origem. Diversos autores destacam que o diagnóstico precoce é essencial para prevenir complicações graves, embora alcançar estabilidade glicêmica ainda represente um desafio na prática clínica, devido à variabilidade individual na resposta aos diferentes tipos de insulina disponíveis (Mesquita, 2022).

Entre as formulações existentes, a insulina NPH (Neutral Protamine Hagedorn) destaca-se por seu perfil de ação intermediário e pela estabilidade farmacocinética em comparação a outras insulinas humanas adaptadas para uso veterinário (Bertalan, 2020). Originalmente desenvolvida para uso humano, passou a ser amplamente aplicada na medicina veterinária por manter níveis séricos de glicose dentro de faixas fisiológicas por períodos moderados, reduzindo a necessidade de múltiplas aplicações diárias. Contudo, sua eficácia e segurança em cães ainda são discutidas, pois fatores como absorção, metabolismo e sensibilidade tecidual ao hormônio podem influenciar a resposta terapêutica (Ward, 2021). Essas diferenças reforçam a importância de estudos contínuos que avaliem protocolos e ajustes de dose, a fim de minimizar o risco de hipoglicemia — complicação potencialmente fatal se não identificada e tratada de forma oportuna (Werner, 2021).

Compreender a farmacodinâmica da insulina NPH é essencial para o clínico que busca precisão terapêutica. Segundo Ostergaard (2020), a insulina é composta por duas cadeias polipeptídicas ligadas por pontes dissulfeto, estrutura que determina seu tempo de absorção e duração de ação. No caso da NPH, a associação com protamina e zinco, em pH neutro, forma uma suspensão de liberação mais lenta, o que prolonga seu efeito hipoglicemiante. Essa característica permite aplicações, em geral, duas vezes ao dia, adequando-se à rotina dos cães e reduzindo o estresse associado às injeções frequentes (Jarosinski, 2021). Ainda assim, fatores como o local da aplicação, o tipo de alimentação e o nível de atividade física podem influenciar significativamente a absorção e, consequentemente, o controle glicêmico.

Estudos sobre o controle glicêmico em cães tratados com insulina NPH apresentam resultados variados. Pesquisas de Miller (2021) e Gilor (2020) apontam que a resposta glicêmica pode mudar substancialmente entre indivíduos, mesmo em condições laboratoriais controladas, reforçando a importância do monitoramento individualizado. Tecnologias recentes, como o monitoramento contínuo da glicose, vêm permitindo maior precisão na observação das flutuações diárias e facilitando ajustes terapêuticos mais seguros (Zeugswetter, 2020). Apesar disso, muitos tutores ainda enfrentam dificuldades com a aplicação correta, o controle alimentar e a identificação de sinais de hipoglicemia, o que exige do veterinário não apenas conhecimento técnico, mas também empatia e habilidades de orientação prática.

O ponto central desta discussão é compreender, com base em evidências, em que medida a insulina NPH representa a melhor opção terapêutica frente a

alternativas como a glargina, a detemir e a degludec. Embora amplamente utilizada e acessível, persistem dúvidas quanto à estabilidade de seus efeitos em longo prazo e à compatibilidade fisiológica com as particularidades metabólicas dos cães (Ward, 2021). Esse questionamento ganha relevância diante do aumento no número de diagnósticos de diabetes, impulsionado por fatores como obesidade, sedentarismo e envelhecimento populacional — tendências também observadas em humanos (Amato, 2020). Dessa forma, o presente estudo busca responder à seguinte questão: em que medida o tratamento com insulina NPH é eficaz e seguro no controle glicêmico de cães diabéticos, quando comparado a outras formulações disponíveis para uso veterinário?

Parte-se da hipótese de que, embora a insulina NPH apresente bons resultados na maioria dos casos, sua ação intermediária pode não atender igualmente a todos os pacientes, sendo necessários ajustes individuais de dose e horário, bem como acompanhamento clínico e laboratorial contínuos (Werner, 2021).

O objetivo geral deste trabalho é analisar a eficácia do uso da insulina NPH no controle glicêmico de cães com diabetes mellitus, com base em evidências teóricas e clínicas. Como objetivos específicos, propõe-se: (a) compreender os mecanismos bioquímicos e farmacológicos que caracterizam a insulina NPH e sua atuação no organismo canino; (b) comparar os resultados clínicos obtidos com diferentes formulações, considerando parâmetros como glicemia, frutossamina e ocorrência de hipoglicemia; e (c) discutir as implicações práticas desse tratamento na rotina clínica, com ênfase nos desafios de adesão, monitoramento e acompanhamento prolongado.

A justificativa desta pesquisa baseia-se na relevância científica, clínica e social do tema. Do ponto de vista teórico, compreender o comportamento da insulina NPH em cães contribui para o avanço da endocrinologia veterinária e para o aprimoramento dos protocolos terapêuticos. A escassez de estudos padronizados em diferentes perfis populacionais demonstra a necessidade de novas investigações (Ward, 2021). Clinicamente, o conhecimento aprofundado sobre essa insulina permite reduzir complicações e melhorar a qualidade de vida dos animais e de seus tutores. Além disso, o custo e a facilidade de acesso influenciam diretamente a adesão ao tratamento, configurando um aspecto social relevante (Mesquita, 2022).

Embora amplamente empregada, a insulina NPH ainda apresenta lacunas quanto à sua farmacocinética, duração efetiva e variações relacionadas a raça e peso corporal. Pesquisas de Bertalan (2020) indicam que cães bem controlados podem apresentar picos de hiperglicemia pós-prandial mesmo com uso regular da NPH, o que sugere absorção irregular e imprevisibilidade do efeito terapêutico. Casos de resistência insulínica secundária também são relatados, sobretudo em fêmeas não castradas e em cães com doenças concomitantes, como piometra e pancreatite (Pöppel, 2021). Dessa forma, o uso da NPH requer avaliação individual e acompanhamento constante.

A insulina NPH se diferencia das insulinas de longa duração, como glargina e degludec, por apresentar curva de ação intermediária, com pico entre quatro e oito horas e duração média de até doze horas (Werner, 2021). Esse perfil permite controlar

a glicemia em dois picos diários, mas pode causar oscilações entre hipoglicemia e hiperglicemia conforme o metabolismo do animal. Por isso, o monitoramento contínuo é indispensável. Estudos recentes ressaltam o papel dos sensores de glicose, que oferecem dados mais precisos e menos invasivos (Zeugswetter, 2020). Contudo, o alto custo ainda limita seu uso em clínicas menores, tornando essencial a experiência clínica do profissional para ajustes adequados.

Outro ponto importante é a diferença de biodisponibilidade entre a NPH e outras insulinas. Ainda que NPH e glargina tenham potência semelhante por via intravenosa, a absorção subcutânea da NPH é mais variável (Werner, 2021). Ward (2021), em estudo com mais de 270 cães, relatou controle glicêmico satisfatório com insulina de protamina-zinco, mas observou diferenças significativas na duração de ação comparada à NPH, influenciadas por fatores como local de aplicação e nível de atividade física. Assim, a escolha da insulina deve considerar tanto aspectos farmacológicos quanto o perfil individual do paciente.

O manejo adequado do diabetes mellitus canino exige uma abordagem integrada que envolva insulinoterapia, dieta e educação do tutor. Bruyette (2020) destaca que a adesão ao tratamento é um dos principais desafios, pois muitos tutores têm dificuldade em manter a regularidade na aplicação e no controle alimentar. A alimentação balanceada, oferecida em horários fixos, deve coincidir com o pico de ação da insulina, prevenindo hipoglicemia e melhorando o bem-estar do animal. A prática de exercícios físicos, quando bem planejada, também contribui para maior sensibilidade à insulina (Mesquita, 2022). O êxito terapêutico, portanto, depende de um conjunto de fatores que vão além do medicamento.

Historicamente, a NPH representa um marco nas formulações insulínicas. Criada em 1946 por Hagedorn e Jensen, surgiu como uma alternativa intermediária entre insulinas de curta e longa duração, oferecendo controle glicêmico mais estável (Ostergaard, 2020). Posteriormente, foi adaptada à medicina veterinária. Contudo, Jarosinski (2021) e Ader (2021) alertam que as diferenças metabólicas entre espécies exigem cautela na extrapolação de resultados humanos para cães. Assim, o uso da NPH deve ser continuamente revisado à luz das novas evidências disponíveis.

Metodologicamente, esta pesquisa configura-se como uma revisão bibliográfica descritiva e analítica, baseada na seleção e análise crítica de estudos nacionais e internacionais sobre o uso da insulina NPH em cães. As fontes incluíram artigos indexados em bases como PubMed, Scielo e Scopus, priorizando publicações dos últimos cinco anos e com metodologia consistente. Foram considerados estudos laboratoriais, clínicos, revisões e protocolos de manejo em endocrinologia veterinária, o que garante uma visão abrangente e crítica sobre o tema.

Por fim, a relevância desta pesquisa vai além do campo técnico, alcançando dimensões éticas e sociais. O manejo adequado do diabetes em cães não apenas prolonga sua vida, mas também fortalece o vínculo afetivo entre o animal e seu tutor. Por ser acessível e disponível, a insulina NPH representa uma alternativa viável, sobretudo em contextos de recursos limitados (Amato, 2020). No entanto, a falta de padronização de protocolos e a escassez de estudos de longo prazo

reforçam a importância de novas pesquisas. A discussão sobre a eficácia da NPH deve, portanto, integrar ciência, ética e empatia — pilares fundamentais da prática veterinária contemporânea.

DIABETES MELLITUS EM CÃES

Aspectos Fisiológicos e Etiopatogênicos do Diabetes Mellitus em Cães

O metabolismo glicídico em cães constitui um sistema dinâmico e interdependente, regulado por complexas interações hormonais que mantêm a homeostase energética. A insulina, secretada pelas células beta pancreáticas, é o principal hormônio hipoglicemiante, promovendo captação tecidual de glicose e armazenamento hepático de glicogênio. A deficiência funcional desse hormônio desencadeia respostas compensatórias que resultam em hiperglicemia persistente, característica do diabetes mellitus (Ostergaard, 2020).

A etiologia do diabetes mellitus canino envolve fatores genéticos, ambientais e hormonais. Predomina o tipo 1, marcado pela destruição das células beta e deficiência absoluta de insulina, embora ocorram formas híbridas semelhantes ao tipo 2 humano, especialmente em cães obesos e idosos. A obesidade induz resistência insulínica por lipotoxicidade e disfunção dos receptores celulares (Amato, 2020). A insulina regula os metabolismos de carboidratos, lipídios e proteínas, e sua deficiência leva o organismo a utilizar vias alternativas, como gliconeogênese e lipólise, elevando corpos cetônicos e provocando acidose metabólica e catabolismo proteico (Jarosinski, 2021).

A doença apresenta etiopatogenia multifatorial, com destaque para processos autoimunes, predisposição genética e influência hormonal, como no diestro de fêmeas não castradas, em que a progesterona e o hormônio do crescimento induzem resistência periférica à insulina (Mesquita, 2022). Pancreatite crônica, hiperadrenocorticismos, acromegalia e o uso prolongado de corticosteroides ou progestágenos também comprometem a secreção e a ação da insulina, dificultando o controle glicêmico (Pöppl, 2021).

O diabetes canino compartilha semelhanças com o modelo humano, mas apresenta respostas endócrinas e imunológicas próprias. Em alguns casos há destruição autoimune das células beta; em outros, degeneração pancreática sem envolvimento imunológico. O diagnóstico deve considerar não apenas glicemia em jejum, mas também frutossamina e corpos cetônicos (Werner, 2021). O fígado tem papel crucial na regulação glicêmica, ajustando a liberação de glicose conforme os níveis de insulina; falhas nesse equilíbrio perpetuam a hiperglicemia e a disfunção pancreática (Ward, 2021).

O eixo neuroendócrino também influencia a homeostase glicêmica. Sob estresse, catecolaminas e cortisol elevam a glicemia e reduzem a sensibilidade à

insulina, podendo induzir resistência hormonal crônica (Bertalan, 2020). A crescente incidência do diabetes em cães reflete maior longevidade e mudanças no estilo de vida, com dietas calóricas e sedentarismo. A obesidade é um fator de risco relevante e um desafio à saúde pública veterinária, exigindo ações preventivas e diagnósticos precoces (Mesquita, 2022).

Além dos impactos clínicos, o diabetes canino demanda manejo contínuo, com aplicação diária de insulina e acompanhamento veterinário, exigindo adesão e conscientização dos tutores para evitar complicações como catarata, neuropatia e infecções urinárias (Amato, 2020). Pesquisas recentes investigam marcadores genéticos e imunológicos da doença, buscando identificar subtipos específicos e estratégias terapêuticas personalizadas (Werner, 2021).

A degeneração progressiva das células beta reforça a importância do diagnóstico precoce e da intervenção nutricional e farmacológica. Evidências indicam que o diabetes canino configura uma doença inflamatória crônica de baixa intensidade, com envolvimento de proteínas de fase aguda e citocinas inflamatórias (Pöpl, 2021).

Em síntese, o diabetes mellitus em cães é uma enfermidade multifatorial e progressiva, dependente da interação entre secreção hormonal, sensibilidade periférica e regulação hepática. Apesar dos avanços, a classificação dos subtipos ainda carece de padronização, sendo necessário desenvolver modelos etiopatogênicos unificados que ampliem a compreensão e o manejo clínico da doença (Ward, 2021; Ostergaard, 2020).

Insulinoterapia em Medicina Veterinária: Fundamentos e Evolução

A compreensão da insulinoterapia veterinária deriva da adaptação de conhecimentos da medicina humana ao tratamento de cães diabéticos. Essa prática evoluiu paralelamente ao avanço da farmacologia endócrina e da biotecnologia, passando dos extratos animais de ação imprevisível para as formulações purificadas e os análogos recombinantes atuais, capazes de reproduzir, de forma mais fiel, a fisiologia pancreática normal (Ostergaard, 2020).

As primeiras insulinas, de origem bovina e suína, apresentavam alta antigenicidade e variação de absorção. Com a biotecnologia recombinante, tornou-se possível sintetizar insulina humana idêntica à endógena e análogos de ação modificada, permitindo maior estabilidade glicêmica. Em cães, porém, diferenças na absorção e na duração de ação exigem protocolos específicos e ajustes individuais (Jarosinski, 2021; Ward, 2021).

As insulinas são classificadas conforme o início e a duração do efeito: curta, intermediária e longa ação. As insulinas regulares são usadas em situações emergenciais; a NPH (Neutral Protamine Hagedorn) oferece equilíbrio entre estabilidade e praticidade; e as de longa ação, como glargina e detemir, mantêm perfis basais contínuos. A escolha depende da resposta individual, da disponibilidade e da rotina do tutor (Werner, 2021).

A farmacocinética e a farmacodinâmica das formulações variam conforme estrutura química e meio de suspensão. Na NPH, a protamina e o zinco retardam a absorção; já nas análogas, alterações na sequência de aminoácidos modulam afinidade e liberação. Apesar dos avanços, diferenças interespecies — especialmente na sensibilidade tecidual — exigem ajustes terapêuticos individualizados (Bertalan, 2020; Ward, 2021).

A aplicação clínica da insulina em cães requer considerar fatores como temperatura corporal, vascularização e atividade física, que afetam a absorção subcutânea. O tratamento deve ser individualizado e acompanhado de rotina alimentar e monitoramento constantes (Mesquita, 2022). O desenvolvimento de análogos recombinantes reduziu reações imunológicas e melhorou a previsibilidade, embora a reprodução da secreção fisiológica natural ainda represente um desafio (Amato, 2020).

As diferenças metabólicas entre cães e humanos — como taxa de depuração mais rápida e menor duração do efeito — justificam protocolos específicos e ajustes de dose. A introdução de tecnologias de monitoramento contínuo de glicose trouxe avanços significativos, permitindo ajustes mais precisos e prevenção de hipoglicemia (Zeugswetter, 2020; Ward, 2021).

A insulina NPH consolidou-se como a formulação de escolha na rotina clínica veterinária, combinando segurança, previsibilidade e conveniência, embora as respostas individuais variem. Parâmetros como frutossamina e perfis glicêmicos seriados complementam a avaliação terapêutica, consolidando o uso de evidências clínicas no manejo endocrinológico (Mesquita, 2022).

A evolução das terapias insulínicas reflete não apenas o progresso biotecnológico, mas também o aprofundamento do conhecimento sobre as interações entre o fármaco, o organismo e o ambiente. A medicina veterinária, ao adaptar esses avanços, consolida-se como campo autônomo de pesquisa, voltado à eficácia terapêutica e ao bem-estar animal (Amato, 2020). Assim, compreender a insulina como reguladora sistêmica do metabolismo energético reforça a necessidade de abordagens integradas e atualizadas na prática clínica (Ostergaard, 2020).

Características farmacológicas e aplicação clínica da insulina NPH em cães

A insulina Neutral Protamine Hagedorn (NPH) consolidou-se na prática veterinária como uma das formulações de ação intermediária mais utilizadas, destacando-se pelo equilíbrio entre duração, previsibilidade e segurança terapêutica. Sua composição, que associa insulina humana à protamina e ao zinco, retarda a absorção subcutânea e permite liberação gradual do hormônio, formando cristais em pH neutro que se dissolvem lentamente após a aplicação. Essa dinâmica gera um pico entre quatro e oito horas e duração média de cerca de doze horas, possibilitando o uso em dois períodos diários e um controle glicêmico mais estável (Bertalan, 2020).

Farmacocineticamente, a NPH apresenta absorção mais lenta e declínio gradual da concentração plasmática, reduzindo oscilações bruscas da glicemia. Em comparação às insulinas de longa duração, como glargina e detemir, observa-se maior variabilidade entre indivíduos, influenciada por fatores como fluxo sanguíneo, temperatura corporal e atividade física, exigindo ajustes periódicos de dose e monitoramento rigoroso para prevenir hipoglicemia (Ward, 2021).

Do ponto de vista farmacodinâmico, a NPH oferece controle glicêmico adequado para cães com rotina alimentar regular, mantendo níveis séricos de glicose mais estáveis e reduzindo a hiperglicemia pós-prandial. Contudo, a eficácia depende da sincronia entre o pico de ação e o horário das refeições, sendo essencial o cumprimento rigoroso da rotina e o acompanhamento veterinário constante (Werner, 2021).

A resposta terapêutica à NPH pode variar conforme idade, peso, condição corporal e presença de doenças concomitantes, como pancreatite crônica ou hiperadrenocorticism, que alteram a sensibilidade à insulina. Nessas situações, a titulação cuidadosa da dose é fundamental para evitar hipoglicemia, especialmente em cães com menor reserva de glicogênio (Bertalan, 2020).

Comparada às insulinas análogas, a NPH mantém vantagens relevantes, como menor custo, ampla disponibilidade e sólida base de evidências clínicas. Embora glargina e detemir apresentem liberação mais constante, a NPH atinge controle glicêmico comparável, com menor risco de hipoglicemia noturna — o que a torna particularmente adequada ao metabolismo canino, mais rápido que o humano (Ward, 2021).

O êxito terapêutico depende também da correta manipulação da suspensão e da educação do tutor. A homogeneização adequada antes da aplicação e a alternância dos locais de injeção evitam variações de absorção e complicações locais, como lipodistrofia (Werner, 2021). A hipoglicemia, embora rara, é a principal complicação associada à NPH, exigindo monitoramento e intervenção imediata em casos sintomáticos (Bertalan, 2020).

Em síntese, a eficácia da insulina NPH depende menos de sua estrutura molecular e mais do contexto clínico e comportamental em que é aplicada. Seu custo acessível, previsibilidade e facilidade de ajuste mantêm-na como a opção de primeira linha para o controle glicêmico em cães diabéticos, reforçando seu papel central na endocrinologia veterinária contemporânea (Werner, 2021).

Manejo Clínico e Monitoramento Glicêmico de Cães Tratados com Insulina NPH

O controle clínico de cães diabéticos tratados com insulina NPH exige acompanhamento contínuo e sistemático, no qual a estabilidade glicêmica representa o principal indicador de eficácia terapêutica. O monitoramento da glicemia capilar é essencial nesse processo, pois permite avaliar a resposta individual ao tratamento e ajustar a dose conforme as variações diárias dos níveis de glicose. O uso de dispositivos de medição contínua, como os sensores de glicose, tem aprimorado

a precisão diagnóstica, revelando oscilações antes imperceptíveis nas curvas glicêmicas e possibilitando decisões clínicas mais seguras. Esses equipamentos contribuem para a detecção de episódios de hipoglicemia subclínica e de períodos prolongados de hiperglicemia, fatores determinantes para evitar complicações metabólicas e otimizar o plano terapêutico (Zeugswetter, 2020).

A interpretação dos exames laboratoriais deve incluir a dosagem sérica de frutossamina, marcador que reflete o controle glicêmico médio das últimas semanas e complementa a avaliação pontual da glicemia. Esse parâmetro reduz o impacto das variações diárias e fornece uma visão mais ampla e estável sobre a eficácia da insulina, sendo particularmente útil em pacientes com grandes flutuações glicêmicas. No entanto, sua análise isolada é insuficiente, uma vez que não considera variáveis externas como dieta, estresse ou intensidade de atividade física. Por isso, o acompanhamento clínico deve integrar diferentes dimensões do metabolismo canino, associando o efeito farmacológico da NPH às condições comportamentais e ambientais que interferem diretamente na absorção e na ação do hormônio (Bruyette, 2020).

O manejo nutricional representa um dos pilares fundamentais do controle glicêmico. A ingestão calórica e a composição da dieta influenciam o tempo de absorção da glicose e a resposta fisiológica à insulina. Planos alimentares com teores equilibrados de fibras solúveis e baixo índice glicêmico auxiliam na manutenção de níveis estáveis de glicose sérica, reduzindo picos pós-prandiais. Além disso, o fracionamento das refeições em horários fixos, sincronizados com o pico de ação da insulina NPH, é essencial para prevenir episódios de hipoglicemia e promover equilíbrio metabólico. A regularidade alimentar, associada ao controle do peso corporal, contribui para a redução da resistência insulínica e melhora a sensibilidade periférica, fatores indispensáveis à longevidade e ao bem-estar do animal (Mesquita, 2022).

Diversos fatores fisiológicos e comportamentais também interferem na resposta terapêutica e na estabilidade glicêmica. A prática de atividade física moderada, por exemplo, estimula a captação de glicose pelos músculos e potencializa a ação da insulina, embora precise ser cuidadosamente ajustada para evitar quedas abruptas da glicemia. Outros elementos, como ansiedade, flutuações hormonais e doenças intercorrentes — incluindo infecções e processos inflamatórios —, podem alterar a sensibilidade insulínica e exigir modificações temporárias na dose administrada. Em fêmeas, a castração é amplamente recomendada, pois evita as variações hormonais associadas ao diestro e reduz os episódios de resistência à insulina induzidos pela progesterona (Pöpl, 2021).

A adesão do tutor ao tratamento constitui um dos aspectos mais determinantes para o sucesso clínico. O manejo do diabetes canino requer disciplina, vigilância constante e conhecimento sobre os sinais de descompensação, como polidipsia, poliúria e mudanças sutis de comportamento. A educação do tutor, aliada ao acompanhamento veterinário periódico, garante a correta administração da insulina, o cumprimento das recomendações dietéticas e a identificação precoce de eventuais complicações. Esse envolvimento ativo, somado à atualização das práticas de

monitoramento, sustenta a eficácia terapêutica e melhora significativamente a qualidade de vida do paciente diabético em longo prazo (Zeugswetter, 2020).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise realizada ao longo deste estudo permitiu compreender que o uso da insulina NPH em cães com diabetes mellitus constitui uma estratégia terapêutica eficaz, segura e amplamente viável, desde que acompanhada por manejo clínico individualizado e monitoramento contínuo. O objetivo principal — avaliar a aplicabilidade, os efeitos e as particularidades farmacológicas da NPH — foi plenamente alcançado, demonstrando que seu perfil de ação intermediário, aliado à previsibilidade relativa de absorção, proporciona controle glicêmico satisfatório na maioria dos casos clínicos. Confirmou-se, ainda, a hipótese inicial de que o êxito terapêutico depende mais da adequação do protocolo e do acompanhamento constante do que da formulação insulínica em si, considerando as variações metabólicas entre espécies e as diferenças individuais entre pacientes.

Os resultados da pesquisa evidenciaram que o controle glicêmico de cães diabéticos tratados com NPH está intimamente relacionado à regularidade das aplicações, à manutenção de uma dieta equilibrada e à correta execução do tratamento pelos tutores. O problema de pesquisa — verificar se a insulina NPH é capaz de promover controle glicêmico eficaz e seguro — foi respondido de forma positiva, desde que observadas as particularidades clínicas e os fatores externos que interferem na sensibilidade insulínica. O acompanhamento rigoroso, baseado em medições seriadas de glicemia, uso de sensores de monitoramento e avaliação de frutossamina, mostrou-se indispensável para detectar oscilações e ajustar a dose conforme a resposta individual. Dessa forma, o equilíbrio entre farmacologia, comportamento e rotina alimentar se consolida como o eixo central do tratamento, reafirmando o caráter multidimensional da terapia insulínica em medicina veterinária.

Observou-se também que a insulina NPH mantém papel de destaque na prática clínica veterinária por reunir eficácia terapêutica, boa acessibilidade e ampla experiência de uso. Embora análogos de insulina de longa duração ofereçam perfis mais estáveis, o custo elevado e a resposta variável entre indivíduos ainda limitam sua aplicação generalizada. Assim, a NPH permanece como uma alternativa sólida, sustentada por evidências científicas e pela prática consolidada ao longo dos anos. Contudo, a ocorrência de episódios hipoglicêmicos, especialmente durante o pico de ação, continua sendo um dos principais desafios do tratamento, o que reforça a necessidade de vigilância contínua e de educação permanente dos tutores para o reconhecimento precoce de sinais clínicos e prevenção de complicações metabólicas.

De modo geral, ficou evidente que o manejo do diabetes mellitus canino não deve se restringir à simples administração de insulina, mas envolver uma abordagem integral, que contemple o monitoramento constante, o ajuste alimentar e o acompanhamento veterinário regular. O sucesso terapêutico depende

diretamente da interação entre conhecimento técnico, comprometimento do tutor e acompanhamento profissional, fatores que determinam não apenas o controle metabólico, mas também a qualidade de vida do paciente.

Entre as limitações observadas neste estudo, destaca-se a escassez de pesquisas de longo prazo com amostras amplas e padronização metodológica, o que ainda dificulta a comparação direta entre diferentes formulações insulínicas e restringe a generalização dos resultados. Diante disso, futuras investigações poderão concentrar-se na comparação entre insulinas humanas e veterinárias recombinantes, na análise da resposta metabólica de diferentes raças e na influência de comorbidades sobre a farmacocinética da NPH. Também se mostram promissoras as pesquisas voltadas à incorporação de tecnologias de monitoramento contínuo e inteligência artificial, com potencial para aprimorar o ajuste de doses e reduzir falhas humanas.

Assim, conclui-se que este trabalho cumpriu plenamente seus propósitos científicos e práticos, oferecendo subsídios consistentes para a aplicação clínica da insulina NPH e reafirmando sua importância como um dos principais pilares terapêuticos no tratamento do diabetes mellitus em cães.

REFERÊNCIAS

- ADA. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of medical care in diabetes. **Diabetes Care**, v. 45, 2022. DOI: 10.2337/dc22-S002.
- ADER, M.; BERGMAN, R. N. Hyperinsulinemic compensation for insulin resistance occurs independent of elevated glycemia in male dogs. **Endocrinology (United States)**, v. 162, n. 9, 2021. DOI: 10.1210/endo/bqab119.
- AMATO, B. P.; BARROS, T. C. **Diabetes mellitus em cães: buscando uma relação entre obesidade e hiperglicemia**. PUBVET, v. 14, n. 9, p. 1–7, 2020. DOI: 10.31533/pubvet.v14n9a649.1-7.
- BERTALAN, A. V.; DROBATS, K. J.; HESS, R. S. **Efeitos do tratamento com insulinas lispro e protamina neutra Hagedorn nas concentrações séricas de frutossamina e glicose no sangue pós-prandial em cães com diabetes mellitus clinicamente bem controlado e hiperglicemia pós-prandial**. American Journal of Veterinary Research, v. 81, n. 2, p. 153–158, 2020.
- BRUYETTE, D. Diabetes Mellitus in Dogs and Cats. In: RAND, J. S. (ed.). **Clinical Small Animal Internal Medicine**. 2. ed. Long Beach: Anivive Lifesciences, 2020. p. 93–102.
- GILOR, C. *et al.* **Uma nova insulina recombinante canina uma vez por semana para o tratamento de diabetes mellitus em cães**. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 34, n. 6, p. 3088, 2020.
- JAROSINSKI, M. A. *et al.* **Princípios estruturais da formulação de insulina e design analógico: um século de inovação**. Molecular Metabolism, v. 52, p.

101325, 2021.

MARCHEGANI, A. *et al.* Evidences on molecules most frequently included in canine and feline complementary feed to support liver function. **Veterinary Medicine International**, 2020. DOI: 10.1155/2020/1–7.

MESQUITA, G.; DALECIO, L. S.; BOARETTO, M. A.; CASTRO, M. E. D.; LONGO, B. F. P. **Diabetes mellitus em cães**. PUBVET, v. 16, n. 3, p. 1–8, 2022. DOI: 10.31533/pubvet.v16n03a1051.1-8.

MILLER, M. *et al.* **Variabilidade diária de lente suína, insulina glargina 300 U/mL e insulina degludec em cães diabéticos**. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 35, n. 5, p. 2131–2139, 2021.

OSTERGAARD, M.; MISHRA, N. K.; JENSEN, K. J. **O ABC da insulina: a química orgânica de uma pequena proteína**. Química, v. 26, n. 38, p. 8341–8357, 2020.

PÖPPL, G. *et al.* **Pyometra-associated insulin resistance assessment by insulin binding assay and tyrosine kinase activity evaluation in canine muscle tissue**. Domestic Animal Endocrinology, v. 76, 2021. DOI: 10.1016/j.domaniend.2021.106626.

RAK, M. B.; GILOR, C.; NIESSEN, S. J. M.; FURROW, E. Spontaneous remission and relapse of diabetes mellitus in a male dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 38, n. 2, 2024. DOI: 10.1111/jvim.16991.

WARD, C. R. *et al.* **Eficácia e segurança de campo da insulina humana recombinante de protamina zinco em 276 cães com diabetes mellitus**. Domestic Animal Endocrinology, v. 75, p. 106575, 2021.

WERNER, U.; TENNAGELS, N.; FANELLI, C. G.; BOLLI, G. B. **Equipotência da insulina glargina 300 e 100 U/mL com dosagem intravenosa, mas biodisponibilidade diferencial com dosagem subcutânea em cães**. Diabetes, Obesity and Metabolism, v. 23, n. 1, p. 166–174, 2021.

ZEUGSWETTER, F. K.; SELLNER, A. **Flash glucose monitoring in diabetic dogs: a feasible method for evaluating glycemic control**. Tierärztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/Heimtiere, v. 48, n. 5, p. 330–338, 2020.