



UNICEPLAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Medicina Veterinária
Trabalho de Conclusão de Curso

Diabetes mellitus em cães

Gama-DF
2024

Lizandra Jheniffer Dos Santos De Sousa

Diabetes mellitus em pequenos animais

Trabalho apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em medicina veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Prof Tatiana Guerrero Marcola

Gama-DF
2024

Diabetes mellitus em cães

Trabalho apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em medicina veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 25 de novembro de 2024.

Banca Examinadora

Prof (a). Dra. Tatiana Guerrero Marcola
Orientador

Prof (a). Dra. Vanessa da Silva Mustafa
Examinador

Prof (a). Dra. Margareti Medeiros
Examinador

Diabetes mellitus em pequenos animais

Lizandra Jhennifer Dos Santos De Sousa ¹

Tatiana Guerrero Marcola ²

Resumo: O diabetes mellitus em cães é uma desordem metabólica que resulta em hiperglicemia persistente, causada por uma deficiência de insulina. Essa deficiência pode ocorrer devido à insuficiência na produção pancreática de insulina ou pela incapacidade dos tecidos corporais de responderem adequadamente ao hormônio. A forma mais comum de diabetes em cães é semelhante ao tipo 1 em humanos, que é causada pela destruição das células beta do pâncreas. Essa destruição pode ser de origem autoimune, idiopática ou secundária a inflamações, como a pancreatite crônica. Fatores predisponentes incluem predisposição genética, obesidade, desordens endócrinas, como o hiperadrenocorticism, e uso prolongado de medicamentos como glicocorticóides. Os principais sinais clínicos apresentados por cães diabéticos incluem: poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso, letargia. O diagnóstico do diabetes mellitus em cães é baseado em uma combinação de sinais clínicos, achados laboratoriais e exclusão de outras causas que podem simular os mesmos sintomas. O tratamento do diabetes mellitus em cães envolve o manejo multifatorial, que inclui: administração de insulina, dieta adequada, exercícios físicos e monitoramento contínuo. Algumas complicações incluem: cetoacidose diabética (CAD), catarata, infecções recorrentes, neuropatia diabética.

Palavras chave: Diabetes mellitus, cães, insulina, glicose

Abstract: Diabetes mellitus in dogs is a metabolic disorder that results in persistent hyperglycemia, caused by an insulin deficiency. This deficiency may occur due to insufficient pancreatic insulin production or the inability of body tissues to respond adequately to the hormone. The most common form of diabetes in dogs is similar to type 1 in humans, which is caused by the destruction of beta cells in the pancreas. This destruction may be of autoimmune, idiopathic origin or secondary to inflammation, such as chronic pancreatitis. Predisposing factors include genetic predisposition, obesity, endocrine disorders such as hyperadrenocorticism, and prolonged use of medications such as glucocorticoids. The main clinical signs presented by diabetic dogs include: polyuria, polydipsia, polyphagia, weight loss, lethargy. The diagnosis of diabetes mellitus in dogs is based on a combination of clinical signs, laboratory findings and

exclusion of other causes that may simulate the same symptoms. The treatment of diabetes mellitus in dogs involves multifactorial management, which includes: insulin administration, adequate diet, physical exercise and continuous monitoring. Some complications include: diabetic ketoacidosis (DKA), cataracts, recurrent infections, diabetic neuropathy.

Keywords: Diabetes mellitus, dogs, insulin, glucose

1. Introdução

O diabetes mellitus é uma doença endócrina crônica que afeta cães, sendo caracterizada por hiperglicemia persistente devido a uma deficiência absoluta ou relativa de insulina. A insulina, um hormônio produzido pelas células beta do pâncreas, desempenha um papel fundamental na regulação do metabolismo da glicose, sendo responsável por facilitar a entrada desse substrato energético nas células. Em cães, a forma mais comum de diabetes é semelhante ao diabetes mellitus tipo 1 em humanos, resultante da destruição das células beta, geralmente por processos autoimunes, idiopáticos ou secundários a inflamações, como a pancreatite crônica (Ettinger; Feldman; Cohn, 2017).

A patologia do diabetes mellitus em cães envolve desequilíbrios metabólicos complexos, que impactam não apenas o metabolismo dos carboidratos, mas também de proteínas e lipídios. A deficiência de insulina leva à incapacidade de utilização da glicose como fonte de energia, forçando o organismo a mobilizar reservas energéticas, o que resulta em perda de peso e fraqueza muscular, mesmo em animais com apetite preservado (Marks, 2015). Além disso, a hiperglicemia prolongada tem efeitos deletérios em diversos órgãos, predispondo a complicações como infecções urinárias, catarata e cetoacidose diabética, uma condição emergencial potencialmente fatal (Nelson; Couto, 2019).

Os sinais clínicos característicos incluem poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso, mas o diagnóstico definitivo requer a combinação de histórico clínico, exame físico e resultados laboratoriais, como hiperglicemia persistente e glicosúria (Behrend et al., 2008). O manejo adequado do diabetes mellitus em cães envolve a administração de insulina, ajustes na dieta e monitoramento constante, exigindo dedicação por parte dos tutores e acompanhamento veterinário regular para prevenir complicações e melhorar a qualidade de vida do animal (Nolte; Seyboldt, 2021). Apesar de ser uma condição crônica e progressiva, o avanço nas estratégias de diagnóstico e tratamento tem permitido maior qualidade de vida e bem-estar para cães diabéticos.

O presente trabalho tem como objetivo abordar os principais aspectos do diabetes mellitus em cães, com foco em sua patogenia, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento e possíveis complicações. Busca-se promover uma compreensão abrangente sobre essa enfermidade, destacando a importância do diagnóstico precoce e do manejo adequado para melhorar a qualidade de vida dos animais afetados. Além disso, o estudo visa contribuir para a capacitação

de profissionais da área veterinária e aumentar a conscientização dos tutores sobre a relevância do controle rigoroso da doença.

2. Revisão de literatura

Diabetes mellitus em é do tipo insulino-dependente (DMID), o que significa que há uma destruição significativa das células β das ilhotas pancreáticas, responsáveis pela produção de insulina. Esse processo pode estar relacionado a fatores genéticos, especialmente em raças como Schnauzer e Poodle, que são mais predispostas a desenvolver a doença. Além disso, acredita-se que a destruição autoimune das células β pancreáticas desempenhe um papel importante, semelhante ao diabetes tipo 1 em humanos (Nelson 2019). A pancreatite crônica, que pode levar à perda gradual da função das células β , resultando em deficiência de insulina. A obesidade, embora não seja tão fortemente associada ao diabetes em cães como em gatos, pode exacerbar a resistência à insulina, especialmente em cães de meia-idade e idosos. O diabetes mellitus pode apresentar-se também como tipo 2, caracterizado pela resistência à insulina e pela disfunção progressiva das células β pancreáticas. A obesidade é um fator de risco muito significativo, pois leva à resistência à insulina, diminuindo a capacidade do organismo de usar adequadamente a glicose. Fatores como a idade avançada e a inatividade física aumentam o risco de desenvolvimento de diabetes (Scarlett JM, Donoghue S 1998). Doenças concomitantes, como a acromegalia e a hipertireoidismo, também podem contribuir para o desenvolvimento do diabetes mellitus em gatos, exacerbando a resistência à insulina e acelerando a progressão da doença.

A patogênese do diabetes mellitus em cães envolve uma série de fatores que resultam em uma deficiência relativa ou absoluta de insulina. Embora a doença compartilhe algumas características entre as espécies, os mecanismos subjacentes diferem. Essa resistência é agravada por processos inflamatórios e metabólicos, que prejudicam a capacidade do organismo de utilizar a insulina produzida de forma eficaz (Feldman, Nelson, 2019). A diabetes mellitus em cães pode estar associada a diversas patologias e condições que podem influenciar sua ocorrência, diagnóstico e manejo. Essas patologias podem ser congênitas, autoimunes, infecciosas, paraneoplásicas ou secundárias a distúrbios endócrinos. As patologias congênitas envolvem defeitos presentes desde o nascimento e podem predispor ou estar associadas ao desenvolvimento de diabetes mellitus em cães. Entre as condições congênitas que podem contribuir para o diabetes, destaca-se a hipoplasia das células beta do pâncreas. Essa condição leva a uma

produção insuficiente de insulina e, conseqüentemente, à hiperglicemia. Além disso, malformações do pâncreas, como a atresia do ducto pancreático, podem comprometer a função endócrina do órgão e predispor ao diabetes mellitus (Ettinger; Feldman; Cohn, 2017). O diabetes mellitus tipo 1, está frequentemente associado a doenças autoimunes. Nessas condições, o sistema imunológico do organismo ataca e destrói as células beta do pâncreas podem estar relacionadas ao diabetes, incluindo a pancreatite autoimune, que pode levar à destruição do tecido pancreático e redução na produção de insulina. Além disso, doenças como a tiroidite autoimune podem coexistir com o diabetes, afetando a função de outros órgãos endócrinos e impactando o controle glicêmico (Marks, 2015). Infecções podem desencadear ou agravar o quadro de diabetes mellitus em cães. A pancreatite aguda ou crônica é um exemplo de infecção que pode levar à destruição do tecido pancreático e à deficiência na produção de insulina (Nelson; Couto, 2019). Além disso, infecções sistêmicas que causam inflamação generalizada, como infecções virais e bacterianas, podem afetar a função pancreática e alterar o metabolismo da glicose, contribuindo para a hiperglicemia (Behrend et al., 2008). A síndrome paraneoplásica é um conjunto de alterações clínicas e metabólicas que ocorrem em decorrência de um tumor maligno. Tumores endócrinos, como os insulinomas, são conhecidos por afetar a produção e regulação da insulina. Embora o insulinoma geralmente cause hipoglicemia, neoplasias pancreáticas e outros tipos de câncer podem interferir na função do pâncreas e, em casos raros, predispor ao desenvolvimento de diabetes. Além disso, a presença de um tumor pode causar resistência à insulina, exacerbando o quadro de hiperglicemia (Ettinger; Feldman; Cohn, 2017). O diabetes mellitus em cães também pode ocorrer secundariamente a outros distúrbios endócrinos que afetam a produção e função da insulina. A síndrome de Cushing (hiperadrenocorticismo), por exemplo, é uma condição em que há produção excessiva de cortisol pelas glândulas adrenais. Esse excesso de cortisol antagoniza a ação da insulina e contribui para o aumento da glicemia, podendo levar ao desenvolvimento de diabetes (Marks, 2015). Outras condições endócrinas como a doença de Addison (hipoadrenocorticismo), podem ter efeitos indiretos na função do pâncreas e na regulação da glicose, embora não sejam causas diretas de diabetes mellitus.

Existe uma deficiência tanto relativa quanto absoluta de insulina, que pode ser considerada como hiperglicemia. O valor de glicose varia de 180 a 229 mg/dl, ultrapassando a capacidade das células tubulares renais em reabsorver glicose, resultando em um dos sinais clínicos da DM (Nelson 1992).

A diabetes mellitus surge devido à produção inadequada de insulina ou à incapacidade do organismo em utilizá-la corretamente. Os sinais clínicos principais incluem polidipsia, poliúria, polifagia, além de perda de peso, todos relacionados à elevação dos níveis de glicose no sangue (Smith, 2020). A hiperglicemia contínua pode comprometer o sistema imunológico, tornando o animal mais suscetível a infecções (Thompson, 2017). A diminuição ou até a perda da homeostase glicêmica, pode acarretar em um desequilíbrio nas funções do animal, quando o limite é ultrapassado ocorre o sinal clínico de maneira visível. Normalmente o primeiro sinal clínico perceptível é a glicosúria, ao perder líquidos há um aumento dos eletrólitos como o sódio no plasma, isso ativa o mecanismo de controle hídrico que impulsiona o centro de controle da sede, então o sistema compensatório vai causar a polidipsia. Com a perda de glicose pela urina ocorre uma dificuldade da glicose entrar na célula devido a resistência ou ausência da ação da insulina, o hipotálamo responsável pela saciedade é afetado e ocorre a polifagia. O sistema busca uma maneira de buscar mais energia e uma delas é o catabolismo muscular. A perda de peso está associada a uma gliconeogênese a partir de aminoácidos (Niaz et al. 2018). Com esse sinais somam-se a oxidação das reservas lipídicas, utilizada como fonte energética pelo organismo, esse processo eleva os níveis de metabólitos, como os corpos cetônicos, na corrente sanguínea. Em consequência, ocorre uma queda no pH sanguíneo, desencadeando a cetoacidose diabética (Mesquita et al., 2022). Alguns sinais clínicos menos frequentes também podem ocorrer como: a catarata caracterizada pela opacificação da lente ou de sua cápsula, que compromete a visão ao atuar como uma barreira à passagem da luz (Keil, 2001). A formação de catarata é uma das complicações mais comuns e significativas a longo prazo associadas ao diabetes mellitus em cães (Nelson, 1998). A patogênese das cataratas diabéticas está relacionada com mudanças osmóticas no cristalino, que é permeável à glicose. Em condições normais, a glicose penetra no cristalino a partir do humor aquoso por transporte facilitado e é metabolizada em ácido láctico através da via glicolítica anaeróbica. Contudo, em casos de hiperglicemia persistente, as enzimas glicolíticas, como a hexoquinase, tornam-se saturadas. Isso faz com que a glicose seja convertida em sorbitol pela ação da aldose-redutase, e parte deste em frutose pela sorbitol-desidrogenase. Como esses açúcares não podem atravessar livremente a membrana celular, ocorre o aumento da pressão osmótica dentro da lente, resultando em edema das fibras do cristalino e, eventualmente, danos estruturais e celulares (Nelson 2004). A formação de catarata pode ser prevenida por meio do controle eficaz da glicemia, uma vez que, após seu início, o processo torna-se irreversível e

progressivo, culminando em cegueira. (Campos, et.al, 2005). Polineuropatia periférica é um efeito das alterações metabólicas que ocorrem no diabetes, a hiperglicemia prolongada leva à formação de produtos de glicação avançada (AGEs) e ao estresse oxidativo, que podem danificar as fibras nervosas periféricas, isso provoca sintomas como fraqueza nas patas traseiras e dificuldade de locomoção (Marks, 2015). Necrose e gangrena de extremidades podem ocorrer devido a um comprometimento da circulação sanguínea, exacerbado pela hiperglicemia, a hiperglicemia prolongada pode causar alterações nos vasos sanguíneos e aumentar o risco de infecções, além disso a deficiência de insulina e a glicotoxicidade prejudicam a cicatrização de feridas, aumentando a propensão à necrose (Nelson; Couto, 2019). Convulsões e choque insulínico/glicêmico ocorrem devido a hipoglicemia, resultado de um excesso de insulina administrada ou de um controle inadequado da glicose, o choque insulínico ocorre quando a glicose cai rapidamente, resultando em uma deficiência energética no cérebro, o choque glicêmico pode acontecer durante uma crise de hiperglicemia onde o excesso de glicose afeta a função cerebral e pode levar a convulsões (Ettinger; Feldman; Cohn, 2017).

O diagnóstico do diabetes mellitus em cães é feito com base na história clínica, sinais clínicos, e resultados de exames laboratoriais. Para confirmar o diagnóstico e avaliar a gravidade da condição, é fundamental realizar exames específicos. O exame de escolha é a dosagem de glicose sérica. Achados típicos: A glicose sérica elevada, superior a 200 mg/dL, é indicativa de hiperglicemia. Em cães diabéticos, essa condição é persistente, e a hiperglicemia deve ser verificada em pelo menos duas amostras separadas para confirmar o diagnóstico (Nelson; Couto, 2019). Além disso, a presença de glicose na urina, conhecida como glicosúria, é um sinal adicional que confirma a hiperglicemia (Ettinger; Feldman; Cohn, 2017).

O hemograma, apesar de não ser um método diagnóstico para a diabetes, é útil para a avaliação do estado clínico geral do animal. Em cães diabéticos, um aumento no número de plaquetas, os parâmetros hematológicos podem não apresentar alterações significativas em comparação a cães saudáveis. Isso sugere que, ao contrário do que é observado em gatos e humanos com diabetes, as mudanças nas funções eritrocitárias em cães sob tratamento com insulina são mínimas. No entanto, a glicose presente nos tecidos pode favorecer o crescimento bacteriano, resultando em infecções secundárias. Nesses casos, o leucograma tende a apresentar um perfil inflamatório, caracterizado por leucocitose e desvio à esquerda (VEIGA 2007).

As alterações bioquímicas observadas em cães com diabetes mellitus incluem

hiperglicemia e hipercolesterolemia. As enzimas hepáticas podem apresentar um leve aumento na atividade, decorrente de uma lipidose hepática. Caso haja hiperadrenocorticismo concomitante, é possível observar um aumento nos níveis de fosfatase alcalina. Em geral, os níveis de ureia e creatinina sérica permanecem dentro do intervalo de referência em casos de diabetes não complicada (Nelson, 2009).

O exame físico do animal com suspeita de DM, pode ser normal no estágio inicial da doença. Na medida que a doença segue sem tratamento, o exame físico pode mostrar desidratação, diminuição do revestimento do pelo, dor abdominal em casos de pancreatite, e/ou catarata. Em gatos com níveis de glicose alterados e não tratados por um período longo podem desenvolver neuropatia periférica, que pode mostrar-se como postura plantígena que é uma alteração que se caracteriza pelo contato das articulações tibiotársicas com o chão, se o animal apresentar cetoacidose diabética, uma das características no exame físico pode ser notado hálito frutado. (Behrend et al., 2018).

A hemoglobina glicada (HbA1c) é um parâmetro bioquímico importante na medicina veterinária para avaliar o controle glicêmico em cães com diabetes mellitus, uma condição prevalente em animais de estimação (Brown, 2021). Trata-se de uma medida da glicose ligada de forma irreversível à hemoglobina presente nos eritrócitos, refletindo os níveis médios de glicose sanguínea ao longo de um período que depende da vida útil dos eritrócitos (glóbulos vermelhos) dos cães, que é em média, de 100 a 120 dias. Após esse período, os eritrócitos são removidos da circulação pelo sistema reticuloendotelial, principalmente pelo baço e pelo fígado, em um processo conhecido como hemólise. (Thompson, 2017). Então é uma ferramenta essencial para monitorar o controle glicêmico no longo prazo, auxiliando os veterinários a ajustar e avaliar a eficácia dos tratamentos antidiabéticos (Smith, 2020). O monitoramento é fundamental para garantir um controle glicêmico adequado, reduzindo o risco de complicações como neuropatias, nefropatias e retinopatias, que são comuns em casos de hiperglicemia prolongada (BROWN, 2021). Segundo Thompson (2017), a hemoglobina glicada é considerada mais estável em relação aos níveis de glicose sanguínea obtidos em medições pontuais, pois não é afetada por flutuações momentâneas, permitindo uma avaliação mais precisa das condições metabólicas ao longo do tempo, é necessário que o considerar particularidades, bem como outros parâmetros clínicos do animal, para um diagnóstico e acompanhamento adequados.

As frutossaminas são proteínas glicadas formadas por uma ligação que não pode ser

reversível, não enzimática entre a glicose e proteínas séricas, um processo que ocorre sem a necessidade da insulina. A extensão da glicosilação dessas proteínas está diretamente associada ao nível médio de glicose no sangue: quanto maior a glicemia média nas últimas 2 a 3 semanas, maior será a concentração de frutossamina no soro, e vice-versa. Importante ressaltar que a concentração de frutossamina no soro não é afetada por aumentos momentâneos de glicose, como os que ocorrem em episódios de hiperglicemia por estresse, mas pode ser alterada por condições como hipoalbuminemia, hipoproteinemia, hipertrigliceridemia, distúrbios da tireoide (hipertireoidismo em gatos, hipotireoidismo em cães), azotemia, além do armazenamento prolongado da amostra à temperatura ambiente e pela presença de substâncias interferentes, como ocorre na hemólise. A dosagem de frutossamina no soro é recomendada para avaliação do controle glicêmico em cães diabéticos, na análise dos efeitos do estresse sobre a glicemia, na investigação de inconsistências entre anamnese, exame físico e glicemias seriadas, bem como na avaliação da eficácia de alterações no regime de insulino terapia (Nelson 2001).

O exame é realizado sendo medido no soro, que precisa ser congelado e enviado para o laboratório sob refrigeração por até 12 horas. O congelamento não altera os resultados de forma significativa, porém se for armazenado por um longo período, o soro em temperatura ambiente ou na geladeira pode interferir nos resultados da frutossamina no soro. Cada laboratório tem um intervalo adequado, que deve ser seguido corretamente. Em média os laboratórios usam referência para a concentração sérica de frutossamina em cães de 225 a 365 $\mu\text{mol}/\ell$ (usado em animais que não apresentam alterações glicêmicas). A interpretação da concentração sérica de frutossamina em cães diabéticos deve levar em conta que a hiperglicemia é uma condição frequentemente observada, mesmo em casos onde o controle da diabetes é considerado adequado. Valores acima de 500 $\mu\text{mol}/\ell$ podem sugerir o controle inadequado do diabetes, enquanto valores maiores que 600 $\mu\text{mol}/\ell$ podem indicar problemas graves de controle glicêmico. Concentrações séricas de frutossamina situadas na metade inferior do intervalo de referência (abaixo de 300 $\mu\text{mol}/\ell$) ou ainda mais baixas devem levantar suspeitas de episódios significativos de hipoglicemia ou de distúrbios concomitantes que possam reduzir esses níveis séricos. Já concentrações elevadas de frutossamina (acima de 500 $\mu\text{mol}/\ell$) indicam um controle glicêmico inadequado, sugerindo a necessidade de ajustes na dosagem de insulina. No entanto, esses valores elevados não identificam, por si só, a causa subjacente do problema glicêmico (Nelson 1998).

As concentrações séricas de frutossamina não devem ser utilizadas isoladamente como

indicador do controle glicêmico e devem ser avaliadas em conjunto com os dados da anamnese, do exame físico e da estabilidade do peso corporal. Em determinadas situações, a concentração de frutossamina pode não refletir adequadamente o quadro clínico ou, mais frequentemente, a glicemia. Por exemplo, uma baixa concentração de frutossamina em um cão que apresenta controle inadequado da diabetes deve levar à investigação das possíveis causas desse resultado ou ao aumento dos níveis de glicose. Da mesma forma, uma concentração elevada de frutossamina em um cão que aparenta ter um bom controle diabético deve ser reavaliada. Os dados obtidos na anamnese, no exame físico e a análise da estabilidade do peso corporal são mais confiáveis para resolver conflitos sobre o controle glicêmico e para orientar decisões sobre alterações na insulinoaterapia. (Nelson 2001).

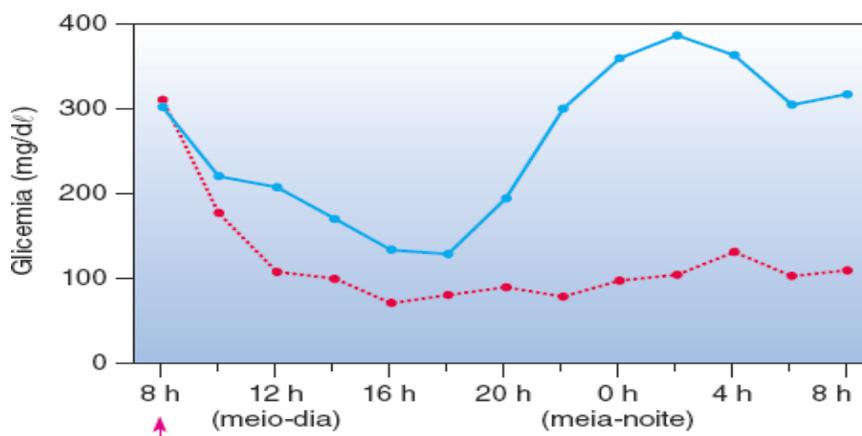
A avaliação da urina é um método complementar para monitorar o controle glicêmico em animais diabéticos. A presença de glicose na urina indica que a concentração sanguínea ultrapassou o limiar renal (12 a 14 mmol/L), o que pode ocorrer em diferentes momentos do dia. Contudo, a medição da glicose urinária não deve ser utilizada isoladamente para ajustar a dose de insulina. Os tutores de cães podem utilizar tiras reagentes de glicose que são posicionadas no fluxo urinário enquanto o animal urina. Para os gatos, partículas indicadoras podem ser adicionadas à caixa de areia e avaliadas ao longo de um período de doze horas, observando mudanças de cor. Esses métodos são especialmente úteis para detectar o início da remissão do diabetes mellitus, sendo que, se houver longos períodos sem glicosúria, a glicemia deve ser verificada. Além disso, os proprietários podem adquirir tiras reagentes que detectam não apenas a glicosúria, mas também a cetonúria. É relativamente comum que pacientes diabéticos recém-diagnosticados apresentem cetonúria leve, mas isso não deve se tornar uma condição persistente. A presença de cetonas em um paciente em tratamento pode indicar deficiência de insulina ou resistência, o que requer uma investigação mais detalhada. (Meyrer, 2014).

As curvas glicêmicas seriadas são fundamentais para avaliar diversos aspectos do manejo do diabetes em cães, incluindo o comprometimento do proprietário, a adequação da dose de insulina, a resistência insulínica, a duração do efeito da insulina, os horários de aplicação e a proficiência do proprietário na administração da insulina. Essas curvas podem oferecer informações valiosas sobre a farmacologia da insulina específica para um determinado animal, servindo como uma ferramenta eficaz para o ajuste fino das doses em cães diabéticos. Por outro lado, as curvas glicêmicas seriadas não são recomendadas para o monitoramento rotineiro de

gatos diabéticos, pois esses animais têm uma tendência maior a desenvolver hiperglicemia induzida por estresse, o que pode levar a resultados que não refletem o verdadeiro controle glicêmico (Meyrer, 2014). Para realizar uma curva glicêmica de maneira eficiente e precisa, é imprescindível que o esquema de administração de insulina e o regime alimentar seguidos pelo tutor em casa sejam mantidos durante todo o processo. Essa consistência é essencial para evitar variações que possam distorcer os resultados. O cão deve ser levado ao hospital no início da manhã, garantindo que o procedimento seja iniciado com tempo suficiente para abranger o período de atividade da insulina. Em casos de cães diabéticos com dificuldades para se alimentar, recomenda-se que eles sejam alimentados em casa, sob supervisão do tutor, em vez de no hospital. A inapetência observada em ambientes hospitalares pode influenciar de forma significativa os resultados da curva glicêmica, levando a interpretações equivocadas sobre a resposta ao tratamento (Figura 2). O procedimento inicia-se com a coleta da primeira amostra de sangue para medição da glicemia assim que o cão chega ao hospital. Essa amostra basal é fundamental para estabelecer um ponto de partida e deve ser obtida antes da administração de insulina. Amostras subsequentes são geralmente coletadas a cada duas horas ao longo do dia. Essa periodicidade permite monitorar as alterações no nível de glicose e determinar a eficácia da insulina. Contudo, em situações de queda rápida da glicemia ou na suspeita de hipoglicemia, o intervalo entre as coletas deve ser reduzido para menos de duas horas. Esse ajuste é necessário para garantir a segurança do paciente e a identificação precoce de alterações perigosas. Além disso, caso o tutor demonstre dúvidas sobre a técnica de administração de insulina, é altamente recomendável que ele realize a aplicação sob supervisão no hospital. Isso pode ser feito logo após a determinação da glicemia basal, utilizando a própria insulina e seringa do tutor, ou, como alternativa, pode-se pedir ao tutor que demonstre a técnica utilizando soro fisiológico estéril ao buscar o animal no final do dia. Essa abordagem não apenas avalia a técnica do tutor, mas também promove maior confiança e precisão na administração do medicamento em casa. A supervisão de um veterinário ou técnico é indispensável para corrigir eventuais erros e esclarecer dúvidas. A medição da glicemia em intervalos regulares permite identificar informações cruciais, como o nadir glicêmico, que corresponde ao ponto de menor concentração de glicose no sangue durante o dia. Esse dado é essencial para avaliar o pico de eficácia da insulina administrada, o tempo necessário até atingir o nadir, a duração do efeito do medicamento e a amplitude das variações glicêmicas específicas do paciente. Estes parâmetros fornecem uma visão detalhada

sobre como o animal responde ao tratamento, auxiliando na adaptação das doses e no ajuste do esquema terapêutico. Se, ao longo do monitoramento, o nadir da glicemia não for identificado antes do momento programado para a próxima administração de insulina, o protocolo recomenda continuar a curva glicêmica, adiar a aplicação do medicamento e oferecer a refeição noturna ao animal. Essa medida visa prevenir uma potencial sobreposição de efeitos insulinêmicos, que pode resultar em hipoglicemia grave. O planejamento cuidadoso e a execução criteriosa da curva glicêmica garantem não apenas um controle glicêmico mais eficaz, mas também a segurança e o bem-estar do animal durante o tratamento. (Nelson, 2001).

Figura 2- Concentrações médias de glicemia em oito cães diabéticos após a administração de insulina NPH (↑) e oferecimento de refeições de tamanhos iguais às 8 horas e 18 horas (linha azul) ou mantidos em jejum (linha vermelha) durante as 24 horas de coleta de sangue.



Fonte: Nelson, 2022.

Após o diagnóstico, é crucial que o tratamento seja iniciado imediatamente, devido ao risco de o animal desenvolver cetose e cetoacidose. O envolvimento do tutor é fundamental para o sucesso do prognóstico e a melhora do animal, uma vez que os cuidados necessários são diários. Isso inclui visitas regulares ao veterinário, monitoramento constante da glicemia e outras práticas essenciais para garantir o bem-estar do cão diabético (Santoro, 2009). Além disso, a educação do tutor sobre a doença é vital. É importante que ele compreenda a natureza da diabetes mellitus, os sinais clínicos a serem observados e as instruções para a administração adequada da insulina (Ferreira, Almeida, 2015). A alimentação balanceada, com uma dieta controlada em carboidratos, desempenha um papel crucial no manejo da condição (Oliveira, 2018). O tutor deve

ser orientado a manter um diário de saúde do animal, registrando os níveis de glicemia, a administração de insulina e quaisquer alterações no comportamento ou no apetite do cão.

O apoio emocional do tutor e o reconhecimento da importância da adesão ao tratamento são fundamentais para a qualidade de vida do animal. Cães com diabetes mellitus podem levar uma vida saudável e ativa quando recebem os cuidados adequados, que incluem acompanhamento veterinário regular e ajustes no tratamento conforme necessário. Assim, o comprometimento do tutor não apenas melhora o prognóstico, mas também fortalece o vínculo entre o animal e seu cuidador (Brown, Taylor, 2021).

O objetivo principal do tratamento do diabetes canino é a eliminação dos sinais clínicos observados pelo tutor. A persistência desses sinais e o desenvolvimento de complicações crônicas estão diretamente relacionados à gravidade e à duração da hiperglicemia. O controle da hiperglicemia em cães diabéticos pode ser alcançado por meio do uso de insulina, dieta adequada, exercícios, prevenção ou controle de condições concomitantes que possam antagonizar a insulina, além da interrupção de medicamentos que causem resistência à insulina. É fundamental também evitar que o cão desenvolva hipoglicemia, principalmente quando decorrente de insulino terapia excessiva. Assim, deve-se equilibrar os benefícios do controle rigoroso da glicemia, obtidos com a administração agressiva de insulina, com os riscos associados à hipoglicemia. (Nelson 2001).

A dieta desempenha um papel crucial no manejo do diabetes em cães. A escolha da dieta ideal é influenciada por fatores como o peso do animal, a presença de doenças concomitantes e as preferências tanto do tutor quanto do cão. A correção da obesidade é uma das medidas mais eficazes para melhorar o controle da glicemia, uma vez que a obesidade induz resistência à insulina e é um fator chave para a variação na resposta à insulino terapia em cães diabéticos. A perda de peso promove a melhora na resistência à insulina em cães diabéticos obesos, e geralmente é alcançada por meio da restrição calórica, oferta de dietas com baixo teor calórico e aumento do gasto energético com exercícios. O aumento do teor de fibras na dieta também é benéfico, auxiliando tanto no controle da obesidade quanto na regulação da glicemia em cães diabéticos. As principais marcas de ração disponibilizam dietas específicas para cães diabéticos, que contêm diversas fontes de fibras solúveis e insolúveis. Essas fibras retardam a absorção da glicose no intestino, ajudando a minimizar a hiperglicemia pós-prandial (Nelson 2022).

Muitas dietas voltadas para a perda de peso contêm níveis elevados de fibra insolúvel e menor teor de gordura em comparação às dietas tradicionais para diabetes, o que reduz a

densidade calórica. Essas dietas são indicadas para cães diabéticos obesos com o objetivo de promover a perda de peso. Entretanto, dietas ricas em fibras não são recomendadas para cães diabéticos magros ou emaciados até que o controle glicêmico seja alcançado e o peso corporal normalize. Nestes casos, deve-se utilizar uma dieta de manutenção com alto teor calórico e baixo conteúdo de fibras, sendo que a maioria desses problemas pode ser solucionada com a modificação do tipo ou da quantidade de fibra presente na dieta. (Nelson 2022).

As insulinas humanas recombinantes atualmente comercializadas possuem uma concentração de 100 U/ml, o que significa que 1 U de insulina equivale a 0,01 ml de volume. Para a aplicação correta, é essencial o conhecimento para uso das seringas de insulina disponíveis (30, 50 ou 100 U, correspondendo a 0,3, 0,5 ou 1 ml, respectivamente), a fim de compreender o volume a ser administrado. Erros de dosagem na utilização das seringas são uma causa comum de episódios de hipoglicemia por superdosagem de insulina. Seringas de 30 U são adequadas para a maioria dos pacientes, pois facilitam a administração de pequenas doses de insulina de forma mais segura. Além das seringas, as canetas para aplicação de insulina oferecem maior precisão na dosagem. Existem insulinas mais concentradas (300 U/ml e 500 U/ml), estas insulinas estão disponíveis apenas em dispositivos do tipo caneta, dispensando o uso de seringas tradicionais. Uma dessas insulinas, que tem ganhado espaço na medicina veterinária (Jericó et al., 2022). Insulinas de longa ação são frequentemente utilizadas para o manejo a longo prazo de cães diabéticos, pois proporcionam uma suplementação contínua de insulina por várias horas após uma única injeção. Já as insulinas de ação rápida, como a insulina regular e os análogos ultra rápidos lispro, aspart e glulisina, têm início de ação rápido e curta duração de efeito. Em cães, essas insulinas rápidas são utilizadas para o controle intensivo de pacientes com cetoacidose diabética. (Jericó et al., 2022)

A catarata é caracterizada pela opacificação da lente ou de sua cápsula, que compromete a visão ao atuar como uma barreira à passagem da luz. O termo "catarata" tem origem no latim *cataracta*, que significa "cascata", e também no grego *kataraktes*, remetendo à ideia de algo que cai ou desce abruptamente, semelhante à perda gradual da clareza visual (Keil, 2001).

A formação de catarata é uma das complicações mais comuns e significativas a longo prazo associadas ao diabetes mellitus em cães (Nelson, 1998). A patogênese das cataratas diabéticas está relacionada com mudanças osmóticas no cristalino, que é permeável à glicose. Em condições normais, a glicose penetra no cristalino a partir do humor aquoso por transporte

facilitado e é metabolizada em ácido láctico através da via glicolítica anaeróbica. Contudo, em casos de hiperglicemia persistente, as enzimas glicolíticas, como a hexoquinase, tornam-se saturadas. Isso faz com que a glicose seja convertida em sorbitol pela ação da aldose-redutase, e parte deste em frutose pela sorbitol-desidrogenase. Como esses açúcares não podem atravessar livremente a membrana celular, ocorre o aumento da pressão osmótica dentro da lente, resultando em edema das fibras do cristalino e, eventualmente, danos estruturais e celulares (Nelson 2004). A formação de catarata pode ser prevenida por meio do controle eficaz da glicemia, uma vez que, após seu início, o processo torna-se irreversível e progressivo, culminando em cegueira. (Campos et.al, 2005).

De acordo com Bhowmick (2006), a cetoacidose diabética é uma complicação associada ao diabetes mellitus, sendo considerada uma forma de diabetes descompensada. A definição básica de cetoacidose diabética inclui o diagnóstico de hiperglicemia, glicosúria, cetonemia ou cetonúria, acompanhados de acidose metabólica.

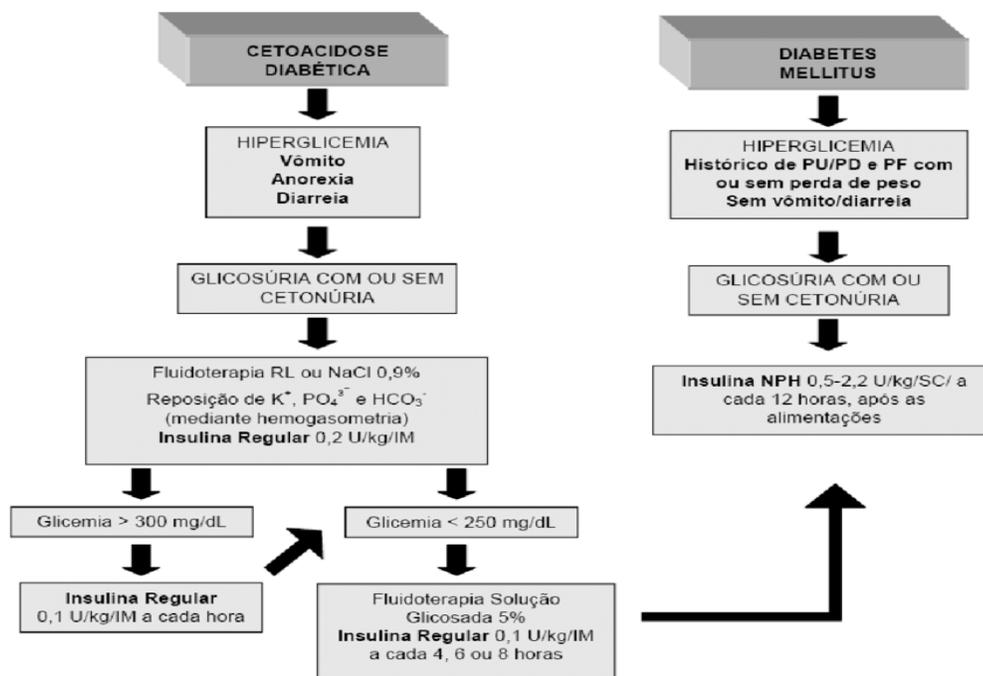
Os animais podem exibir sintomas como anorexia, êmese, fraqueza e prostração, além de poliúria, polidipsia, polifagia, emagrecimento, desidratação, depressão, catarata e sensibilidade abdominal. Em casos mais avançados, podem ser observados hálito cetônico, alterações respiratórias compensatórias e comprometimentos no sistema nervoso central, que podem variar desde sonolência, torpor e confusão mental até o coma profundo (Crivelent 2015).

O diagnóstico da cetoacidose diabética (CAD) fundamenta-se na anamnese, nos sinais clínicos e em exames laboratoriais. Animais diagnosticados com CAD geralmente possuem histórico de diabetes mal controlado ou recebem o diagnóstico de diabetes no momento da apresentação do quadro cetoacidótico. Durante a avaliação clínica, as queixas mais frequentes incluem anorexia, perda de peso, depressão, desidratação e êmese, frequentemente precedidas por poliúria, polidipsia e polifagia. A confirmação do diagnóstico de CAD é feita pela associação dos sinais clínicos à hiperglicemia persistente em jejum, glicosúria, cetonúria e a confirmação de acidose metabólica, obtida por meio da dosagem de íons através da hemogasometria. (CARMEL 2009).

Existem diferenças importantes no tratamento da cetoacidose diabética, figura 3, em comparação ao tratamento convencional do diabetes mellitus. Os principais objetivos no tratamento da cetoacidose diabética, incluem a restauração do volume intravascular, a correção da desidratação, a normalização dos distúrbios eletrolíticos e ácido-base, além da redução das

concentrações de glicose no sangue (Boysen, 2008).

Figura 3. Diagrama que ilustra os principais pontos do tratamento da cetoacidose diabética canina, em comparação ao tratamento convencional do diabetes mellitus.



Fonte: Zuccolotto, 2010

A destruição das ilhotas pancreáticas, decorrente da resposta inflamatória do pâncreas exócrino, é amplamente reconhecida como uma das principais causas do desenvolvimento do diabetes mellitus em cães, resultando na incapacidade de produção adequada de insulina, hormônio de regulação da glicemia (Nelson, 1998). Além disso, a hiperlipidemia, caracterizada pelo aumento anormal de lipídios no sangue, também tem sido sugerida como um importante fator de risco para a pancreatite em cães. Esta condição, por sua vez, é comumente observada em animais diabéticos, contribuindo para um ciclo vicioso de complicações metabólicas (Fleeman, 2008). A pancreatite canina, em muitos casos, assume um caráter crônico e latente, manifestando-se de forma intermitente com sinais clínicos como dor abdominal intensa, êmese, anorexia e, em estágios mais avançados, perda significativa de peso e fraqueza generalizada. A gravidade do quadro pode variar, e nos casos mais críticos, o tratamento requer intervenções agressivas, como fluidoterapia intensiva para estabilização dos fluidos corporais e correção de

desequilíbrios eletrolíticos, além de uma dieta rigorosamente controlada, com baixo teor de gordura, para minimizar a sobrecarga pancreática e reduzir a chance de recidiva dos episódios de pancreatite (Nelson, 1998).

A nefropatia diabética, embora raramente relatada em cães, é uma condição microvascular que afeta as arteríolas capilares e pré-capilares, manifestando-se principalmente pelo espessamento da membrana basal dos capilares. Os achados histopatológicos característicos incluem glomerulonefropatia membranosa, espessamento da membrana basal glomerular e tubular, aumento da matriz mesangial, presença de depósitos subendoteliais, fibrose glomerular e glomeruloesclerose. A glicose desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de danos microvasculares, sendo um dos principais fatores responsáveis pela progressão da doença (Nelson 2022).

Os sinais clínicos da nefropatia diabética dependem da gravidade da glomeruloesclerose e da capacidade funcional renal de excretar resíduos metabólicos. Inicialmente, a condição pode causar proteinúria, especialmente albuminúria. À medida que as alterações glomerulares progridem, a filtração glomerular se deteriora, levando ao desenvolvimento de azotemia e, eventualmente, à uremia. A fibrose grave dos glomérulos pode culminar em insuficiência renal oligúrica ou anúrica. A microalbuminúria é considerada um dos primeiros marcadores do desenvolvimento de nefropatia diabética em humanos. Em cães diabéticos, a microalbuminúria também é observada, e o aumento da razão entre albumina e creatinina na urina tende a preceder o aumento da razão entre proteína e creatinina. Em um estudo, 11 dos 20 cães diabéticos (55%) apresentaram aumento da razão entre albumina e creatinina, enquanto apenas seis desses cães também apresentaram aumento na razão de proteína e creatinina. Esses dados sugerem que o monitoramento da razão entre albumina e creatinina na urina pode ser um indicador precoce da doença renal em cães diabéticos (Mazzi, et al., 2008).

A nefropatia diabética é uma complicação crônica significativa em humanos diabéticos, e a progressão para doença renal crônica em estágio terminal pode levar anos. Essa linha do tempo pode explicar por que a nefropatia diabética clinicamente relevante é incomum em cães diabéticos. Mesmo assim, é fundamental monitorar a proteinúria, a função renal e a pressão arterial sistêmica em cães diabéticos que apresentem microalbuminúria. Atualmente, não há um tratamento específico para a nefropatia diabética, além do controle metabólico rigoroso do estado diabético, do manejo conservador da doença renal, da administração de inibidores da enzima

conversora de angiotensina (ECA) para reduzir a proteinúria e do controle da hipertensão sistêmica. (Nelson, 2022).

Referências bibliográficas

BEHREND, E. N.; KAPLAN, A. J.; GRECO, D. S. et al. Diagnosis and management of diabetes mellitus in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Schaumburg, v. 234, n. 1, p. 91-108, 2008.

BRUYETTE, D. S. Diabetic ketoacidosis. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, Orlando, v. 12, n. 4, p. 239-247, 1997.

CARMEL, T. M.; P. MARK E. **Manual de endocrinologia Canina e Felina**. São Paulo: Roca, 2009.

CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, B. G.; AL, E. **Tratado de fisiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

DAVISON, L. J. et al. Autoimmunity in canine diabetes mellitus. *Journal of Comparative Pathology*, 2008.

DIABETES MELLITUS: MONITORANDO O TRATAMENTO 1. [s.l: s.n.]. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2014/11/diabetes-mel.pdf>. Acesso em: 01 nov. 2024.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; COHN, L. A. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*. 8th ed. St. Louis: Elsevier, 2017.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. 5th ed. St. Louis: Saunders, 2019.

FLEEMAN, L.; RAND, J. S. Management of canine diabetes. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 31, n. 5, p. 855-880, 2001.

- GELATT, K. N. *Manual de Oftalmologia Veterinária*. 3. ed. São Paulo: Manole, 2003.
- HORST ERICH KÖNIG; LIEBICH, H.-G. *Anatomia dos Animais Domésticos*. 7. ed. Porto Alegre: Artmed Editora, 2021.
- KEIL, S. M.; DAVIDSON, H. J. Canine cataracts: A review of diagnostic and treatment procedures. *Veterinary Medicine*, p. 14-39, 2001.
- MARKS, S. L. *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction*. 4th ed. St. Louis: Saunders, 2015.
- MESQUITA, G. DE et al. **Diabetes mellitus em cães**. *Pubvet*, v. 16, n. 3, p. 1–8, mar. 2022.
- MOONEY, C. T. *Manual de endocrinologia em cães e gatos*. 4. ed. [s.l: s.n.].
- NELSON, R. W. *Diabetes – What’s new and what works*. In: World Small Animal Veterinary Association Congress, Sydney, 2007. Disponível em: http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2007/pdf/21_20070328111439_abs.pdf. Acesso em: 30 jun. 2009.
- NELSON, R. W. et al. *Medicina interna de pequenos animais*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- NOLTE, I.; SEYBOLDT, C. *Endocrinologia Veterinária: Fisiologia e Patologia de Pequenos Animais*. São Paulo: MedVet, 2021.
- PÖPPL, A. G.; ARAÚJO, G. G. Aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da Diabetes Mellitus em cães. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 33, n. 1, p. 33, 27 jun. 2018.
- RICHTER, C.; GUSCETTI, F.; SPIESS, B. Diabetic cataract in dogs: a review. *Veterinary Record*, v. 150, n. 18, p. 555-558, 2002.
- SANTORO, N. A. Diabetes Mellitus em cães. Monografia do curso de medicina veterinária. Universidade FMU, São Paulo, 2009. 61 p.
- SCARLETT, J. M.; DONOGHUE, S. Associations between body condition and disease in cats.

Journal of the American Veterinary Medical Association, 1998.

VEIGA, A. P. M. Suscetibilidade a Diabetes Mellitus em Cães obesos. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, RS-BR, 2007. 90 p.

Zuccolotto Crivelenti, L.; Borin, S.; Brum, A. M. de; Tinucci-Costa, M. Cetoacidose diabética canina. *Ciência Rural*, v. 40, n. 1, 2010. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=33118929023>. Acesso em: 16 out. 2024.

