

NATÁLIA ANGELUCCI SANTORO

*DIABETES MELLITUS EM
CÃES*

CENTRO UNIVERSITÁRIO FMU
SÃO PAULO
2009

NATÁLIA ANGELUCCI SANTORO

DIABETES *MELLITUS* EM CÃES

Monografia do curso de medicina veterinária
Universidade FMU
Orientadora: Prof^a Dra: Ana Claudia Balda

CENTRO UNIVERSITÁRIO FMU
SÃO PAULO
2009

Nome da autora: SANTORO, Natália Angelucci
Título: Diabetes *Melittus* em cães

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao curso de Medicina Veterinária das
Faculdades Metropolitanas Unidas/FMU.
Orientadora: Prof^a Dra. Ana Claudia Balda.

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof(a). Dra. Ana Claudia Balda

Instituição: Faculdades Metropolitanas
Unidas/FMU

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. Ronaldo Jun Yamato

Instituição: Faculdades Metropolitanas
Unidas/FMU

Assinatura: _____

Julgamento: _____

M.v André Azzi Collet e Silva

Instituição: Faculdades Metropolitanas
Unidas/FMU

Assinatura: _____

Julgamento: _____

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a Deus pela família maravilhosa que meu deu e pela minha saúde. Minha mãe, minha heroína, grande amiga, que lutou muito para que eu pudesse alcançar todos os meus sonhos, me deu o maior amor do mundo e acreditou sempre na minha capacidade. Minha tia, uma das grandes responsáveis por eu chegar aonde cheguei, sempre me apoiou e me incentivou. Minha avó que infelizmente não está mais entre nós, mas que deixou grandes ensinamentos e que o difícil é o possível que se desiste. Sei que onde estiver estará sempre comigo e se orgulhando de ver sua neta uma veterinária. Meu irmão, que apesar de ser pequeno se orgulha da profissão que escolhi. Aos meus amigos, que são meus irmãos de coração, que sempre me fizeram sorrir, mesmo nos dias ruins, que sempre me apoiaram e me aconselharam. A minha professora e orientadora, que com muita paciência e dedicação me auxiliou muito na produção dessa monografia e em todos esses anos de curso.

RESUMO

Diabetes *mellitus* é uma enfermidade que acomete o pâncreas endócrino de seres humanos e animais através da deficiência na produção relativa ou absoluta do hormônio insulina, que por sua vez é secretado pelas células beta. Atualmente, é a doença endócrina mais freqüente na clínica de cães, tendo maior ocorrência em determinadas raças. O presente trabalho aborda suas diferentes etiologias, manifestações clínicas características, como poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso, tratamento, que basicamente é dado pela administração de insulina sintética *ad eternum* e pela mensuração periódica da glicemia, possibilitando assim alterações na dosagem e na freqüência de sua administração conforme a necessidade. (SANTORO, N.A, 2009)

Palavras Chave: Diabetes *mellitus*, pâncreas, insulina, cães, mensuração de glicose.

ABSTRACT

Diabetes *mellitus* is a disease that attacks the endocrine pancreas in humans and animals, among of the deficiency in the relative or absolute of insulin hormone that in its turn is produced for delta cells. Nowadays, is the endocrine disease more frequent at the dogs and cats clinic, having large supervene in establish races. This study shows the different etiologies, clinics signs, how for example polydpsia, polyuria, polyphagia and weigh loss, treatment, that basically is application of synthetic insulin *ad eternun* and through periodic measure of glucose, allowing alterations on the dose and on frequency of it's administration according to necessity. (SANTORO, N.A., 2009)

Key words: Diabetes *mellitus*, pancreas, insulin, dogs, measure of glucose.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Funcionamento do pâncreas de acordo com sua Produção Hormonal.....	14
Figura 2: Obesidade – fator predisponente a DM.....	23
Figura 3: Diabetes <i>mellitus</i> na prenhez.....	24
Figura 4: Cão com catarata bilateral.....	31
Figura 5: Glicosímetro portátil.....	36
Figura 6: Fitas reagentes de urinálise.....	37
Figura 7: Aplicação de insulina via subcutânea.....	46
Figura 8: Coleta de sangue na parte interna da orelha para monitoramento da glicemia.....	54

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Efeitos da insulina e do glucagon.....	15
Tabela 2: Comprometimento das Ilhotas de Langerhans.....	21
Tabela 3: Manifestações clínicas do diabetes <i>mellitus</i>	28
Tabela 4: Complicações e suas manifestações clínicas.....	30
Tabela 5: Diagnóstico diferencial de coma diabético e coma insulínico.....	33
Tabela 6: Urina Tipo I	38
Tabela 7: Principais diagnósticos diferenciais em casos de suspeita de diabetes.....	40
Tabela 8: Protocolo de tratamento para cães com cetoacidose diabética.....	42
Tabela 9: Propriedades de preparações de insulina suína bovina utilizadas em cães	45

Lista de Abreviações

DMID: Diabetes *mellitus* insulino dependente.

DMNID: Diabetes *mellitus* não insulino dependente.

DCA: Diabetes cetoacidótica.

SRD: Sem raça definida.

GLUT 4: Transportador de glicose.

GH: Hormônio do crescimento.

ALT: Alanina Aminotransferase.

FA: Fosfatase Alcalina.

SUMÁRIO:

1. Introdução.....	10
2. Carboidratos.....	12
1.1 Principais Classes.....	13
3. Pâncreas.....	14
3.1. Insulina.....	15
3.2. Glucagon.....	16
4. Diabetes mellitus.....	18
4.1 Insulinodependente.....	18
4.2 Não Insulinodependente.....	19
4.1 Etiologia.....	20
4.1.2 Insulinodependente.....	21
4.1.3 Não Insulinodependente.....	22
4.2 Patogenia.....	25
4.3 Ocorrência.....	26
4.4 Manifestações Clínicas.....	27
4.4.1 Complicações.....	30
4.4.2 Choque Insulínico e Hipoglicemia.....	32
4.4.3 Cetoacidose.....	33
4.5 Diagnóstico.....	34
4.5.1 Glicemia.....	35
4.5.2 Urina Tipo I.....	36
4.5.3 Demais Alterações.....	38
4.6 Diagnóstico Diferencial.....	39
4.7 Tratamento.....	40
4.7.1 Cetoacidose.....	41
4.7.2 Insulinoterapia.....	43
4.7.2.1 Insulina de Ação Lenta.....	46
4.7.2.2 Insulina de Ação Intermediária.....	47
4.7.2.3 Insulina de Ação Rápida.....	48
4.7.2.4 Manejo/Aplicação de Insulina.....	48
4.7.2.5 Complicações na Insulinoterapia.....	49
4.7.3 Agentes Hipoglicemiantes Orais.....	49
4.7.4 Terapia Dietética.....	50
4.7.5 Atividade Física.....	52
4.8 Controle/Monitoramento da Glicemia.....	52
4.9 Profilaxia.....	54
5. Conclusão.....	56
6. Referências.....	57

1.INTRODUÇÃO

“O Diabetes *mellitus* é um distúrbio complexo, que resulta na incapacidade e/ou na ineficiência das ilhotas pancreáticas secretarem insulina nos tecidos [...]”

(<http://www6.ufrgs.br/bioquímica/posgrad/TMAD/diabetes>)

De acordo com Mazzaferro (2003), diabetes *mellitus* é uma enfermidade endócrina, que vem crescendo na clínica de pequenos animais, principalmente na população felina. Em 1960, um em cada mil e quinhentos gatos apresentava essa enfermidade; Já em 1990, esta relação subiu para um em cada duzentos e cinquenta, alcançando a incidência na população canina.

Diabete *mellitus* é uma das doenças endócrinas mais freqüentes em cães de meia idade a senis. Um em 500 cães que visitaram hospitais veterinários há vinte anos atrás foram diagnosticados com diabetes. Predisposição racial e familiar tem sido reportada em Samoyedas e Poodles Miniatura e documentadas por autores em Rottweilers.(Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, setembro de 2001)

É um conjunto de manifestações clínicas que afeta seres humanos e animais: o fenômeno predisponente é o metabolismo anormal ou inadequado da glicose, em decorrência de uma deficiência relativa ou absoluta de insulina. (Jones, Hunt, King; 1997 p. 1275)

O aumento na ocorrência desta endocrinopatia está associado à obesidade e também ao mau uso das práticas nutricionais. Cães e gatos, além de divergentes física e morfológicamente, também são em termos metabólicos. Assim, requerem concentrações diferenciadas de proteínas, gorduras e carboidratos alimentares (Maskell & Graham, 1994). Um manejo mal elaborado entre nutrientes pode causar sérios distúrbios metabólicos, dentre os quais, a diabete *mellitus* ocorre frequentemente.

(<http://www.pubvet.com.br/texto.php>– acesso:14/02/09)

Nelson e Feldman (2004), Guyton e Hall (2002) afirmam que a diabetes *mellitus* é uma síndrome que compromete o metabolismo dos carboidratos, das gorduras, e das proteínas, devido a, deficiência parcial ou absoluta da secreção de insulina dada pelas células beta, produzidas pelas ilhotas de Langerhans, no pâncreas ou por redução da sensibilidade dos tecidos à insulina. Esta é a endocrinopatia mais freqüente em cães e gatos.

O termo *mellitus* deriva da palavra “mel”. Este tipo de diabetes é caracterizado pelo excesso de glicose no sangue, é o tipo mais comum da doença e é caracterizada pela pouca produção do hormônio insulina pelo pâncreas. (www.pubvet.com.br/texto.php)

Tindall (1993) acredita que diabetes *mellitus* é uma endocrinopatia relativamente comum em cães. O sucesso no tratamento e no controle dessa enfermidade se deve ao comprometimento por parte dos proprietários e do veterinário em termos de mensuração das concentrações de glicose no sangue periodicamente e no seguimento das orientações do veterinário.

Diabetes *mellitus* é uma desordem no metabolismo, na produção parcial ou absoluta de insulina, caracterizada por hiperglicemia em curto período de tempo e tendência a desenvolver estado de cetoacidose e hiperproteinúria. No sangue, a concentração de glicose excede a concentração tubular renal, fazendo com que haja glicosúria. O grau de severidade da doença pode variar desde uma disfunção inicial assintomática até um distúrbio severo, que pode comprometer a qualidade de vida do animal. Os sinais clínicos típicos dessa doença são: poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. (Drazner, 1987)

Para Hoskins (1999, p. 338) o diabetes *mellitus* resulta da deficiência na produção de insulina, mas não se conhece a causa mais comum. As causas possíveis são genéticas, lesão pancreática, exaustão das células beta decorrente de antagonismo insulínico, insensibilidade do tecido alvo e disormogênese insulínica. A causa mais comum é a pancreatite (Alejandro et. al., 1988). Existem três tipos de diabetes *mellitus*: insulínica, não insulínica e secundária a outras afecções (estro, hiperadrenocorticismo, glucagonomas...) ou drogas (progestágeno, glicocorticóides). (Jeffers et. al., 1991). O diabetes *mellitus* ocorre mais frequentemente em raças pequenas, especialmente no Basset Dashound e no Poodle, mas todas as raças podem ser acometidas. A idade de início geralmente é de 8 a 9 anos.

1.CARBOIDRATOS

De acordo com Guyton & Hall (2002), carboidratos são substâncias pelas quais o organismo depende para seu funcionamento adequado, que não podem ser absorvidos em suas formas naturais através da mucosa gastrointestinal e, por esse motivo, precisam ser submetidos à digestão preliminar.

Os carboidratos, na forma de açúcar ou amido, representam a maior parte da ingestão calórica dos animais. São fontes imediatas de energia, enquanto os lipídios constituem a principal reserva energética. Esses carboidratos também desempenham outras funções biológicas importantes. O amido e o glicogênio servem como depósitos temporários de glicose; polímeros (moléculas gigantes) de carboidratos atuam no revestimento celular dos animais; outros carboidratos lubrificam as juntas esqueléticas; promovem adesão entre as células, entre outras funções. (www.saudeanimal.com.br/artigo_luigi_nutricao019.htm)

Júnior (2006) salienta que, os carboidratos perfazem a mais abundante classe de biomoléculas da face da Terra. Sua oxidação é o principal meio de abastecimento energético da maioria das células não fotossintéticas. Além do suprimento energético, os carboidratos atuam como elementos estruturais para a rede celular e como sinalizadores do organismo. (<http://qnesc.sbq.org.br/online/qnesc>)

Os açúcares, como a glicose, a frutose e a sacarose são os carboidratos mais conhecidos. Mas também existem carboidratos de moléculas muito grandes (macromoléculas) como a celulose e o amido. Os alimentos ricos em carboidratos produzem a energia necessária para o funcionamento do organismo de quase todos os seres vivos. (www.cnpab.embrapa.br/educacao - acesso: 28/05/2009)

2.1 Principais Classes

Na dieta adequada para humanos e animais, existem apenas três fontes principais de carboidratos. São elas, a sacarose, que é o monossacarídeo popularmente conhecido como açúcar da cana-de-açúcar; a lactose, que é um dissacarídeo encontrado no leite e os amidos, que consistem em grandes polissacarídeos presentes em quase todos os alimentos não animais e em particular nos cereais. (Guyton & Hall, 2002, p. 702)

Existem três grandes classes de carboidratos: monossacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos. Os monossacarídeos são carboidratos bem pequenos, como o açúcar glicose; os oligossacarídeos são açúcares de tamanho intermediário, tendo-se como exemplo a sacarose (açúcar de cana); os polissacarídeos são carboidratos de grande tamanho, tendo como representantes o amido e a celulose. (www.saudeanimal.com.br/artigo_luigi_nutricao019.htm, acesso: 22/04/09)

3. PÂNCREAS

O pâncreas é uma glândula com atividade exócrina, através da produção e secreção de enzimas digestivas; e endócrina, através da síntese e secreção de hormônios. (Cingolani et al. 2004)

O pâncreas é um misto de glândula endócrina e exócrina importantes na regulação da nutrição das células dos animais e está localizado na cavidade abdominal. A secreção endócrina é dada pelas ilhotas de Langerhans, que por sua vez, são divididas entre os ácinos do pâncreas exócrino e dois tipos de células, alfa e beta, das quais produzem os hormônios glucagon e insulina, respectivamente. Esses hormônios estão diretamente envolvidos na manutenção das concentrações de glicose no sangue (figura1), mas também possuem efeitos no metabolismo dos lipídeos e das proteínas. (Peneda e Dooley, 2003; Tindal, 1993)

Figura 1: Funcionamento do Pâncreas de Acordo com sua Produção Hormonal.



Fonte: www.servicodeemergencia.blogspot.com/2007

Segundo Guyton & Hall, (2002) o pâncreas é composto por dois tipos principais de tecidos: os ácinos pancreáticos, que secretam sucos digestivos no duodeno, e as ilhotas de Langerhans, que secretam insulina e glucagon diretamente no sangue. As ilhotas de Langerhans são constituídas por três principais tipos de células: beta, que constituem 60% da composição celular do pâncreas, se localizam no meio de cada ilhota e secretam insulina e amilina; células alfa, que constituem cerca de 25% do pâncreas e secretam glucagon e por fim as células delta, que secretam somatostatina.

Meyer, Coler & Rich (1992) afirmam que o pâncreas possui duas funções: hormonal (endócrina) e digestiva (exócrina). As funções hormonais incluem a interação de insulina e glucagon, das quais, são importantes na regulação do metabolismo da glicose (tabela 1).

Tabela 1: Efeitos da Insulina e do Glucagon

Insulina:	Secretada em resposta a hiperglicemia. Facilidades na captação de glicose, aminoácidos, gorduras e potássio no sangue, portanto, diminui a glicose sanguínea. Inibição da produção de glicose pela gliconeogênese e pela glicogenólise. Inibição do catabolismo de lipídeos e proteínas. Inibição da produção de corpos cetônicos
Glucagon:	Secretado em resposta a uma hiperglicemia. Opõe-se a alta ação da insulina, portanto, aumenta a concentração glicêmica.

Fonte: Tindall, 1993

3.1. Insulina:

Veiga (2004) afirma que, a insulina responde a maior parte da secreção pancreática endócrina (60%), sendo sintetizada pelas células *beta* pancreáticas, as quais, ocupam a porção central das ilhotas. Esse hormônio tem a função principal no controle da glicemia, com caráter hipoglicemiante, sendo secretada fisiologicamente em situações de hiperglicemia.

De acordo com Phillips et al. (2004) a insulina é um peptídeo liberado pelo pâncreas quando os níveis de glicose aumentam durante a alimentação. A primeira função da insulina é estimular a diminuição da glicose sanguínea em diversas situações.

Meyer, Coler e Rich (1992) afirmam que a liberação de insulina é regulada pelo efeito feedback da glicose sanguínea no pâncreas. Quando a concentração de glicose no sangue está alta a secreção de insulina se eleva e quando a glicemia diminui, a liberação da mesma cessa, dando espaço a liberação de glucagon.

A insulina é produzida nas células beta das ilhotas de Langerhans do pâncreas e é armazenada em vesículas do Aparelho de Golgi em uma forma inativa (pró-insulina). Nessas células existem receptores celulares que detectam hiperglicemia após uma alimentação rica em carboidratos. Assim, a insulina é ativada e liberada na circulação sanguínea, onde será ligada a um receptor específico na membrana celular, originando a glicose. (www.ufrgs.br/bioquimica/posgrad/tmad/ diabetes)

Peldman (1989), afirma que inicialmente a insulina é sintetizada como pré insulina e após a ação de uma peptidase se transforma em pró insulina. A pró insulina permanece armazenada em grânulos no interior das células *beta* até a chegada de um estímulo para efetuar sua secreção. Através da ação das peptidases específicas, a pró insulina é convertida em insulina por meio da clivagem de duas ligações peptídicas.

De acordo com Guyton & Hall (2002) a insulina tem sido associada historicamente ao “açúcar do sangue” e é bem verdade, exerce efeitos profundos sobre o metabolismo dos carboidratos. Quando existe uma grande abundância de alimentos energéticos na dieta, particularmente quantidades excessivas de carboidratos e de proteínas, a insulina é secretada em grande quantidade.

Uma adequada secreção de insulina basal é essencial para a regulação da glicose nos órgãos alvo (músculo e tecido adiposo) e tem um papel determinante em modular a produção endógena de glicose pelo fígado, que estará extremamente sensível a pequenas variações no nível de insulina, devido à diabetes *mellitus*. A alta produção de insulina que se segue à ingestão alimentar estimula a tomada de glicose pelos tecidos periféricos e suprime a produção endógena de glicose.

3.2 Glucagon:

O glucagon é um hormônio polipeptídico, produzido pelas *células alfa* das ilhotas de Langerhans do pâncreas e também em células espalhadas pelo trato gastrointestinal. São conhecidas inúmeras formas de glucagon, sendo que a forma biologicamente ativa tem vinte e nove aminoácidos. (www.wikipedia.org/wiki/glucagon - acesso: 19/04/09)

Segundo De Oliveira (2004), o glucagon atua juntamente e antagonicamente a insulina no controle da glicemia. Corresponde a 25% da secreção pancreática.

Certamente, o fator mais importante que regula a secreção e a liberação do glucagon é a concentração de glicose sanguínea. A hipoglicemia resulta em queda na produção de glucagon. Deste modo, os efeitos da glicose na secreção e na liberação do glucagon são opostos quando comparados com o aumento na secreção e liberação de insulina. (Peneda e Dooley, 2003)

De acordo com Guyton & Hall (2002, p. 834), o glucagon, é um hormônio secretado quando o nível de glicemia diminui, exerce diversas funções inversamente proporcionais a da insulina. A mais importante dessas funções consiste em aumentar a concentração de glicose no sangue, efeito que é exatamente oposto ao da insulina.

O glucagon trabalha como um antagonista da insulina, aumentando os níveis plasmáticos de glicose, cetoácidos, ácidos graxos livres e diminui os níveis de aminoácidos. Eles possuem efeitos antagônicos em outras tarefas hepáticas. (www.infoescola.com/hormonios/glucagon - acesso: 13/05/09)

O glucagon estimula o fígado (órgão mais afetado por este hormônio) e os músculos a degradarem o glicogênio e liberar glicose, que por sua vez, evitam uma hiperglicemia. (www.infoescola.com/hormonios/glucagon - acesso: 13/05/09)

Peneda e Dolley (2003) afirmam que o fígado é o órgão de total importância para as atividades metabólicas controladas pelo glucagon. No fígado, o glucagon estimula a glicogenólise e também gliconeogênese. A combinação dos efeitos do glucagon em ambos os processos faz com que haja aumento na ejeção de glicose pelo fígado. A glicose hepática é a maior fonte de energia durante a absorção dos nutrientes.

De acordo com Nelson (1992) e Cheville (1993), os altos níveis de insulina tornam os hepatócitos mais sensíveis a ação do glucagon. O declínio da taxa de insulina produz duas alterações fundamentais: aumento da gliconeogênese e do abastecimento dos hepatócitos com os precursores necessários para a produção da glicose, mobilizados dos músculos e da gordura.

Certamente, o fator mais importante que regula a secreção e a liberação do glucagon pelas células *alfa* das ilhotas de Langerhans é a concentração de glicose sanguínea. A hipoglicemia resulta em queda na produção de glucagon. Deste modo, os efeitos da glicose na secreção e na liberação do glucagon são opostos quando comparados com o aumento na secreção e liberação de insulina. (Peneda e Dooley, 2003)

4. DIABETES MELLITUS:

4.1. Insulinodependente:

O nome *mellitus* vem da palavra “mel”. Este tipo de diabetes é caracterizado pelo excesso de glicose (açúcar) no sangue. O nível normal de glicose para cães e gatos é de até 110 mg/dl (miligramas de açúcar por decilitros de sangue). Quando a taxa é superior a esta, é diagnosticado o diabetes. “O *mellitus* é o tipo mais comum de diabetes. A doença é caracterizada pela pouca produção do hormônio insulina pelo pâncreas, órgão que também é responsável pela produção de enzimas digestivas”, explica o médico veterinário Kleiner. (www.portalveterinaria.com.br/veterinaria/principal/conteudo.asp - acesso: 20/02/2009)

Diabetes *mellitus*, ou diabetes tipo I caracteriza-se pela destruição das células β , com perda progressiva e eventualmente completa da secreção de insulina. Portanto, o paciente com este tipo de diabetes é conhecido como insulino dependente. A maior parte dos cães diabéticos apresenta-se com este tipo de diabetes (Nelson, 2001).

De acordo com Schaer (2003), diabetes *mellitus* é uma síndrome com diferentes manifestações clínicas que acomete os cães. É caracterizada pela deficiência relativa ou absoluta na secreção de insulina pelas células beta presentes nas ilhotas de Langerhans do pâncreas.

Peneda & Dooley (2003,) afirmam que diabetes *mellitus* é um conjunto de desordens metabólicas caracterizada por hiperglicemia, de etiologia variada. É uma doença incurável, que se não for acompanhada adequadamente pode resultar em coma, tanto em seres humanos como em animais.

É uma endocrinopatia que resulta em uma disfunção no pâncreas. Isso acarreta um aumento na concentração de glicose no sangue, já que a insulina é responsável pela entrada dessa substância nas células onde é armazenada ou transformada em energia que será utilizada pelo organismo. Assim, se não houver insulina ou se sua atuação estiver prejudicada, a glicose irá manter-se na corrente sanguínea até ser excretada pelos rins onde, a longo prazo, vai causar prejuízos ao animal. (www.animaliapt/canal_detalle.php)

A diabetes mellitus insulino-dependente (DMID) ou tipo I, é a forma mais encontrada da doença nos cães e nos gatos. Caracteriza-se por hipoinsulinemia e elevação mínima ou inexistente na insulina endógena após a administração de glicose, promovendo assim uma hiperglicemia. (www6.ufrgs.br/bioquimica/posgrad/TMAD/diabetes.pdf)

4.2 Não Insulino Dependente:

Segundo Hand et al. (2000, p. 849), a diabetes *mellitus* não insulino-dependente (tipo II) é caracterizada pela resistência a insulina dos tecidos periféricos ou por disfunção das células beta. Tem sido referida, como uma deficiência insulínica relativa, pois, a produção de insulina pode estar aumentada, diminuída ou normal.

De Oliveira (2003) afirma que, nesse tipo de diabetes *mellitus* a destruição das células beta não promove alteração patológica predominante, mas sim ocorre prejuízo na secreção de insulina por parte das células beta, resistência a insulina por parte dos tecidos e/ou aceleração da produção de glicose hepática. É raramente encontrada em cães.

É a diabetes *mellitus* tipo II, onde ocorre resistência, pois, a insulina já não consegue diminuir a produção da glicose. Então, esta é marcada pela super produção de glicose hepática via gliconeogênese. Junto à resistência hepática de insulina, a gliconeogênese é estimulada pelo aumento na produção de glucagon e pelo abundante fornecimento de aminoácidos.

Tipo II, ou Diabetes não insulino-dependente, é diferente, uma vez que, algumas das células produtoras de insulina ainda permanecem funcionais. No entanto, a quantidade de insulina produzida é insuficiente, há um atraso na resposta para a sua produção, e os tecidos corporais dos cães são relativamente resistentes. (Almeida, 2005)

De acordo com Guyton e Hall (2002, p.838) afirmam que, o diabetes tipo II é causado por uma acentuada redução da sensibilidade dos tecidos alvo aos efeitos metabólicos da insulina. Essa síndrome, a exemplo da diabetes tipo I, está associada a diversas anormalidades metabólicas, embora, no diabetes tipo I não ocorram níveis elevados de cetoácidos.

4.1 Etiologia:

É um distúrbio endócrino de causa multifatorial. Hereditariedade, infecções virais, autoimunidade, pancreatite, obesidade, hipersecreção ou exposição prolongada aos hormônios diabetogênicos (epinefrina, GH, glicocorticóides e glucagon), administrações exógenas de glicocorticóides ou progestágenos foram identificados como fatores predisponentes. (www.endocrinovet.com.br/principaisdoencas-acesso:05/04/2009)

Em seres humanos a diabetes é classificada como tipo I insulino-dependente (DMID) e tipo II não insulino dependente (DMNID). Essa classificação não é muito utilizada em medicina veterinária, devido ao fato que todos os cães com diabetes mellitus necessitam de tratamento a base de insulina. Classificar diabetes mellitus de causa primária ou secundária é mais utilizado clinicamente em cães (tabela 2). Na diabetes secundária há uma resistência periférica a insulina que inicialmente será compensada pelo aumento na secreção da mesma, mas depois de certo período de tempo as células beta produzidas pelas ilhotas de Langerhans entrarão em exaustão, serão destruídas e sua função será perdida por toda a vida do animal. (SCHAER, 2003, p.399)

Tabela 2: Comprometimento das ilhotas de Langerhans

<i>Causas primárias</i>	<i>Causas secundárias</i>
Destruição das células beta Pancreatite crônica Amiloidoses	Obesidade-diminuição na síntese dos receptores de insulina Antagonismo insulínico hiperadrenocorticismo progesterona-indução de GH (cães) Antagonismo insulínico por drogas terapêuticas glicocorticóides progesterona

4.0.1 Diabetes *mellitus* Insulinodependente:

Segundo Hand et al. (2000) a diabetes *mellitus* tipo I é a forma mais comum em pequenos animais. Aparece provavelmente em indivíduos geneticamente suscetíveis, por fatores ambientais (infecções virais), resposta auto-imune, que por sua vez, promove a destruição progressiva das células beta ou sua produção permanece insuficiente para responder a hiperglicemia. A destruição das células beta podem também ocorrer, devido a, pancreatites recidivante e neoplasia pancreática.

Hoskins(1999, p.338) diz que, as causas possíveis da DMID são propensão genética, lesão pancreática, exaustão das células beta decorrente de antagonismo insulínico e insensibilidade do tecido alvo.

De acordo com Guyton & Hall(2002, p.837) esse tipo de diabete pode surgir a partir de infecções virais ou as doenças auto-imunes, que por sua vez, promovem destruição das células beta do pâncreas, embora, fatores hereditários também desempenham um papel importante no aparecimento da diabete mellitus.

Diabetes mellitus espontânea é relativamente comum em cães.Recentemente vem sendo mostrado que 50% dos cães diabéticos possuem anticorpos contra as células *beta*, o que implica em um fenômeno auto-imune que pode ser incluso na patogenia da diabetes *mellitus* (Journal of the American Animal Hospital Association, 1995)

Apesar da causa da desnutrição das células *beta* do pâncreas em cães diabéticos ainda ser desconhecida, há evidência que ocorre um processo imunomediado. Infiltração inflamatória das ilhotas ocorrem em cerca de 46% dos cães diabéticos e também tem sido demonstrado soro toxicidade para as células beta. Recentemente foi provado que aproximadamente 50% dos cães diabéticos possuem anticorpos contra as células *beta* do pâncreas, gerando assim diabete *mellitus* insulinodependente. (Fleeman et al., setembro, 2001)

4.0.2 Não Insulino Dependente:

“A resistência ou antagonismo insulínico pode também ser induzido pela secreção excessiva de estrógenos, andrógenos ou glucagon [...]” (Bush, 1991)

Tindall (1993, p.265) salienta que a diabetes mellitus secundária em cães parece estar associada na maioria das vezes a antagonismo hormonal ou obesidade. Altos níveis de progesterona na circulação seja na prenhez ou durante um tratamento a base desse hormônio podem a longo prazo promover uma reação antagônica a insulina. Ação semelhante ocorre quando os níveis de glicocorticóides estão elevados, que por sua vez, podem facilitar o aparecimento dessa afecção. Obesidade também altera os níveis de glicose no sangue, devido a, resistência a insulina.

O animal obeso necessita de maior aporte de insulina para se manter, o que , a médio e a longo prazo pode levar a uma exaustão das células beta pancreáticas e conseqüentemente a uma diabetes mellitus tipo I (insulino-dependente). Além disso, a obesidade foi associada em cães (Vargas et al., 2004) à diminuição da expressão da membrana plasmática do transportador GLUT 4, que por sua vez, resulta na diminuição do estímulo de insulina para carrear a glicose até as células do organismo.

A obesidade (figura 2) altera a tolerância tecidual a glicose e a sensibilidade a insulina, o que pode levar a um quadro de diabetes irreversível, se não tratada. Além disso, a obesidade leva a diminuição da expressão do transportador GLUT 4.(Brennan et al., 2004). Os GLUT 4 são os transportadores insulino-dependente, ou seja, recebem estímulo da insulina para aumentar o transporte de glicose para as células.(www6.ufrgs.br/bioquímica/posgrad/BTA/transp_glicose.pdf)

Figura 2: Obesidade – Fator predisponente a DM.



Fonte: www.cachorroverde.bloggo.com.br – acesso: 31/03/09

O estrógeno e a progesterona reduzem a sensibilidade dos órgãos alvos para a ação da insulina. Logo, as fêmeas não esterilizadas são mais propensas a desenvolverem a diabetes *mellitus*. Alguns estudos têm demonstrado que os sinais clínicos geralmente são observados durante o estro ou diestro. Ainda, a administração freqüente de progestágenos sintéticos podem levar a uma influência persistente da progesterona. (Marmor et al., 1982; Kramer et al., 1988; Feldman, 1989)

No caso das cadelas é muito comum a diabete do metaestro, devido aos níveis elevados de progesterona, que é um hormônio diabetogênico, uma vez que estimula a produção do hormônio do crescimento, com ação antagônica a insulina, gerando hiperglicemia. Nesse caso pode ocorrer um desgaste das células beta com desenvolvimento de diabetes, caso a fêmea não seja esterilizada. Por essa razão pode-se dizer que as fêmeas são mais predispostas a essa endocrinopatia que os machos. (<http://www.amicinet.com.br/noticias/?acao=lm&tp=2&id=414>)

Recentemente foram descritos dois casos de cadelas que desenvolveram diabetes *mellitus* durante a prenhez (figura 3), devido ao, aumento dos níveis de progesterona (hormônio que mantém a gestação), que por sua vez, provoca resistência insulínica, levando a um quadro de diabetes *mellitus* tipo II de causa gestacional. A tendência dessa endocrinopatia é envolver após o parto nas fêmeas, mas pode ser transferida para os filhotes, pois é uma doença onde uma de suas etiologias é a hereditariedade. (Journal of Veterinary Internal Medicine, 2008)

Figura 3: Diabetes na Prenhês



Fonte: www.meusfilhotes.com.br/?pg – acesso: 03/5/09

Devido a, ação antagônica à insulina, os hormônios diabetogênicos podem levar a exaustão temporária das células beta das ilhotas pancreáticas. (Nelson & Couto, 1994). Os hormônios diabetogênicos são os glicocorticóides, a adrenalina, o glucagon, progesterona e o GH. Concentrações plasmáticas aumentadas de qualquer um desses hormônios, devido a, secreção excessiva, a danos na degradação ou a administração exógena, resultarão em um antagonismo a insulina e/ou a um favorecimento da gliconeogênese e glicogenólise hepática, hiperinsulinemia, e tolerância prejudicada a glicose. (www.periodicos.ufersa.edu.br/index.phd/acta/article/view/258/98 - acesso:05/04/09)

Os corticosteróides, principalmente os glicocorticóides, têm como atuação no metabolismo da glicose o forte estímulo à gliconeogênese e agindo também como antagonista periférico da insulina. Os corticosteróides atuam também como promotores da hiperlipidemia e hipercolesterolemia, aumentando o índice de deposição de gordura corporal (Concannon et al., 1980; Sweston, 1988) que poderá vir a ser substrato quando de uma possível instalação da cetoacidose.

Segundo Aiello (2001), as causas de resistência a insulina são observadas em cães com hiperadrenocorticismo, e submetidos a administração crônica de glicocorticóides ou progestágenos. Em cadelas, a progesterona promove a liberação de GH, que resulta em hiperglicemia e resistência insulínica.

4.2 Patogenia:

O pâncreas é o órgão responsável pela produção do hormônio denominado insulina. Este hormônio é responsável pela regulação da glicemia. Para que as células das diversas partes do corpo humano possam realizar o processo de respiração aeróbica (utilizar glicose como fonte de energia), é necessário que a glicose esteja presente na célula. Portanto, as células possuem receptores de insulina (tirosina quinase) que, quando acionados "abrem" a membrana celular para a entrada da glicose presente na circulação sanguínea. Uma falha na produção de insulina resulta em altos níveis de glicose no sangue, já que esta última não é devidamente dirigida ao interior das células. (http://pt.wikipedia.org/wiki/Diabetes_mellitus - acesso 26/05/09)

Schaer (2003, p.399) afirma que a relativa ou absoluta deficiência de insulina resulta na diminuição da utilização da glicose, aminoácidos e gorduras pelos tecidos periféricos (músculos e tecido adiposo). Falhas na captação de glicose pelas células promovem hiperglicemia. Uma vez que o limiar para absorção de glicose é excedido, ocorrerá uma diurese osmótica com perda de glicose, eletrólitos e água. Uma polidipsia compensatória previne que ocorra desidratação. A perda de glicose conduz o catabolismo das reservas do organismo, especialmente nas gorduras. O excessivo catabolismo de gorduras leva ao acúmulo de corpos cetônicos, dando origem a cetoacidose diabética.

Segundo De Oliveira (2003), a deficiência de insulina tem efeito marcado sobre o metabolismo de gordura. A gordura é utilizada como forma de armazenar energia alimentar. O fígado e o tecido adiposo convertem carboidratos em gorduras para armazenagem. No animal privado de insulina, a utilização de glicose é deprimida e o cão é forçado a mobilizar gorduras dos adipócitos para fornecer energia para a função celular. O tecido adiposo é catabolizado e os ácidos graxos resultantes são oxidados primariamente no fígado, em dois carbonos acetil coenzima A e esta, quando acumulada, é convertida em ácido acético, beta hidroxibutírico e acetona, constituindo assim os corpos cetônicos;

4.3 Ocorrência:

A diabetes *mellitus* pode ocorrer em cães, independente da faixa etária ou sexo, embora os animais mais afetados sejam cães com idades compreendidas entre os 7 e os 9 anos de idade. As fêmeas são duas vezes, mais afetadas por essa endocrinopatia que os machos e as raças mais predispostas são os Pulik, Cairn Terrier e Pinsher Miniatura. (www.animalia.pt/canal_detalhe.php, acesso:01/04/2009)

A variação média de idade para o aparecimento de diabetes em cães é de quatro a catorze anos, com maior parte dos casos ocorrendo entre sete e nove anos de idade. Embora os machos também sejam afetados por essa doença, a ocorrência em fêmeas é duas vezes maior. Suspeita-se de predisposição genética para a diabetes em algumas raças, como Keeshound, Pinsher Miniatura, Dashounds, Schnauzer Miniatura, Poodles e Beagles, entretanto qualquer cão pode desenvolver essa endocrinopatia. (www.renalvet.com.br – acesso: 04/05/09)

Peneda & Dooley(2003, p.158) afirmam que a incidência da diabetes *mellitus* é de duas a três vezes mais freqüentes em fêmeas caninas, e fase clínica da doença ocorre durante o diestro ou durante a gestação, quando os níveis de progesterona são elevados e prolongados. A faixa etária para o aparecimento dessa patologia é de 7 a 9 anos de idade.

De acordo com Schaer (2003, p.399) é uma doença que acomete cães com idade próxima aos 8 anos e as raças mais predispostas geneticamente são os Keehunds, Samoiedas, Cairn Terriers, Poodles e Basset Dashounds. Entre as fêmeas, são mais frequentemente afetadas que os machos e isso ocorre por indução na produção do hormônio GH pela progesterona, que por sua vez, é antagonista a insulina.

Segundo Appleton et al.(2001)e Herrtage(1998) , de acordo com o sexo, a diabetes ocorre com maior freqüência em cadelas que em cães, em consequência da maior exposição de fêmeas à progesterona, que por sua vez, é um hormônio que facilita o desenvolvimento da doença, já que estimula a secreção do hormônio de crescimento, que é diabetogênico.

Provavelmente exista uma tendência genética para o desenvolvimento da diabetes *mellitus*. Estudos recentes comprovam que as raças caninas como, Keeshounds, Malamute do

Alaska, Spitz Alemão Anão, Golden retriever, Whippet, Schnauzer, Pinscher, e SRD são mais predispostas a desenvolverem essa doença endócrina. (Nelson & Feldman, 1988; Nguyen et al., 1998)

Os animais com diabetes costumam apresentar a doença já na fase senil, entre 8 e 12 anos. Entre os cães, as raças com maior predisposição são Poodles e Schnauzers, mas vale ressaltar segundo Dr. Duarte, que essa doença é mais comum em cadelas e que em um dos últimos levantamentos a respeito da relação entre machos e fêmeas era de 5 para 1. (www.portalveterinaria.com.br/veterinaria/principal/conteudo- acesso: 05/04/2009)

O diabetes *mellitus* ocorre na maior parte das vezes em raças pequenas, como Poodles e Dashounds, mas todas as raças podem ser afetadas. A idade de início da sintomatologia clínica é geralmente de 8 a 9 anos. (Hoskins, 1999, p.338)

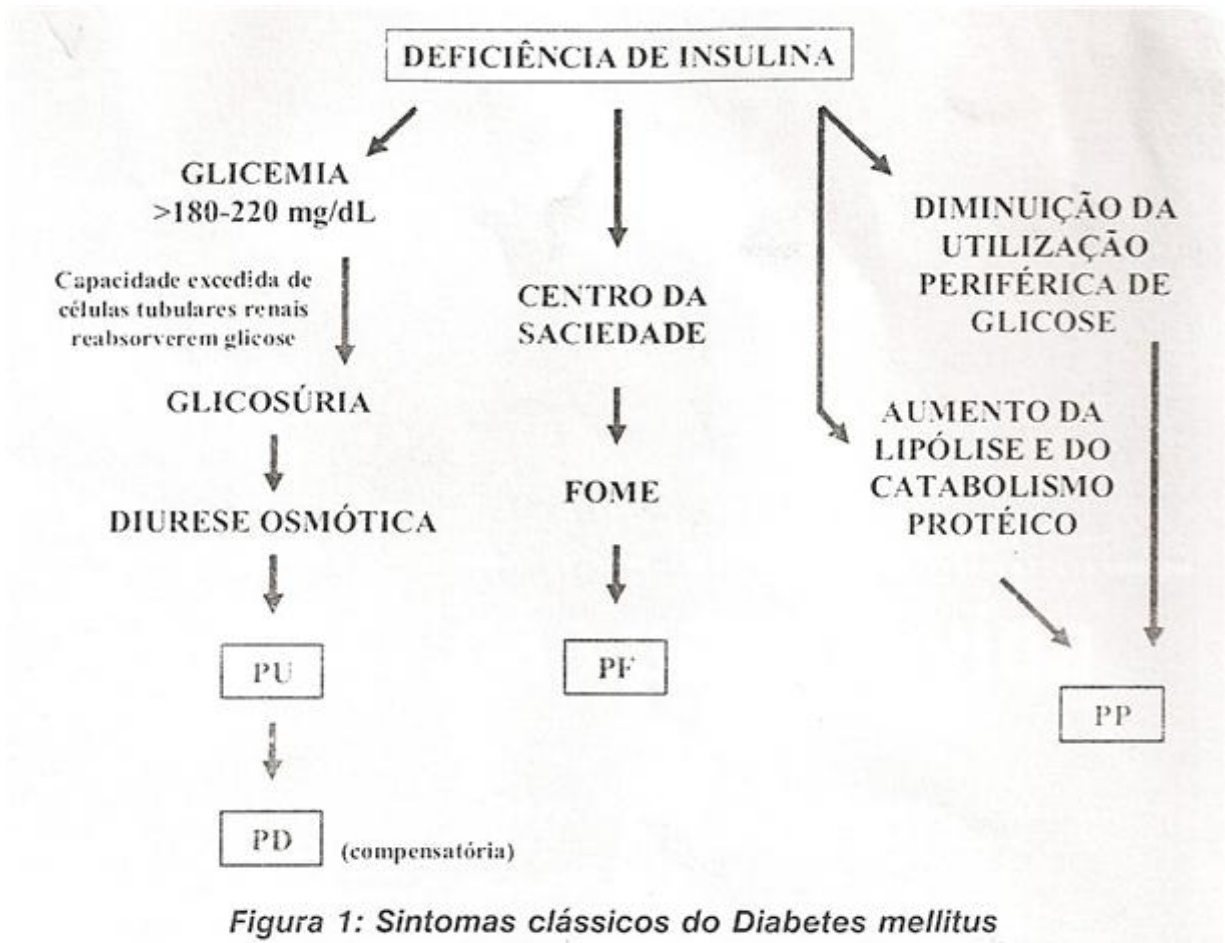
4.4 Manifestações Clínicas:

As manifestações clínicas da diabete *mellitus* dependem do tipo, grau e das condições precedentes ao início da insuficiência de insulina. (Chastain & Ganjan, 1986; Lilley, 1988; Nelson & Feldman, 1989)

As manifestações clínicas não se desenvolvem até que a hiperglicemia resulte em glicosúria e de acordo com a gravidade das mesmas pode resultar em cetoacidose. (www6.ufrgs.br/bioquímica/posgrad/tmad/diabetes – acesso: 04/03/2009)

Desde o início a diabetes *mellitus* é caracterizada como doença dos 4 P's, devido as, manifestações clínicas apresentadas pelos animais acometidos, tais como: poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso (tabela 3). (www.saudeanimal.com.br/2mil_014_print.htm - acesso: 21/02/2009)

Tabela 3: Manifestações Clínicas da Diabetes *mellitus*.



Fonte: Revista NossoClínico, mar/abr 2009

As manifestações clínicas clássicas da diabetes *mellitus* consistem no fluxo abundante de urina adocicada, poliúria, que se deve a incapacidade do epitélio renal de concentrar urina frente à atração osmótica, a polidipsia, que por sua vez, é uma forma compensatória da grande eliminação de urina (poliúria). O açúcar que é a glicose absorvida dos alimentos digeridos propicia uma concentração anormal de glicose no sangue, promovendo uma hiperglicemia. (Smith, Jones e Chavaria, 1962)

Segundo Hoskins (1999) as formas clínicas da diabetes *mellitus* são classificadas como não cetótica, cetoacidóticas e hiperosmolares não cetóticas. Aproximadamente 25% dos cães chegam ao veterinário em estado não cetótico. Os cães com a doença em fase não complicada apresentam poliúria, polidipsia, desidratação leve e perda de peso, mesmo que o apetite seja voraz.

Em casos de diabetes mais amenos estão presentes poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso, discreta desidratação e em 50% dos casos, hepatomegalia causada pelo excesso de gordura no organismo. (Tindall, 1993)

Devido à hiperglicemia, os rins não conseguem mais reabsorver toda glicose, então, o excesso da mesma é excretado pela urina. Uma vez que a eliminação de glicose pela urina envolve diretamente a perda de água e eletrólitos, ocorre poliúria, polidipsia, desidratação e hemococentração. (www6.ufrgs.br/bioquimica/posgrad/tmda/diabetes – acesso:04/03/2009)

Sem a insulina para remover o açúcar da corrente sanguínea, o mesmo vai se acumulando até que ao atingir certo nível sanguíneo passa a ser extravasado para os rins, gerando excessiva quantidade de glicose renal, que por sua vez será eliminada em grande quantidade pela urina. Conseqüentemente esse fator aumentará a produção de urina e a freqüência de micção, tornando necessária a reposição do volume de líquido perdido. (www.clinipet.com/index.php?pr=diabetes_melitu – acesso: 05/04/09)

Guyton e Hall (2002) afirmam que níveis elevados da glicemia podem causar grave desidratação celular em todo o corpo. Isso se deve em parte, à difícil difusão da glicose através dos poros da membrana celular, de modo que a, pressão osmótica aumentada nos líquidos extracelulares provoca transferência de água para fora das células. Além do efeito direto da glicose excessiva no aparecimento de desidratação celular, a perda de glicose na urina provoca diurese osmótica. Isto é, o efeito osmótico da glicose nos túbulos renais, diminui acentuadamente a reabsorção tubular de líquido. O efeito global consiste em perda maciça de líquido na urina, causando desidratação do líquido extracelular, o que por sua vez, promove desidratação compensatória do líquido intracelular. Por conseguinte, os sintomas clássicos do diabetes consistem em: poliúria, desidratação intracelular e extracelular e aumento da sede.

Kaneko et al., (1978); Nelson,(1992); Nichols, (1992); Nelson,(1994) afirmam que a incidência de infecções secundárias em animais com diabetes *mellitus* (especialmente do trato urinário) como pancreatites, alopecia simétrica bilateral, piodermtite, prostatite, , piometra e outros distúrbios são muito comuns em animais diabéticos.

4.4.1 Complicações:

Frequentemente uma alta taxa de glicose no sangue e na urina podem causar complicações graves (tabela 4), tais como infecções, catarata, cetoacidose diabética, desordens do sistema nervoso e doença renal. (www.renalvet.com.br - acesso: 04/05/09)

Tabela 4: Complicações e suas Manifestações Clínicas

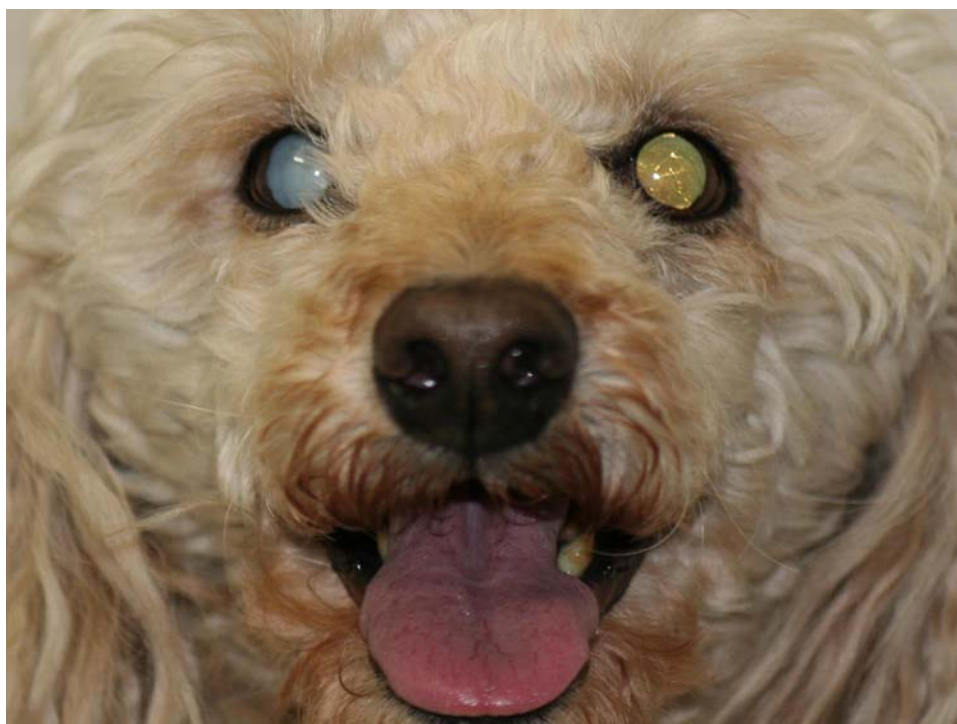
<u>Complicações</u>	<u>Manifestações Clínicas</u>
Cetoacidose	Êmese, convulsões, taquipnéia
Catarata	Cegueira
Neuropatia	Fraqueza
Pancreatite	Êmese, dor abdominal
IPE	Diarréia, perda de peso
Lipidose hepática	Hepatomegalia
Nefropatia	Insuficiência renal oligúrica
Infecções bacterianas secundárias	Cistite, pielonefrite
Infecções bacterianas cutâneas	Piodermites

Fonte:De Oliveira, 2003

A catarata uni ou bilateral é uma manifestação clínica que aparecerá muito rapidamente, isso porque, o cristalino dos olhos é permeável a glicose, convertendo-a em frutose e sorbitol, que permanecem nas células levando, a um acúmulo osmótico de água, intumescência e agregação de proteínas, causando então a opacidade que caracteriza a catarata (www6.ufrgs.br/bioquímica/posgrad/TMAD/diabetes – acesso: 04/03/09)

Caso a diabetes *mellitus* não seja tratada corretamente complicações podem surgir. A catarata é a complicação mais frequentemente vista nessa endocrinopatia (figura 4). Essa doença pode levar o cão à cegueira. (www.parana-online.com.br/editorial/mundo/news - acesso: 03/04/09)

Figura 4: Cão com Catarata Bilateral.



Fonte: www1.ufrgs.br/extensao/salaoextensao/mostra/vis_acao_mostra.asp –
acesso:18/04/09

De acordo com Schaer (2003, p. 60) a catarata possui alta incidência em cães diabéticos. Na maior parte dos casos a catarata se apresenta depois de aproximadamente dois anos e meio da descoberta da afecção.

De acordo com Chastain & Ganjan (1986), Liley (1988), Nelson & Feldman (1988), as fêmeas são mais predispostas a infecções do trato urinário ascendente, sendo que, aproximadamente 25% a 50% das fêmeas diabéticas apresentam cistite bacteriana.

Chastain & Graham (1978) relataram quadro dermatológico em cão com diabetes mellitus, com a presença de pústulas circunscritas por um anel eritematoso disposto nas regiões abdominal, cervical, cefálica e na face medial de membros, sendo diagnosticado como piodermite secundária. Também, Camy (1988) descreveu um caso de cão apresentando sinais clínicos compatíveis com diabetes *mellitus* e alopecia dorsolombar não pruriginosa, onde ocorreu a recobertura pilosa após cinco semanas de tratamento com insulina. Turnwald et al. (1989) descreveram quadro semelhante ao eritema necrolítico migratório, também conhecido como síndrome hepato-cutânea, caracterizado pela presença de placas eritematosas e de lesões cutâneas ulcerativas em cão apresentando diabetes *mellitus* e cirrose hepática.

4.4.2 Choque Insulínico e Hipoglicemia:

O sistema nervoso em condições normais obtém praticamente toda sua energia a partir do metabolismo da glicose, não havendo necessidade da intervenção insulínica para seu funcionamento adequado. Entretanto, se a insulina em níveis elevados causar queda da glicemia, o metabolismo do sistema nervoso central ficará deprimido. Por conseguinte, pacientes diabéticos que são submetidos ao excesso de insulina podem desenvolver a síndrome denominada **choque insulínico**. (Guyton e Hall, 2002)

O choque (coma) insulínico ocorre quando a concentração de glicose no sangue está muito baixo. Rapidamente o açúcar circulante entra nas células e não existe glicose suficiente para manter o suprimento constante das células cerebrais. O desmaio ocorre em questão de minutos. (http://www.defesacivil.pr.gov.br/arquivos/File/primeiros_socorros acesso:03/06/2009)

De acordo com Guyton e Hall (2002) a medida que o nível glicêmico cai para a faixa de 50-70mg/100ml, o sistema nervoso central tende a ficar muito excitável, visto que esse grau de hipoglicemia sensibiliza a atividade neuronal, então o indivíduo tende a manifestar alterações comportamentais, como agressividade, excitação e tremores generalizados. Quando a glicemia cair para 20- 50mg/100 ml é provável que ocorram convulsões e desmaios. Já se esse nível estiver ainda mais baixo, as convulsões simplesmente cessam e o indivíduo entra em estado de coma insulínico.

Entre as causas principais do coma insulínico temos o paciente diabético que usou a insulina em dose maior do que a desejada ou que não se alimentou adequadamente ou aquele que praticou exercício físico em excesso. (http://www.defesacivil.pr.gov.br/arquivos/File/primeiros_socorros - acesso: 03/06/2009)

Guyton e Hall (2002, p. 389) afirmam que algumas vezes pode ser difícil diferenciar um coma diabético de um coma insulínico apenas pelas manifestações clínicas apresentadas (tabela 5).

Tabela 5: Diagnóstico Diferencial entre Coma Diabético e Coma Insulínico		
	Coma diabético	Coma insulínico
Natureza	Cetonemia e cetonúria	Diminuição de glicemia
Etiologia	Hipoinsulina	Produção excessiva de insulina
Evolução	Gradual	Repentina
Urinalise	Glicosúria e cetonúria	Ausência de Corpos Cetônicos
Pele	Seca	Pálida e úmida
Mucosa ocular	Funda	NDN
Comportamento	Sonolência	Agitado
Respiração	Dispneia	NDN
Hálito	Cetônico	NDN
Êmese e náusea	Presentes	Ausentes
Tra tamento	Fluidoterapia e insulino terapia (IV)	Elevar a glicemia
Risco	Leva a morte	Lesão permanente de SNC
Evolução	1-2 dias	Alguns minutos

Fonte: Controle do Diabético

De acordo com Guyton e Hall (2002, p. 839), o tratamento apropriado para o paciente com choque hipoglicêmico consiste na imediata aplicação de glicose na veia. Esse procedimento geralmente tira o paciente do coma em poucos minutos. Além disso, a administração de glucagon pode promover uma glicogenólise no fígado, assim, aumentar a glicemia com extrema rapidez. Caso o tratamento não seja instituído rapidamente, poderá ocorrer lesão permanente do sistema nervoso central.

4.4.3 Cetoacidose

A cetoacidose diabética é uma das doenças metabólicas mais sérias observadas tanto na medicina humana quanto na veterinária. É uma grave complicação da diabetes *mellitus*, caracteriza-se por uma elevada concentração de glicemia, a presença de substâncias conhecidas como corpos cetônicos na urina e concentrações reduzidas de bicarbonato no sangue. Alguns cães com cetoacidose diabética são afetados de forma leve pela doença, mas a maioria fica gravemente enferma e pode ter complicações sérias, como problemas neurológicos em decorrência de edema craniano, insuficiência renal aguda, pancreatite e anemia. A cetoacidose diabética leva a morte em muitos casos, mas diagnóstico correto e tratamento intensivo podem salvar vidas. (www.renalvet.com.br/index1.phd?topic=artigo - acesso: 11/05/09)

Grossi (2005) afirma que a patogênese da cetoacidose diabética está associada ao aumento das concentrações de hormônios contrarreguladores (glucagon, cortisol, catecolaminas e GH) e a redução da ação efetiva da insulina circulante. Em consequência ocorre um aumento da resistência a ação periférica da insulina e liberação hepática de ácidos graxos e corpos cetônicos.

Guyton e Hall (2001) afirmam que a falta de insulina promove a formação de quantidade excessiva de ácido acetoático nas células hepáticas. Isso resulta do seguinte efeito: na ausência de insulina, porém em presença de ácidos graxos em quantidade excessiva nas células hepáticas, o mecanismo de transporte de carnitina para transportar para o interior das mitocôndrias fica cada vez mais ativado

De acordo com Schaer (2003) em casos de cetoacidose diabética, o cão não consegue manter as concentrações adequadas de fluidos corpóreos e assim evolui rapidamente para desidratação, devido a, incontável diurese osmótica. A acidose e a desidratação requerem cuidados emergências para que o animal possa sobreviver.

Hand et al.(2000) explicam que quando há ocorrência de cetoacidose diabética os animais chegam a clínica apresentando emese, fraqueza, anorexia e coma. DCA pode ser desencadeada por infecções, estresse severo, hipocalcemia, hipomagnesemia, falência renal, fármacos que diminuem a secreção de insulina ou que promovam resistência ou produção inadequada.

4.5 Diagnóstico:

Tindall (1993, p.268) salienta que o histórico e as manifestações clínicas de poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso não são patognomônicos de diabetes *mellitus*, então a confirmação laboratorial é necessária em todos os casos.

A avaliação laboratorial mínima em qualquer animal com suspeita de diabetes *mellitus* deve incluir a mensuração da glicemia e exame de urina tipo I (Nelson, 1994)

O diagnóstico da diabetes em cães é fácil, visto que há aumento na taxa de glicemia associada à presença de glicose na urina não deixa margem para muitas dúvidas. Alguns animais mais sensíveis a situações de estresse podem manifestar hiperglicemia, no entanto, não apresentam glicosúria. Em casos em que o animal apresenta hiperglicemia na análise sanguínea e vestígio de glicose na urina, existe o teste da fructosamina, que permite que o médico veterinário possa distinguir uma hiperglicemia ocasionada por estresse ou pela diabetes mellitus. (www.animalia.pt/canal_detalhe.phd?id – acesso: 01/04/09)

4.5.1 Glicemia:

Os glicosímetros portáteis (figura 5) têm sido utilizados em medicina veterinária com uma maneira de diagnosticar, monitorar a glicose sanguínea de cães diabéticos, de forma rápida, fácil e de baixo custo. (Staein e Greco, 2002, Cohn et al., 2000, Wess e Reusch, 2000). Ao serem empregados de maneira adequada, os glicosímetros têm demonstrado um bom desempenho, quando comparados aos testes laboratoriais padrões. (Alto et al., 2002)

Figura 5: Glicosímetro Portátil



Fonte: www.hospvetportopt/servicos/areas - acesso: 03/06/09

Segundo Hoskins(1999, p.339) pode-se diagnosticar diabetes *mellitus* se os valores sanguíneos de glicose em jejum repetidos excederem 140 mg/dl ou se um valor sanguíneo de glicose pré ou pós – prandial único exceder a 200mg/dl. Ocasionalmente, os valores de glicose no sangue em jejum podem exceder apenas periódica ou transitoriamente 140 mg/dl; isso pode ser causado por prejuízo leve a moderado nos cães que apresentam tolerância a glicose ou hiperglicemia de estresse.

4.5.2 Urina Tipo I

Schaer (2003) diz que a análise urinária revela presença de glicosúria e muitas vezes cetonúria. Apesar do grande peso do soluto na urina, do qual poderia tender ao crescimento da densidade urinária, muitos cães podem ter prejuízos na concentração e assim, a densidade, tipicamente da urina é variável entre 1, 015 e 1, 045. Cistites bacterianas são comuns e eventualmente podem envolver a produção de gás, causando assim cistites enfisematosas.

Glicosúria está presente indicando que o nível de glicose que os rins podem absorver foi excedido, então essa glicose passa a ser excretada de 8-11mmol/ litro. Cetonúria muitas vezes está presente inicialmente. Ambos podem ser detectados pelo uso da fita reagente (Figura 6) de urinálise. (Tindall, 1993, p. 268)

Figura 6: Fitas Reagentes de Urinálise



Fonte: www.hospvetporto.pt/servicos/areas - acesso: 03/05/09

De acordo com Lourenz e Cornelius (1966), a urina normal não contém glicose, de forma que qualquer grau de glicosúria é anormal. A causa mais comum da presença de glicosúria é a glicose sanguínea (maior que 180 mg/dL em cães) que exceda o limiar renal de reabsorção de glicose. A causa mais comum é a diabetes *mellitus*.

Diabetes *mellitus* resulta em altos níveis de glicose na filtração glomerular, que por sua vez, interfere na absorção máxima dos túbulos renais. A excreção de glicose pela urina juntamente com água e eletrólitos resultam em diurese osmótica, excessiva perda de urina (poliúria, e polipsia). (Peneda e Dooley, 2003)

Hand et al.(2000) dizem que glicosúria é geralmente encontrada em cães acometidos por diabetes *mellitus* e promove poliúria e polidipsia compensatória. Outros fatores encontrados na análise urinária são cetonúria, proteinúria e infecções do trato urinário.

A cetonúria é anormal. Reações falso-positivas são raras, mas podem ocorrer em urina altamente pigmentada. O mecanismo renal de reabsorção das cetonas é saturado rapidamente, de forma que a cetonúria precede a cetonemia detectável. A causa mais comum de cetonúria é o diabetes *mellitus*, no qual a cetonúria está associada à glicosúria e a hiperglicemia. (Kelly, 1984)

Schaer (2003) afirma que a análise urinária de um cão diabético revela persistente glicosúria e muitas vezes cetonúria, levando a diminuição de pH (tabela 6). Apesar da alta carga de soluto na urina, muitos cães idosos podem ter sua concentração renal prejudicada e deste modo, a densidade da urina pode variar entre 1, 015 e 1, 045. Cistites bacterianas são freqüentes e ocasionalmente podem envolver organismos produtores de gás, dos quais promovem cistites enfisematosas.

Tabela 6: Urina Tipo I

Aparência	Turva, amarela
Densidade	1.017
pH	5.5
Proteína	Ausente
Glicose	++++
Corpos Cetônicos	+++
Sangue	Negativo
Bilirrubina	Negativo
Cristais	Nenhum
Bactéria	Nenhuma

Fonte: Meyer, Coler e Rich, 1992

4.5.3 Demais Alterações:

Hand et al.(2000) afirmam que os resultados da completa avaliação sanguínea revelam concentrações normais dos elementos presentes no sangue em casos de diabetes *mellitus* não

complicada. Um aumento global no volume celular pode estar presente em cães com diabetes cetoacidótica, devido a, diminuição do líquido extracelular, gerando assim, uma diurese osmótica. Leucocitose ou alteração na morfologia das células brancas para sua forma imatura pode indicar processos inflamatórios secundários, que por sua vez, serão confundidos com diagnóstico de diabetes não complicado.

Tindall (1993) diz que no soro sanguíneo pode ser visualizada uma lipemia em decorrência de uma possível elevação de colesterol e triglicérides, devido a, distúrbios no metabolismo das gorduras.

Segundo Hand et.al (2000), um aumento na atividade sérica de ALT no soro pode estar presente em casos de lipidose hepática resultando em danos nas células hepáticas. A atividade sérica de FA também pode estar aumentada no soro. Esse aumento está primariamente associada a hepatomegalia e estase biliar.

Em provas bioquímicas, a concentração de insulina no soro sanguíneo pode estar normal ou baixa. O nível superior a 15U/ml indica a presença de células *beta* funcionais. Inversamente, concentrações abaixo de 10U/ml não significa ausência de células funcionais.

Segundo Guyton e Hall(20012, p. 839) pequena quantidade de ácido acetoacético no sangue que aumenta acentuadamente no diabete grave, é convertida em acetona. A acetona volátil é eliminada no ar expirado. Por conseguinte, pode-se freqüentemente, pressupor o diagnóstico de diabetes *mellitus* insulino dependente simplesmente ao sentir o cheiro de acetona no hálito do paciente. Além disso, os cetoácidos podem ser detectados por meios químicos na urina, e sua quantificação ajuda a determinar a gravidade do diabete. Entretanto, no diabetes tipo II, os cetoácidos não são, habitualmente produzidos em quantidades excessivas.

4.6: Diagnóstico Diferencial:

De acordo com Schaer(2003), o clínico deve prestar atenção para não confundir a diabetes *mellitus* com outras doenças , devido a, semelhança de seus sinais clínicos.

Nelson (1994) afirma que os aspectos fundamentais da diabetes *mellitus* são hiperglicemia de jejum persistente e glicosúria. A presença concomitante de cetonúria estabelece a cetoacidose diabética. A hiperglicemia diferencia diabetes *mellitus* de glicosúria renal primária, enquanto a glicosúria diferencia diabetes mellitus de outras causas de hiperglicemia, como estresse, hiperadrenocorticismo, terapia com glicocorticóides e progestágenos (tabela 7).

Tabela 7: Principais diagnósticos diferenciais em casos de suspeita de diabetes
Hiperadrenocorticismo
Hipotireoidismo
Distrofia
Feocromocitoma
Pancreatite
Neoplasia pancreática
Insuficiência renal
Uso de fármacos (glicocorticóides e progestágenos)
Infecções (cistite e piometra)

Fonte: Nosso Clínico, mar/abr 2009.

4.7 Tratamento:

“O tratamento para diabetes *mellitus* pode ser dividido entre a manutenção da cetoacidose diabética e a estabilização de casos de diabetes não complicada [...]” (Schaer, 2003, p.60)

Os cães devem ser tratados assim que o diagnóstico for estabelecido. A terapia visa a resolução da hiperglicemia e glicosúria, e conseqüentemente a eliminação das manifestações clínicas. O protocolo terapêutico envolve a administração de insulina, dieta e exercícios. (Teixeira; Vargas; Mello; Fonseca, 2009)

De acordo com Hoskins(1999) o objetivo principal da terapia é normalizar a hiperglicemia, o desequilíbrio hídrico e eletrolítico e a hiperosmolaridade plasmática. Depois de estabelecer o diagnóstico, os cães devem ser caracterizados como tendo diabetes não complicada. Assim, os cães que permanecem alertas, com pouca ou nenhuma desidratação e pouca ou nenhuma cetonúria e que também conseguem se alimentar sem vomitar podem ser tratados como se tivessem diabetes não complicado.

Os objetivos principais da terapia inicial na diabetes são proporcionar uma quantidade adequada de insulina para normalizar o metabolismo intermediário, restaurar as perdas hídricas e eletrolíticas corrigir a cetoacidose e identificar os fatores precipitantes O importante é não forçar o retorno à normalidade muito rapidamente, sendo que este processo deve levar de 36-48 horas. (www6.ufrgs.br/bioquimica/posgrad/TMAD/diabetes – acesso:04/03/090

De acordo com Guyton e Hall (2002, p.839), para pacientes com diabetes mellitus não insulino dependentes deve-se recomendar dieta adequada e exercícios físicos, com a finalidade de promover perda de peso e reverter a resistência insulínica. Caso esse esquema falhe, pode-se administrar fármacos para aumentar a sensibilidade à insulina ou para estimular a produção aumentada desse hormônio pelo pâncreas. Entretanto, na maior parte dos indivíduos, deve-se administrar insulina exógena para regular a glicemia.

O tratamento do diabetes *mellitus* em cães é muito semelhante ao tratamento indicado para humanos. No início do processo terapêutico, geralmente é necessário que o animal fique internado para que seja dado início à regulação dos níveis de glicose. Posteriormente, o animal deverá ser alimentado somente com ração especial diet e a receber injeções de insulina duas vezes ao dia. Estas devem ser dadas sempre nos mesmos horários e em quantidades estabelecidas pelo médico veterinário, pois, o excesso também pode gerar problemas, como por exemplo, convulsões. Periodicamente, o paciente deverá passar pela medição da glicemia. (www.pubvet.com.br/texto– acesso:30/03/09)

4.7.1 Cetoacidose:

Silva afirma que o médico veterinário deverá estar ao lado do paciente enquanto a acidose não for controlada, monitorando frequentemente a evolução das manifestações clínicas apresentadas pelo paciente.

Segundo Tindall (1993), quando houver cetoacidose diabética, o tratamento emergencial consiste na correção da deficiência de fluidos, balanço ácido – básico e distúrbios eletrolíticos e na redução dos níveis de glicemia e de corpos cetônicos.

Em casos de diabetes *mellitus* cetoacidótica deve-se primeiramente corrigir a desidratação, usando preferencialmente solução fisiológica, evitando o Ringer Lactato, visto que o lactato é precursor de glicose. (Oliveira, 2003)

De acordo com Drazner(1987), a fluido de escolha para casos de cetoacidose é o fisiológico, devido a, concentração salina (0,9 %), que promove expansão do espaço intravascular, beneficia a perfusão renal e diminui um provável colapso vascular, promovendo assim, rápida diminuição nos níveis sanguíneos de glicose.

Bernstein afirma que, cães com cetoacidose leve podem ser tratados com fluidoterapia intravenosa e insulina, mas animais com manifestações mais graves da doença precisarão de uma terapia mais significativa. Fluidoterapia seguida de suplementação de alguns compostos, como o potássio, para recuperar os eletrólitos excretados, fosfato para elevar os níveis de fósforo sorológico, evitando assim uma possível anemia e de bicarbonato, que auxiliará na correção de distúrbios ácidos – básicos. Já a insulinoaterapia também é fundamental no tratamento da cetoacidose diabética para estabilizar a glicemia (tabela 8).

Tabela 8: Protocolo de Tratamento para Cães com Cetoacidose Diabética

Fluido intravenoso e reposição eletrolítica, inicialmente com cloreto de sódio (0,9). Monitorar a excreção de urina.

Insulinoterapia:

Utilizar dosagem baixa. Adicionar 5 unidades de insulina para 500ml de solução Ringer lactato e o equivalente a 0,1 U/kg/hora de insulina, por via intravenosa. Monitorar a glicemia a cada 2 horas.

Injeção de insulina. Uma dosagem de 1U/kg, dividida em um quarto da dose administrada por via intravenosa e três quartos por via subcutânea. A aplicação deve ser feita a cada 6 horas. Monitorar a glicemia a cada 2 horas.

Continuação da fluidoterapia e da reposição eletrolítica. Alternar solução de cloreto de sódio com Ringer lactato, até que a glicemia continue maior que 180mg/dl. Alterar a fluidoterapia para 0,18% de cloreto de sódio com 4 % de solução glicosada quando o nível sérico de glicose estiver menor que 180 mg/dl.

Suplementação de potássio. A ideal suplementação com potássio deve ser de 1 mEq/kg .

Suplementação de fosfato, só indicada em casos de cetoacidose severa e sua suplementação é dada nas mesmas proporções que a de potássio (1mEq/kg).

Correção da acidose. A terapia com bicarbonato de sódio pode ser dispensada desde que a função renal tenha sido reestabelecida. É indicada quando o pH estiver menor que 7.0 (ácido).

Antibioticoterapia, caso seja indicado pelo clínico.

Fonte: Schaer,2001

A administração de bicarbonato em diabetes cetoacidótica gera controvérsias. Um argumento que favorece o uso de bicarbonato é que uma severa acidose metabólica pode intensificar uma hipotensão principalmente se houver desidratação. Já os argumentos contra enfatizam que seu excesso ou rapidez em sua administração podem acarretar alcalose metabólica e metabolização de corpos cetônicos, assim como, acidose de fluidos cerebrospinais, súbita hipocalcemia e alteração na curva de hemoglobina oxigenada caso a acidose esteja controlada. (Drazner, 1987)

Kleiner (2009) diz que o tratamento para pacientes com cetoacidose consiste no fornecimento de quantidades adequadas de insulina para a normalização do metabolismo, cessar perdas de água e eletrólitos e correção da acidose. A fluidoterapia é fundamental para a reposição e a manutenção do equilíbrio dos líquidos, garante o débito cardíaco, a ejeção de sangue para os tecidos e ainda auxilia na redução da concentração de glicose plasmática no cão com cetoacidose, mesmo sem a administração de insulina.

De acordo com Drauzner (1987), os níveis de potássio no soro podem estar altos, normais, ou baixos em pacientes com cetoacidose diabética. Independente da concentração de potássio no soro sanguíneo, seus depósitos estão esgotados na maior parte dos animais com cetoacidose, Uma baixa de potássio no soro deve ter uma suplementação terapêutica imediata.

4.7.2 Insulinoterapia:

“O objetivo inicial da insulinoterapia é o de reduzir lentamente a concentração de glicose sanguínea para 200 a 250 mg/dL, preferencialmente por um período de 8 a 10 horas”[...] . (Bichard; Sherding, 1998)

A insulina utilizada para cães é de origem humana biossintética. De acordo com sua ação, podem ser classificadas em rápida, regular, lenta e ultra lenta. A via de administração é sempre subcutânea, com exceção da insulina cristalina, que pode ser administrada por via intravenosa. (Oliveira, 2003)

As diferentes formas de insulina possuem particularidades como pico de efeito e duração da ação. Esses tipos de insulina podem ser classificados como rápida, intermediária e lenta. A tabela a seguir apresenta as propriedades das insulinas mais utilizadas em cães diabéticos.

Para controlar essa enfermidade, são utilizadas aplicações diárias de insulina no diabetes *mellitus* tipo I. Esse procedimento deve ser realizado assim que a endocrinopatia for diagnosticada. (Hoening, 1988)

Segundo Hoskins(1999, p.339-340), cães que permanecem alertas, com pouca ou nenhuma desidratação e pouca ou nenhuma cetonúria, e que também são capazes de alimentarem sem vomitar podem ser tratados como se tivesse diabetes não complicado. O tratamento do diabetes *mellitus* não complicado com insulina pode começar com administração subcutânea de insulina de ação intermediária (NHP ou Lente), 0,5U/Kg 30 minutos antes da refeição matinal.

Nelson afirma que, geralmente quanto maior for o cão menor será a dose necessária por Kg de peso corpóreo. Prefere-se iniciar o tratamento com doses baixas, devido a, maior facilidade no controle de uma hiperglicemia do que o de uma crise hipoglicêmica.

De acordo com Duarte (2003), os tipos de insulina disponíveis também variam de acordo com o início e duração de sua ação (tabela 9) e são classificadas em insulina de ação rápida (ultra rápida), intermediária e longa (lenta). Os análogos de insulina lipro e aspart são de ação rápida As de ação intermediária incluem a Lenta, a NPH e a PZI. A insulina Ultralenta e a Glargina são insulinas de longa ação.

Tabela 9: Propriedades de preparações de insulina suína bovina utilizadas em cães			
Tipo de insulina	Administração	Pico de Efeito Máx	Duração do Efeito
Crist. Regular	IV	30m-2h.	1-4 h.
Semilente	IM	1-5 h.	3-8 h.
NPH	SC	2-10 h.	6-24 h.
Lente	SC	2-10 h.	8-24 h..
PZI	SC	4-14 h.	6-28 h.
Ultralente	SC	4-16 h.	8-28 h.

Fonte: Hoeining, 2002.

Existem várias formulações comerciais de insulina, cada uma com seus efeitos farmacodinâmicos. A escolha do medicamento deve ser realizada com base na curva glicêmica de 24 horas, devendo adequar o horário das refeições (quantidades fracionadas em no mínimo dois fornecimentos diários para cães) ao horário da administração da insulina. O aumento na frequência de refeições diárias reduz a oscilação na hiperglicemia pós- prandial em cães. Além disso, devem ser fornecidas no pico de ação da insulina para que se otimize seu efeito. (Herrtage, 1998)

Constatada a doença por comprovação da taxa de glicose no sangue (glicemia) e glicosúria, é indicado pelo médico veterinário início do tratamento com administração de insulina sintética, que deve ser aplicada em doses fracionadas diariamente. A via de administração preferencial desse hormônio é a subcutânea (figura 7), com utilização de seringa específica. (www.saudeanimal.com.br – acesso: 21/02/2009)

Figura 7: Aplicação de insulina por via subcutânea



Fonte: www.hospvetporto.pt/servicos/areas - acesso: 03/05/09

A insulino terapia é o tratamento de escolha para cães diabéticos. A insulina NPH, é utilizada como tratamento a longo prazo da diabetes *mellitus* em animais. De maneira geral, todos os cães são insulino dependentes e precisarão receber doses diárias de insulina durante toda a vida. Geralmente são necessárias duas aplicações diárias. (Meyer, 1995)

Fleeman et al. (2001) afirmam que animais diabéticos não insulino dependente possuem resistência a insulina, devido a, causas secundárias como hiperadrenocorticism e diestro, porém, a administração de insulina pode ser benéfica caso haja uma hiperglicemia persistente.

4.7.2.1 Insulina de Ação Lenta (Ultra lenta):

A insulina de escolha inicial para cães diabéticos é de ação lenta, administrada em uma única injeção matinal. Em animais pequenos (menos de 15 Kg) deve-se administrar 1U/kg de peso corporal. No caso cães grandes (mais de 25 Kg) deve-se administrar aproximadamente 0,5 U/Kg. (De Oliveira, 2003)

De acordo com Tschiedel (2008) a insulina de ação lenta possui aspecto leitoso e turvo, devido a, substâncias que retardam a absorção e prolongam seus efeitos. Sua ação inicia-se de 1 a 3 horas após a aplicação, e atinge seu pico em 8-12 horas e dura até 24 horas.

4.7.2.2 Insulina de Ação Intermediária:

Injeções de insulina de ação intermediária são frequentemente utilizadas para o controle da glicemia em cães portadores de diabetes *mellitus* insulino dependente, agindo como substituta para a insulina natural, que por sua vez, é produzida pelo pâncreas. (Veterinary Research Communications, outubro, 2008)

Essa insulina é obtida pela adição de uma substância que retarda a absorção da insulina. A combinação da insulina com uma substância de retardo geralmente resulta na formação de cristais que dão ao líquido aparência turva. Os cristais de insulina devem ser misturados de forma homogênea no líquido antes de cada injeção. As insulinas de ação intermediária levam aproximadamente 1 ½ hora antes de começarem a produzir um efeito um efeito. O maior efeito ocorre entre 4 e 12 horas após a injeção, e aproximadamente após 18 a 24 horas a dose terá sido totalmente absorvida.

Segundo Duarte (2008) a insulina de ação intermediária são as mais frequentemente utilizadas no tratamento a longo prazo de animais diabéticos. Elas contêm substâncias que retardam sua absorção, prolongando assim seu tempo de ação, devendo ser administrada exclusivamente por via subcutânea.

A insulina de ação intermediária são formuladas de modo a que se dissolvam de forma mais gradual quando administrada por via subcutânea . A preparação mais utilizada é a NPH. Em geral, é fornecida uma vez ao dia antes do desjejum , ou duas vezes ao dia. (www.diabetes.tudosobre.org/tratamento - acesso:24/05/09)

Tilley; Smith Jr. (2003) afirmam que a insulina NPH tem duração intermediária; administração é subcutânea a cada 12 horas, com dosagem inicial de 0,5U/Kg e o ajuste da dose vai de acordo com a resposta individual de cada cão

A insulina lente tem duração intermediária, deve ser administrada por via subcutânea, com dosagem inicia igual a NPH, com injeção a cada 12 horas, mas alguns pacientes respondem bem a administração a cada 24 horas. (Tilley; Smith Jr., 2003)

4.7.2.3 Insulina de Ação Rápida (Ultra Rápida):

Esse tipo de insulina é cristalina e transparente. Sua ação se inicia em 1 a 5 minutos após a aplicação, atinge o pico em 30 minutos e seu período máximo de ação é de 2,5 horas. É tipo que mais se assemelha a insulina produzida pelo pâncreas. (Tschiedel, 2008)

Alexandrino (2005), afirma que insulina de ação rápida é utilizada apenas em casos de emergência, quando a glicemia atinge níveis muito elevados. Sua administração é dada por via intravenosa ou subcutânea.

As insulinas de ação curta ou rápida são apenas injeções de insulina dissolvidas em pH neutro. Essas preparações apresentam início de ação mais rápido, porém duração mais curta. Sua administração deverá ser dada de 30-40 minutos antes das refeições, nas vias subcutânea e intravenosa. Após sua aplicação intravenosa, há uma rápida diminuição na concentração sanguínea de glicose, que geralmente atinge seu ponto mais baixo em 20-30 minutos. (www.diabetes.tudosobre.org/tratamento, acesso: 24/05/09)

4.7.2.4 Manejo /Aplicação de Insulina:

Ettinger (1992) afirma que, a resposta insatisfatória a insulina pode envolver o armazenamento inadequado da mesma, ou as tiras reativas de teste para glicose urinária podem estar com prazo de validade vencido.

Os fatores que podem afetar a absorção e o tempo de ação da insulina são: o local de aplicação, o grau de atividade física do cão, a dosagem e a espécie de origem da insulina. Mas os fatores mais importante na variação do efeito são: aceitação individual e obesidade. (Mattheeuws et al., 1984)

Segundo Duarte (2008), os frascos de insulina que não estiverem em uso devem ser mantidos em refrigeração. A insulina em uso pode ser mantida em temperatura ambiente. A data de validade do frasco aplica-se somente aos frascos fechados, que estiverem sob refrigeração.

4.7.2.5 Complicações na Insulinoterapia:

Schaer (2003) afirma que maior causa de complicações na insulinoterapia é o fenômeno Somogyi, que por sua vez, é induzido por uma hiperinsulinemia, provendo assim, um aumento na glicemia (mecanismo compensatório). Essa hiperglicemia compensatória promove a liberação de hormônios antagonistas a insulina, como o glucagon e cortisol. O tratamento para essa complicação é dado pela redução na frequência da insulinoterapia para uma aplicação diária, com a finalidade de prevenir uma hipoglicemia, que por sua vez, poderá desencadear uma rápida e dramática hiperglicemia.

De Oliveira (2003), afirma que o fenômeno Somogyi ocorre ,devido a, uma uma hiperdosagem de insulina,provocando assim, uma hipoglicemia subclínica, mas grave, seguida por hiperglicemia. Quando a concentração de glicose fica abaixo de 60mg/dL diversos mecanismos fisiológicos passam a elevá-la de volta aos níveis normais ou eventualmente acima do normal. Até a manhã seguinte, a concentração glicêmica pode estar extremamente elevada (400-800mg/dL)

Uma resposta exagerada a hipoglicemia ou a administração de altas dosagens de insulina levam ao fenômeno Somogyi,que por sua vez consiste em uma hiperglicemia repentina, após níveis elevados de insulina na corrente sanguínea. (Hoskins, 1999).

4.7.3 Agentes Hipoglicemiantes Orais:

Spnosa et. al. (2006) afirma que atualmente existem dois tipos tipos de hipoglicemiantes orais: as biguanidas e as sulfoniluréias. As biguanidas atuam por meio de mecanismos de ação ainda obscuros, mas sabe-se que elas estimulam a glicólise anaeróbia, promovem supressão de gliconeogênese e a absorção gastrointestinal da glicose. Atualmente em medicina veterinária, não existem estudos clínicos que atestem a sua eficiência em cães diabéticos.

As sulfolinuréias são agentes hipoglicemiantes orais, que diminuem a concentração de glicose no sangue pelo estímulo da secreção e pela potencialização do efeito biológico da insulina nos tecidos, músculos, gorduras e fígado. O mecanismo desse efeito extrapancreático pode aumentar o número de receptores de insulina na periferia dos tecidos, diminuir a degradação de insulina pelo fígado ou promover inibição da gliconeogênese. A utilização desses agentes hipoglicemiantes requerem que as células beta pancreáticas sejam viáveis, para que sejam eficazes. (Drazner, 1987, p. 187)

O hipoglicemiante oral, como por exemplo, as sulfoniluréias são utilizadas com êxito no tratamento da diabete não insulino dependente em seres humanos e gatos, mas é ineficaz em cães. (Nelson; Couto, 1992)

4.7.4 Terapia dietética:

Segundo Drazner (1987) o manejo dietético é um componente que pertence a uma tríade (dose de insulina, dieta e exercício) indispensável para o sucesso do tratamento de um cão diabético. O objetivo geral do manejo dietético é manter a glicemia normal e alcançar um peso corpóreo ideal através de uma dieta balanceada adequada para animais diabéticos. Essas metas são alcançadas pela regulação e constância

Independente da terapia utilizada deve-se instituir uma terapia dietética, tendo como objetivo reduzir o peso, manter a regularidade e minimizar flutuações pós prandiais. (De Oliveira, 2003)

Um programa alimentar visa minimizar a hiperglicemia pós prandial e impedir ou corrigir a obesidade, O alimento deve ser absorvido com glicose no sangue pronta para ser utilizada quando a insulina injetada exercer seu nível máximo. O fornecimento de diversas refeições em pequenas quantidades ao longo do dia, começando após a administração da insulina é a melhor maneira de minimizar os efeitos da glicemia pós prandial. (Nelson, 1992)

O princípio mais importante na alimentação de cães diabéticos é suprir a quantidade necessária de calorias para manter uma condição corpórea adequada. Cães com diabete pouco controlada têm uma queda na eficiência da metabolização de nutrientes absorvidos no trato gastrointestinal e perda de glicose pela urina, deste modo, esses animais requerem de maiores

quantidades de calorias para manutenção da saúde. O controle adequado de glicemia é visto na maior parte dos cães quando são submetidos a uma dieta balanceada, mas para isso é fundamental que a dieta seja palatável, pois, para que a dosagem diária de insulina se mantenha a taxa glicêmica ideal deve ser alcançada. (The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, setembro, 2001)

Massimino et al. (1998) *apud* Veiga (2004) afirma que para cães deve ser oferecida uma dieta rica em carboidratos complexos, como fibra alimentar e amido compondo 55% da energia dietética. A fibra mais complexa apresenta uma digestão mais prolongada, permanecendo no trato gastrointestinal por mais tempo e diminuindo a oscilação há hiperglicemia pós-prandial. Estudos demonstram que fibras altamente fermentáveis melhoram a homeostase da glicose em cães saudáveis. A dieta deve ser livre de açúcares simples, devido a absorção rápida, que por sua vez piora a hiperglicemia pré-existente. Gorduras devem ser restritas, fornecendo um teor menor que 20% no valor energético, para reduzir a cetonemia. As proteínas são necessárias em todos os processos metabólicos, portanto não devem estar ausentes, porém em quantidades moderadas (14-30%). (Maskell e Graham, 1994). Além disso, a restrição calórica só deve acontecer em animais acima do peso. Animais abaixo do peso devem ser alimentados com dietas inicialmente energéticas e, à medida que ganharem peso oferece-se um alimento com restrição de energia.

Tindall (1993), diz que a divisão diária de alimentação consiste em uma pequena quantidade de refeição pela manhã e uma quantidade maior à noite. Manter sempre a mesma dieta é muito importante, assim como evitar o fornecimento de petiscos. Dietas comerciais podem ser utilizadas, embora, dietas com níveis de 1:4 de carboidratos para proteínas possam ser criadas.

Schaer (2003) afirma que uma dieta apropriada é uma parte fundamental para a manutenção da diabetes. A dieta comercial é mais adequada, devido a, quantidade constante de ingredientes. Dietas secas ou úmidas, das quais contém

4.7.5 Atividade Física:

Um programa de exercícios físicos regulares e moderados auxiliam no controle glicêmico do cão com diabetes *mellitus* tipo II , tratado ou não com insulina, sendo que seu efeito já pode ser observado em uma única sessão de exercícios. É importante salientar que um programa de exercícios físicos bem orientado e regular melhora os níveis de lipídeos plasmáticos, principalmente diminuindo significativamente os triglicerídeos. (Silva,2002)

O excesso de gordura pode ser causa de resistência a insulina. Como muitos dos animais diabéticos estão na senilidade , o clínico deve orientar os proprietários a estimularem seus animais a fazerem exercícios físicos e manter o peso ideal , para que não haja diminuição da eficiência na insulino terapia. (www.animalia.pt/canal_detalle, 2008 – acesso: 01/4/09)

De acordo com Oliveira et al. (2002), estudos têm demonstrado que o exercício físico regular melhora as condições do animal diabético, facilitando a captação periférica da glicose e o metabolismo de glicogênio. Por outro lado, pouco se conhece os efeitos do exercício intenso em diabéticos, principalmente com relação ao sistema imune desses animais.

4.8 Controle/ Monitoramento da glicemia:

A constituição de uma dieta equilibrada para cães diabéticos deve conter fibras solúveis e insolúveis. Dietas com alto teor de fibra auxiliam na perda de peso e na melhora da absorção de glicose a nível intestinal e reduzir as variações pós-prandiais de glicemia, ajudando a controlar a taxa glicêmica. (Do Nascimento e Conti, 2008)

Para controlar a diabete *mellitus* é necessário realizar o teste da curva glicêmica, que auxiliará o clínico a verificar se a dose de insulina foi efetiva, o tempo que ela agiu no organismo do animal, e período onde ocorreu o pico de ação. Para a realização desse exame, o cão deve ficar internado por no mínimo 12 horas para efetuar a coleta de sangue a cada 1 ou 2 horas para mensuração da glicemia. Feito isso, o veterinário poderá fazer adaptações no tratamento. Esse exame deve ser repetido a cada 3 meses.(Alexandrino, 2007)

Nelson (1985) afirma que os cães demoram de 2-4 dias para equilibrar a hemostasia de glicose após o início de sua administração. Por isso, devem ser monitorados rigorosamente nos 3 primeiros dias. Nesse período, a glicemia deve ser mensurada no mínimo duas vezes durante a tarde, para identificar o pico de insulina e suas variações.

Apesar de muitos proprietários de cães diabéticos aceitarem bem a possibilidade de monitorar a glicemia em casa, a complacência pode variar. O primeiro passo da terapia é resolver as manifestações clínicas, assim, como monitorar a ingestão de água e o peso. O recomendado, é que todos os proprietários de cães diabéticos realizem um controle diário do apetite e do comportamento apresentado pelos cães (tabela). Uma vez por semana, é recomendada a mensuração do peso corpóreo do cão, a quantidade de ingestão de água no período de 24 horas e uma urinálise simples, para verificar possíveis cetonúria e glicosúria. Caso haja dificuldade nesse controle semanal, recomenda-se que o cão seja encaminhado a um hospital para realizar esses procedimentos. (The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, setembro, 2001)

Uma vez que determinado no hospital o tipo de insulina, sua frequência de administração, posologia aproximada e esquema de alimentação, o cão diabético pode ser mandado para a casa. As necessidades de insulina geralmente se modificam em casa, devido às diferenças na ingestão calórica e ao exercício. (Hoening, 2002)

Chastain e Ganjan (1986) enfatizam que antes de liberar o animal, o clínico deve orientar o proprietário sobre os cuidados necessários com o animal. Deve-se salientar procedimentos como armazenamento da insulina em geladeira, dosagem a ser aplicada, agitação correta do frasco e local correto de aplicação

. Em casos em que o clínico liberou o monitoramento da glicemia em casa, os lugares possíveis de coletar sangue são orelha (figura 8), face interna do lábio, coxins, base de cauda e região de calos de apoio (local mais fácil para o proprietário). O local de escolha varia de acordo com a preferência do proprietário e com a cooperação por parte do cão.

Figura 8: Coleta de sangue na parte interna da orelha para controle de glicemia.



Fonte: www.revista/ufg.br/index.php/vet - acesso: 25/05/2009

De acordo com Andrade (2002), o monitoramento domiciliar do paciente é bastante importante. O proprietário deve observar a ingestão de água, produção de urina, apetite e peso corporal. A reavaliação da dose de insulina deve ocorrer a cada 2 a 4 meses; quando todos os fatores estiverem normais, pode-se dizer que o animal estará sob controle.

Segundo Hoening (2002) e Nelson (1992) o método para monitoramento do paciente diabético em casa é feito a partir da observação do proprietário quanto à recidiva de manifestações clínicas, glicosúria, e glicemia. Sugere-se que sejam realizadas urinálise mensuração de glicemia periodicamente.

Davenport (2003), afirma que caso as manifestações de hipoglicemia ou convulsões ocorram, o proprietário deve ser instruído a colocar xarope de milho ou mel na cavidade oral do animal e imediatamente encaminhar o mesmo ao médico veterinário.

4.9 Profilaxia:

Maskell e Graham (1994) salientam que na prevenção de diabetes *mellitus*, o controle da obesidade é primordial. Esse controle envolve o não fornecimento de dietas ricas em gordura. Deve-se também, evitar o uso prolongado de drogas diabetogênicas, com glicocorticóides e progestágenos.

De acordo com Bernstein (2004) pode não ser possível prevenir à diabetes *mellitus*. Entretanto, a manutenção do peso ideal do cão e a introdução de exercícios regulares em sua rotina podem ser benéficas. Os proprietários também devem prestar muita atenção ao que o cão bebe e come, bem como ao volume urinário. Se notar qualquer anormalidade, o proprietário deve procurar um médico veterinário. A detecção precoce pode facilitar o controle da doença ou, pelo menos, evitar complicações graves.

5. CONCLUSÃO:

O presente trabalho aborda que a diabetes *mellitus* é uma endocrinopatia que acomete frequentemente cães com idade entre 7-14 anos e pode ser classificada como diabetes mellitus tipo I (insulinodependente) e tipo II (não insulinodependente), de acordo com sua etiologia. A predisposição genética é a causa mais comum dessa endocrinopatia. Além do caráter hereditário, podemos citar a obesidade, glicocorticóides, progesterona como fatores hiperglicemiantes.

Geralmente os proprietários encaminham seus cães ao veterinário quando os mesmos passam a manifestar poliúria, polidipsia, perda de peso e polifagia. Já em casos em que essas manifestações não são notadas os cães podem ser levados ao veterinário com queixas de quadros de êmese, convulsões e taquipnéia, que são característicos de cetoacidose.

Como forma de diagnóstico de diabetes *mellitus*, os testes mais utilizados são a mensuração da glicemia pela manhã, quando o cão estiver em jejum e a análise urinária. Dada a confirmação do diagnóstico, o paciente deverá ser internado com o objetivo de diminuir a hiperglicemia e recuperar a perda de eletrólitos. Nesse período, o cão receberá fluidoterapia e insulino-terapia intravenosa até a amenização das manifestações clínicas e assim, o veterinário estabelecerá a dosagem de insulina correta e orientará o proprietário a realização de OSH em fêmeas, devido a altos níveis de progesterona (diestro) e de GH em casos de neoplasia mamária e a observar os hábitos diários do cão, como quantidade de água ingerida e de micção e apetite.

Além da insulino-terapia, dietas adequadas e exercícios físicos diários são fundamentais para o sucesso do tratamento e no controle glicêmico. Mas mesmo, com a diabetes controlada, a mensuração periódica da glicemia deve ser feita. Isso ajudará o clínico a verificar se há ou não necessidade de ajustes na dosagem de insulina.

Não existem métodos profiláticos para Diabetes *mellitus*, mas recomenda-se dieta balanceada e exercícios físicos regulares.

6. REFERÊNCIAS:

BACELAR C., Terapêutica com insulina na Diabetes tipo 2. Revista portuguesa de clínica geral, p. 619-623, 2005.

<http://www.apmcg.pt/files/54/documentos/20070528185131901431.pdf> [29/05/2009]

BUSH, B. M.. **Interpretation of Laboratory Results for Small Animal Clinicians**. Blackwell Scientific Publications, 1991.

BIRCHARD, S. J., SHERDING, R. G. **Manual Saunders: clínica de pequenos animais**. 1ªed. São Paulo: Roca, 1998, p. 283-291.

DI DOMENICO, Viviane Galhanone Cunha; CASSETARI, Leila. **Métodos e Técnicas de Pesquisa em Psicologia**: uma introdução. 2ª ed. São Paulo. EDICON, 1999. p. 127-136.

DUARTE R. Insulinoterapia em cães e gatos. Boletim informativo, n.35, p. 12-16.

<HTTP://www.anclivepa-sp.org.br/rev-35-03.htm> [18/05/2009]

ELIE M., MDV. , HOENING M. Canine Immune Mediate Diabetes Mellitus: a case report. **Journal american animal hospital association**, v. 31, p. 295-299, 1995.

ELSPETH, M. Diabetes mellitus. In: TINDALL BAILERE. **Small Animal Practice**, 1993.

ETTINGER, S. J. **Tratado de medicina interna veterinária**. 3ªed. volume 3. São Paulo: Manole, 1992, p. 1765; 1768; 1774-1775.

FALL, T., HAMLIN, H. H., HEDHAMMAR, A., KAMPE, O., EGENVALL, A. . Diabetes Mellitus in a Population of 180.000 Insured Dogs: incidence, survival, and breed distribution. **Journal of veterinary**, v.21, p. 1209-1216, 2007.

FALL, T., KREUGER, J., S., JUBERGET, A., BERGSTROM, A. and HEDHAMMAR, A. Gestational Diabetes Mellitus in 13 Dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 22, n. 1, p.1296-1330, 2008.

FARIA P. F. Diabetes mellitus em cães. Acta Veterinaria Brasília, v. 1, n.1, p.8-22, 2007.

Artigo disponível na internet:

www.periodicos.ufersa.edu.br/index.php/acta/article/view/258/98. [05/04/2008]

FLEEMAN L.M., and RAND, J. S. Management of Canine Diabetes. **The veterinary clinics of north America small animal practice**. V. 31, n. 5, 2001.

GUYTON A C., HALL J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**, 10º ed. Guanabara, 2002.

HOSKINS, Goldston. **Geriatrics e Gerontologia do Cão e do Gato**. 1999.

JUNIOR, Evaristo Silva; **Controle do Diabético**.

KELLY, W. R. **Veterinary Clinical Diagnosis**. 3ª ed., Bailliere, 1984.

LOURENZ, Michael D.; CORNELIUS, Larry M.. **Diagnóstico Clínico em Pequenos Animais**. Interlivros, 1996.

MARTIN, P. A.; CRUMP, M.H. The endocrine pancreas. In: PENEDA Maurício H.; DOOLEY, Michael P. **Veterinary Endocrinology and Reproduction**. 2003

MC DONALD, P.; EDWARDS, R. A.; GREENHALGH, J. F. D.. **Animal Nutrition**. 4ª ed. 1988.

MC GAVIN; ZACHARY. **Pathologic Basis of Veterinary Disease**. 4ª ed. 1995.

MEYER; COLER; RICH. **Veterinary Laboratory Medicine**. 1992.

MORI, A.; SAKO, T.; LEE, P.; MOTOIKE, T.; IWAGE, K.; KANAYA, Y.; FUKUTA, H.; MIZUTANI, H.; ARAI, T. Comparison of time action profiles of insulin Glargine and NPH in normal and diabetics dogs. **Veterinary research communications**, v. 32, n. 7, p.563-573, 2008.

NEVES M.C.P., SILVA D.G. Carboidratos. 2002. www.cnpab.embrapa.br/carboidratos [28/05/2009]

NORMAN, Anthony W.; LETEUACK, Gerald. **Hormones**, 2ª ed. Academic Press, 1997.

OLIVEIRA I. A., Diabetes mellitus em pwequenos animais: estratégias de tratamento e monitoração. 2007. www6.ufrgs.br/bioquímica/posgrad/TMAD/diabetes [04/03/2009]

PFAFF, Donald W.; PHILLIPS M. Ian; RUBIN, Robert T. **Principles of Hormone/ Behavior Relations**. Elsevier, 2004.

SCHAER, Michael. **Clinical Medicine of the Dog and Cat**. 2003.

SCHAER M., MVD, ACVIM, ACVECC, A Justification for Urine Glucose Monitoring in the Diabetic Dogs. **Journal americam animal hospital association**, v. 37, p. 311-312, 2003.

SPINOSA H.S., GORNIAC . S, BERNARDI M. Hipoglicemiantes orais. **Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária** 4ª Ed. Guanabara. 2006.

TCHPOLE B., KENNEDY L.J, DAVISON L. J., OLLIER W. E. R.. Canine diabetes mellitus: from phenotype to genotype. **Journal of small animal practice**, v. 49, n.1, p. 4-10, 2008.

TEIXEIRA A. L., VARGAS A. M., MELLO E. S., FONSECA V. U. Manifestações oculares nos cães diabéticos. **Nosso Clínico**, n. 68, p.22-27, mar/abr 2009

THADEI C. L., Diabetes mellitus, p.1-2. www.saudeanimal.com.br/2mil_-014 [21/02/2009]

TSCHIEDEL , Insulinoterapia, p.1-2, 2008. <http://diabetes.tudosobre.org/tratamento/tipos-de-insulina.html> [24/05/2009]

VEIGA, A.P.M. Diabetes mellitus em cães e gatos: enfoque nutricional. PUBVET, Londrina, V. 2, N. 33, Ago 3, 2008. Disponível em: <http://www.pubvet.com.br/texto.php?id=426> [30/03/2009]

ZICKER, STEVEN C.; FORD, RICHARD W.; NELSON, RICHARD W.; KIRK, CLAUDIA, A. Endocrine and Lipid Disorders. In: HAND; THALCHER; REMILLARD; ROUDEBUSH. **Small Animal Clinical Nutrition**, 4^a ed., 2000