



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE DIABETES MELLITUS NA CLÍNICA VETERINÁRIA DE  
SANTA LUZIA II DO CONCELHO DE GUIMARÃES

JOANA MARGARIDA CABRAL RAMOS

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Graça Maria Leitão Ferreira Dias

Doutor José Henrique Duarte Correia

Doutor António José de Freitas Duarte

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes  
Vitor Villa de Brito

Dr. Alexandre Nuno Vaz Baptista de  
Vieira e Brito

ORIENTADOR

Dr. Alexandre Nuno Vaz  
Baptista de Vieira e Brito

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Teresa da Costa  
Mendes Vitor Villa de Brito

2011

LISBOA

---





UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE DIABETES MELLITUS NA CLÍNICA VETERINÁRIA DE  
SANTA LUZIA II DO CONCELHO DE GUIMARÃES

JOANA MARGARIDA CABRAL RAMOS

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Graça Maria Leitão Ferreira Dias

Doutor José Henrique Duarte Correia

Doutor António José de Freitas Duarte

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes  
Vitor Villa de Brito

Dr. Alexandre Nuno Vaz Baptista de  
Vieira e Brito

ORIENTADOR

Dr. Alexandre Nuno Vaz  
Baptista de Vieira e Brito

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Teresa da Costa  
Mendes Vitor Villa de Brito

2011

LISBOA

---

Eis o meu segredo.  
É muito simples: só se vê bem com o coração.  
O essencial é invisível para os olhos.

*O Príncipezinho* de Antoine de Saint-Exupéry



## AGRADECIMENTOS

Queria começar por lembrar um livro de crianças e adultos, *O Príncipezinho* de Antoine de Saint-Exupéry, que tantos ensinamentos nos dá para vivermos esta vida. “Mas, se tu me cativares, passamos a precisar um do outro. Passas a ser único no mundo para mim. E eu também passo a ser única no mundo para ti...”

Assim queria agradecer a todas as pessoas e animais que directa e indirectamente passaram na minha vida e me cativaram de certa forma e acabaram por ajudar a realizar esta tese, entre elas gostaria de salientar:

O meu orientador, Doutor Nuno Brito, pela sua orientação, ajuda e disponibilidade na realização deste trabalho.

A minha co-orientadora, Doutora Teresa Villa de Brito, pela sua orientação, disponibilidade e ajuda na sua área de interesse, a endocrinologia.

A Clínica de Santa Luzia II, nomeadamente à Dra. Guida Brito, Dra. Zélia Barreiro, Dr. Leonel Gonçalves e Cristiana Pereira, pelos conhecimentos, boa disposição, apoio e amizade.

Os amigos “Açoreanos” continentais, que me acompanharam durante estes 6 anos maravilhosos de curso, entre tempo de aulas, dias de folhas de exames, dias de férias em passeios fantásticos... Mas sempre com palavras amigas, amizade verdadeira, com risos como som de fundo e uma grande dose de maluqueira.

Os meus amigos de sempre, perdidos por São Miguel, mas nunca esquecidos, que sempre me apoiaram e nunca se esqueceram de mim e que sei que estarão sempre ao pé de mim. Por todos os verões e outras férias com risos de alegria pura e de apenas existir!

Os amigos que conheci neste curso, que ficarão para sempre guardados pelas palavras de apoio, de incentivo, pelas horas de bar, pela alegria e amizade verdadeira.

A minha família, por ser uma constante na minha vida e as raízes da pessoa que eu sou hoje. Especialmente a minha mãe que sempre foi uma grande amiga, que me escutou, aconselhou e apoiou, o meu pai que sempre esteve do meu lado e acreditou em mim, o meu irmão pela paciência e pelas dicas, sempre úteis. A minha tia Mena que me deu casa e



conselhos nesta fase de escrita e a minha prima Ana e o Pedro pelas dicas, paciência e correcções da tese e a pequena Matilde pelas distrações.

Quero ainda deixar um agradecimento muito especial a uma pessoa, que sem obrigação de algum tipo sempre me incentivou, ouviu e aconselhou nesta fase final de curso. Espero que continue a dar-me força.

À Ana Mota, à Carla Almeida, à Tânia Horta e à Rita Monteiro por toda a paciência, apoio, conselhos e distração na realização desta tese. Também no preencher dos espaços mortos ao longo desta tese, que foram muitos mas muito bem passados, pois a companhia assim o ditava.

Aos meus cães e gatos por serem uma fonte de inspiração e um porto de abrigo.

Aos meus animais diabéticos, pois sem eles não era possível realizar este trabalho.

A todos um MUITO OBRIGADA.



## RESUMO

**Título:** Estudo Epidemiológico de Diabetes mellitus na Clínica Veterinária de Santa Luzia II do Concelho de Guimarães

**Resumo:** A diabetes mellitus é a doença endócrina mais comum no cão e no gato. Caracteriza-se por alterações, absolutas ou relativas, da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, ou da acção da insulina ou de ambas e tem como consequência uma hiperglicémia persistente. Trata-se de uma doença multifactorial cuja incidência tem vindo a aumentar tanto no cão como no gato. Os sinais clínicos mais comuns desta doença são poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso, encontrando-se por vezes outros sinais como letargia, cataratas e fraqueza nos membros posteriores. Apresenta maior incidência em cadelas inteiras e em gatos inteiros, surgindo em animais de meia-idade a idosos. São diversas as raças puras com predisposição para desenvolver diabetes mellitus, mas também pode ocorrer doença em animais de raça indeterminada. O diagnóstico é feito através dos sinais clínicos, da hiperglicémia persistente e da glicosúria e por vezes da cetonúria. Os animais diabéticos têm uma esperança média de vida de cerca de três anos, que pode ser prolongada ou diminuída em função da idade do animal quando o diagnóstico é realizado. Nos primeiros seis meses após o início da doença a taxa de mortalidade é elevada devido às complicações diabéticas e/ou doenças concomitantes.

Este estudo compreendeu um rastreio de diabetes mellitus realizado a todos os animais com idade superior a um ano que se apresentaram na Clínica Veterinária de Santa Luzia II, por diversas causas. Foi realizado um inquérito a um total de 76 animais, assim como uma medição da sua glicémia através do auxílio de um glucómetro, seguindo-se o acompanhamento da evolução clínica dos dois gatos e seis cães classificados como animais diabéticos.

No decorrer deste estudo, quatro de oito animais diabéticos normalizaram os seus níveis de glicémia após instituição do tratamento, dois animais melhoraram e normalizaram as suas concentrações de glicémia após resolução do hiperadrenocorticismismo concomitante e os restantes dois não sobreviveram.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus, cão, gato, glucómetro.



## ABSTRACT

**Title:** Epidemiologic study of diabetes mellitus at the Santa Luzia II Veterinary Clinic at the municipality of Guimarães

**Abstract:** Diabetes mellitus is the most common endocrine disease in dog and cat. It is characterized by alterations, absolute or relative, of the insulin secretion by pancreatic beta cells, or of the insulin action or both, resulting in persistent hyperglycemia. This is a multifactorial disease whose incidence has increased in both dogs and cats. The most common signs of this disease are polyuria, polydipsia, polyphagia and weight loss, and sometimes other signs like lethargy, cataracts and weakness of the limbs. It has a higher incidence in entire female dogs and male cats and it appears in middle-age to old animals. There are several pure breeds with predisposition to develop diabetes mellitus, but it may also occur in crossbreeds. The diagnostic is made through the clinical signs, the persistent hyperglycemia and the glycosuria and sometimes through ketonuria. The diabetic animals have a mean survival time of approximately three years but this can be prolonged or decreased in function of the age of the animal when diabetes mellitus is diagnosed. The mortality rate in the first six months after the beginning of the disease is high because of the diabetic complications and/or of the concurrent diseases.

This study included a screening of diabetes mellitus on all animals over one year of age who came to the Santa Luzia II Veterinary Clinic, for different reasons. An inquiry was made to a total of 76 animals, as a measurement of their glycemia using a glucometer, followed by monitoring the clinical course of two cats and six dogs classified as diabetic.

In this study, four of the eight diabetic animals normalized their glucose levels after initiation of the treatment, two animals improved and normalized their glucose levels after the resolution of the concomitant hyperadrenocorticism and only two did not survive.

**Key Words:** Diabetes mellitus, dog, cat, glucometer.



## ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS.....	ii
RESUMO.....	iv
ABSTRACT.....	v
ÍNDICE GERAL.....	vi
I. DESCRIÇÃO DAS ACTIVIDADES CURRICULARES.....	1
II. DIABETES MELLITUS .....	3
1. Introdução.....	3
2. Classificação e Etiologia.....	3
3. Fisiopatologia.....	6
4. Incidência e Epidemiologia .....	9
5. História Clínica e Exame Físico.....	10
6. Diagnóstico .....	11
7. Exames complementares .....	11
7.1. Hemograma .....	12
7.2. Análises Bioquímicas.....	12
7.3. Urianálise e Urocultura.....	12
7.4. Testes Específicos para a Avaliação de Glucose.....	13
8. Tratamento.....	13
8.1. Insulina.....	14
8.1.1. Tratamento com insulina em gatos.....	16
8.1.2. Tratamento com insulina em cães.....	17
8.2. Agentes hipoglicemiantes orais .....	18
8.3. Dieta.....	20
8.3.1. Dieta terapêutica em gatos.....	20
8.3.2. Dieta terapêutica em cães.....	21
9. Controlo a longo prazo do tratamento com insulina .....	22
9.1. Curvas de glicémia.....	23
9.1.1. Glucómetros.....	26
9.2. Monitorização em casa .....	26
9.2.1. Introdução à monitorização em casa.....	26
9.2.2. Monitorização em casa pelo proprietário.....	27
10. Complicações do tratamento com Insulina .....	28
10.1. Hipoglicémia.....	28
10.2. Recorrência dos sinais clínicos.....	28
10.3. Hiperglicémia por “stress” .....	29
10.4. Doenças concomitantes que causam resistência à insulina.....	29
11. Complicações crónicas da diabetes mellitus.....	30
11.1. Cataratas.....	30
11.2. Nefropatia diabética .....	31
11.3. Neuropatia diabética .....	31



12.	Cetoacidose diabética .....	32
12.1.	Fisiopatologia .....	32
12.2.	História e sinais clínicos .....	33
12.3.	Diagnóstico .....	33
12.4.	Tratamento .....	34
12.4.1.	Fluidoterapia .....	34
12.4.2.	Terapêutica com insulina .....	34
12.4.3.	Suplementação com potássio .....	35
12.4.4.	Reversão da acidose metabólica .....	35
12.5.	Prognóstico da cetoacidose diabética .....	35
13.	Prognóstico da diabetes mellitus .....	36
III. ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE DIABETES MELLITUS NA CLÍNICA VETERINÁRIA DE SANTA LUZIA II DO CONCELHO DE GUIMARÃES .....		37
1.	Introdução e Objectivos .....	37
2.	Materiais e métodos .....	37
3.	Resultados .....	38
3.1.	Caracterização da amostra .....	38
3.1.1.	Identificação do animal .....	41
3.1.2.	Alimentação .....	42
3.1.3.	Habitat .....	43
3.1.4.	Outras informações .....	43
3.2.	História, Sinais Clínicos e Exames Complementares .....	44
3.3.	Tratamento .....	46
4.	Discussão .....	48
5.	Conclusão .....	53
BIBLIOGRAFIA .....		55
ANEXOS .....		61
ANEXO I - Inquérito .....		63
ANEXO II – Tabelas de dados da população por categoria de glicémia .....		67



## **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1 – Curva de Glicémia ideal (adaptado de Stein & Greco, 2002).....	24
Figura 2 – Punção da Veia Cefálica.....	38
Figura 3 – Medição da glicémia.....	38
Figura 4 - Os oito animais diabéticos do estudo.....	41

## **ÍNDICE DE GRÁFICOS**

Gráfico 1 - Frequência relativa dos animais com hipoglicémia, euglicémia e hiperglicémia .	39
Gráfico 2 - Frequência relativa de cães e gatos em cada categoria de glicémia .....	39
Gráfico 3 - Distribuição das glicémias na espécie canina .....	40
Gráfico 4 - Distribuição das glicémias na espécie felina .....	40
Gráfico 5 – Distribuição da população em estudo tendo em conta a idade. ....	42
Gráfico 6 – Frequência absoluta dos motivos de visitas à clínica veterinária .....	43

## **ÍNDICE DE TABELAS**

Tabela 1 – Potenciais factores na etiopatogénese da diabetes mellitus em cães e gatos.....	4
Tabela 2 – Classificação sistémica proposta para cães com diabetes mellitus .....	6
Tabela 3 - Comparação entre os tipos de insulina mais usados em cães e gatos.....	15
Tabela 4 – Agentes hipoglicemiantes orais, doses e efeitos secundários .....	19
Tabela 5 – Nome, espécie, sexo, raça e condição corporal dos animais em estudo.....	42
Tabela 6 - Valores das glicémias dos animais diabéticos .....	41
Tabela 7 – Doenças referidas pelos proprietários no inquérito .....	44
Tabela 8 - Análises bioquímicas do Gato 2 .....	44
Tabela 9 - Resultados da tira de urina.....	44
Tabela 10 - Resultados do hemograma, das análises bioquímicas e da urianálise.....	46
Tabela 11 - Resultados das análises do Cão 5.....	47
Tabela 12 - Dados dos animais com hipoglicémia .....	69
Tabela 13 - Dados dos animais com euglicémia .....	70
Tabela 14 - Dados dos animais com hiperglicémia .....	72



## LISTA DE ABREVIATURAS

Acetil-CoA – Acetil-coenzima A  
ACTH – Hormona adrenocorticotrófica  
ALT – Alanina aminotransferase  
CAD – Cetoacidose diabética  
DM – Diabetes mellitus  
DMID – Diabetes mellitus insulino-dependente  
DMNID - Diabetes mellitus não insulino-dependente  
EV – endovenosa  
FAS – Fosfatase alcalina sérica  
GH – Hormona do crescimento  
NPH – Neutral Protamine Hagedorn  
PD – Polidipsia  
PF – Polifagia  
PU – Poliúria  
PZI – Protamine Zinc Insulin  
T4 – Tiroxina



## I. DESCRIÇÃO DAS ACTIVIDADES CURRICULARES

O estágio curricular que serviu de base a esta dissertação decorreu na Clínica Veterinária de Santa Luzia II, localizada no concelho de Guimarães. Teve início no dia 1 de Outubro de 2009 e terminou no dia 31 de Março de 2010.

Este estágio compreendeu várias áreas no âmbito da prática de uma Clínica Veterinária de Pequenos Animais, incluindo Medicina Interna, Cirurgia, Internamentos, Imagiologia e Exames Complementares de Diagnóstico. Na área de Medicina Interna, a autora assistiu a consultas e à execução de alguns procedimentos médicos no decorrer destas, contactou directamente com proprietários e animais e, sobre a supervisão do Médico Veterinário, executou alguns procedimentos, desde administração de vacinas e de medicamentos, à realização do exame do estado geral, entre outros. Na área da Cirurgia, assistiu a vários procedimentos cirúrgicos, tais como castrações de cães e gatos, ovariectomias de cadelas e gatas, exérese de lipomas, cesarianas, entre outros, e desempenhou o papel de assistente de cirurgião, anestesista e circulante. No Internamento, monitorizou a temperatura, o tempo de repleção capilar, a cor das mucosas, a frequência cardíaca e respiratória, procedeu à medição da glicémia e à construção da sua curva, preparou e administrou medicações, procedeu à limpeza das jaulas e à alimentação dos internados, incluindo passeios e outros procedimentos. Tanto nas consultas como no internamento, realizou colheitas de sangue para hemograma, análises bioquímicas e outros testes serológicos (como por exemplo: testes de Vírus da Imunodeficiência Felina/Vírus da Leucemia Felina), vacinações, desparasitações, colocação de catéteres endovenosos, remoção de pontos e realização de pensos. A área da Imagiologia abrangeu duas vertentes, radiologia e ecografia. Nesta área, a autora participou nomeadamente na interpretação de várias radiografias e assistiu a várias ecografias abdominais, por exemplo para diagnóstico de gestação e identificação de piómetras.

No decorrer deste estágio a autora fez também dois meses de Clínica de Grandes Animais, na mesma clínica veterinária, onde assistiu a consultas, cirurgias, diagnósticos de gestação através de palpação rectal e posterior execução do mapa de estábulo e partos, entre outros procedimentos.

A escolha do tema, Estudo Epidemiológico de Diabetes mellitus na Clínica Veterinária de Santa Luzia II do Concelho de Guimarães, prendeu-se com o facto de ser um assunto da área de endocrinologia, uma das áreas de preferência da autora. Nesse sentido, foi realizado um rastreio gratuito de diabetes mellitus a todos os cães e gatos, com mais de um ano de idade, que se apresentassem na Clínica Veterinária de Santa Luzia II durante o estágio.



## II. DIABETES MELLITUS

### 1. Introdução

No cão e no gato, a doença mais comum do pâncreas endócrino é a diabetes mellitus (DM). A DM abrange um grupo de doenças caracterizadas por hiperglicémia crónica devido a alterações, absolutas ou relativas, da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, ou da acção da insulina ou de ambas. (Kuzuya *et al.*, 2002; Nelson, 2004b). A insulina é necessária para transportar glucose para o interior das células, onde é transformada em energia através da glicólise ou armazenada sob a forma de glicogénio (Hoenig, 2005). A incidência desta doença está a aumentar de forma generalizada, possivelmente devido ao aumento da obesidade de ambas as espécies (Hoenig, 2002). A prevalência da DM em gatos tem aumentado nos últimos 30 anos. Como tal, esta doença é facilmente encontrada numa clínica de pequenos animais (Rios & Ward, 2008).

### 2. Classificação e Etiologia

A DM que ocorre nos gatos e nos cães é provavelmente um processo multifactorial, tal como nos humanos. Contudo, existem dois factores que têm possivelmente um papel crucial na determinação do desenvolvimento da DM, e no caso da doença ocorrer, o facto de o animal ser ou não insulino-dependente. O primeiro desses factores determinantes é a gravidade da destruição dos ilhéus de Langerhans. A partir do momento em que se dá início à sua destruição, o outro factor determinante para a necessidade de insulina prende-se com a presença, a gravidade e a reversibilidade de doenças concorrentes que têm um impacto negativo na sensibilidade à insulina (factores de resistência) (Zoran, 2007). Os factores genéticos e ambientais também têm um papel na etiologia da DM (Kuzuya *et al.*, 2002). Na tabela 1 estão sistematizados os potenciais factores na etiopatogénese da DM em cães e gatos.

**Tabela 1 – Potenciais factores na etiopatogénese da diabetes mellitus em cães e gatos**

(adaptado de Nelson, 2004b)

CÃO	GATO
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Genético</li> <li>• Insulite imuno-mediada</li> <li>• Pancreatite</li> <li>• Obesidade</li> <li>• Doença hormonal concomitante: <ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperadrenocorticismo</li> <li>Diestro – indução de excesso de hormona do crescimento</li> <li>Hipotiroidismo</li> </ul> </li> <li>• Fármacos: <ul style="list-style-type: none"> <li>Glucocorticóides</li> </ul> </li> <li>• Infecção</li> <li>• Doença concomitante: <ul style="list-style-type: none"> <li>Insuficiência renal</li> <li>Doença cardíaca</li> </ul> </li> <li>• Hiperlipidémia</li> <li>• Deposição de substância amilóide nos ilhéus de Langerhans (?)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Deposição de substância amilóide nos ilhéus de Langerhans</li> <li>▪ Obesidade</li> <li>▪ Pancreatite</li> <li>▪ Doença hormonal concomitante: <ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperadrenocorticismo</li> <li>Acromegália</li> <li>Hipertiroidismo</li> </ul> </li> <li>▪ Fármacos: <ul style="list-style-type: none"> <li>Acetato de megestrol</li> <li>Glucocorticóides</li> </ul> </li> <li>▪ Infecção</li> <li>▪ Doença concomitante: <ul style="list-style-type: none"> <li>Insuficiência renal</li> <li>Doença cardíaca</li> </ul> </li> <li>▪ Hiperlipidémia (?)</li> <li>▪ Genético (?)</li> <li>▪ Insulite imuno-mediada (?)</li> </ul>

A classificação actual divide a DM em tipo 1 (ou diabetes mellitus insulino-dependente - DMID), tipo 2 (ou diabetes mellitus não insulino-dependente - DMNID) e em outro tipo específico de DM, associado com outras doenças, tipo 3 (Kuzuya *et al.*, 2002; Rand, 2007). Em felinos, a DMID é uma causa pouco comum de DM, tal como foi provado por estudos histológicos e pela ausência de anticorpos para as células beta dos ilhéus de Langerhans (Rand, 2007). Ocorre devido a uma deficiência absoluta de insulina e esta forma de DM é caracterizada por uma perda de produção e de secreção de insulina pelas células beta dos ilhéus de Langerhans (Zerbé, 2001; Scott-Moncrieff, 2009a). Nesta espécie a DMNID parece ser a forma mais comum, baseado não só na histologia dos ilhéus de Langerhans, mas também nos factores de risco e no comportamento clínico da doença (Rand, 2007). A DMNID é caracterizada por uma secreção total de insulina normal ou aumentada e por

resistência à insulina. No entanto, em qualquer dos casos a concentração de insulina é insuficiente para evitar a hiperglicémia. O defeito na função das células beta é normalmente progressivo, e em alguns gatos, tal como em humanos, resulta numa perda completa de secreção da insulina (Rand, 2007; Scott-Moncrieff, 2009a).

Alguns gatos diabéticos inicialmente podem aparentar ter DMNID e progredir para DMID, ou oscilar entre DMNID e DMID, devido à gravidade da resistência à insulina e às alterações (aumento ou diminuição) das lesões nas células beta (Nelson, 2004b).

Muitos gatos e cães desenvolvem DM em associação com outras doenças, ou seja, têm outro tipo específico de DM, também designada de tipo 3 ou secundária. Nos gatos, estas doenças causam resistência à insulina nos tecidos periféricos, as quais resultam na destruição não-específica do tecido pancreático e são por exemplo as endocrinopatias concorrentes, como o hipertiroidismo, o hiperadrenocorticismismo e a acromegália, para além da administração exógena de hormonas esteróides (Kuzuya *et al.*, 2002; Rand, 2007; Rios & Ward, 2008). Também pode ocorrer um outro tipo de DM em ambas as espécies, pouco comum, a forma juvenil, surgindo em animais com menos de um ano de idade (Herrtage, 2009a; Herrtage, 2009b).

A causa de DM em gatos é multifactorial e encontra-se mais bem definida em humanos que no gato e no cão. Alguns gatos podem ter como causa de DM:

- Deposição de substância amilóide nos ilhéus de Langerhans;
- Degeneração e vacuolização das células beta do pâncreas;
- Obesidade;
- Doenças concomitantes (Zerbé, 2001).

Os cães têm habitualmente DMID. No entanto, poderá ocorrer resistência à insulina, contribuindo assim para um mau controlo diabético. A causa da DM em cães é desconhecida, mas acredita-se que ocorre devido a uma combinação de factores, como:

- Susceptibilidade genética, como por exemplo nos Keeshound;
- Destruição dos ilhéus de Langerhans devido a pancreatite;
- Existência de uma doença hormonal concomitante, resultando em resistência à insulina, como por exemplo o hiperadrenocorticismismo, a acromegália, o hipertiroidismo, o hiperaldosteronismo primário;
- Destruição imunológica das células beta (Zoran, 2005).

Algumas formas de DM humanas e caninas têm algumas semelhanças, contudo, é difícil aplicar a classificação sistémica nos cães. Segundo Catchpole, Kennedy, Davison & Ollier (2008), o sistema de classificação actualmente utilizado nos cães diabéticos é baseado na causa subjacente para a existência de hiperglicémia, tal como está descrito na Tabela 2. A

DM com deficiência primária de insulina ocorre quando existe falta de produção de insulina por parte do pâncreas, ou seja, uma deficiência absoluta de insulina, enquanto que a DM com resistência à insulina ocorre quando existe uma função inadequada da insulina nos tecidos, ocorrendo uma deficiência relativa de insulina. A hiperglicémia prolongada, com concentrações de glucose no sangue superiores a 252 mg/dL pode, por si só, produzir uma alteração permanente na produção de insulina pelas células beta nos cães. Portanto, os animais com DM com resistência à insulina podem progredir para DM com deficiência primária de insulina, provavelmente como resultado de uma perda secundária de células beta, que pode estar associada à toxicidade da glucose ou à exaustão das células beta. Assim, os casos de DM com deficiência primária de insulina com controlo inadequado por insulino-terapia podem ser devido a uma causa subjacente que origina resistência à insulina.

**Tabela 2 – Classificação sistémica proposta para cães com diabetes mellitus**

(adaptado de Catchpole et al., 2008)

<b>Diabetes mellitus com deficiência em insulina – deficiência absoluta de insulina</b>	<b>Diabetes mellitus com resistência à insulina – deficiência relativa à insulina *</b>
É caracterizada pela perda progressiva de células beta.	Usualmente devido ao antagonismo da função da insulina por outras hormonas
A etiologia da deficiência/destruição das células beta em cães diabéticos é ainda desconhecida, mas pensa-se que vários processos possam estar envolvidos, como: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hipoplasia/atrofia congénita das células beta</li> <li>✓ Destruição de células beta associada a doença exócrina pancreática</li> <li>✓ Destruição imunomediada das células beta</li> <li>✓ Processos idiopáticos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Diabetes mellitus de diestro ou gestacional</li> <li>✓ Secundário a outras endocrinopatias: <ul style="list-style-type: none"> <li>Hiperadrenocorticismismo</li> <li>Acromegália</li> </ul> </li> <li>✓ Iatrogénico <ul style="list-style-type: none"> <li>Glucocorticóides sintéticos</li> <li>Progestagénios sintéticos</li> </ul> </li> </ul>

\*Nos cães, pode haver progressão de diabetes mellitus com resistência à insulina para diabetes mellitus com deficiência em insulina como consequência da perda de células beta associada a uma hiperglicémia incontrolável.

### 3. Fisiopatologia

A alteração da secreção ou da acção da insulina é responsável pela manifestação clínica da DM. A insulina é normalmente segregada pelas células beta do pâncreas (aproximadamente 70% das células endócrinas) em resposta a um aumento da concentração de glucose no

sangue, através dos transportadores desta. A molécula de insulina é composta por 51 aminoácidos, em todas as espécies, embora ocorram diferenças nos aminoácidos constituintes da molécula de espécie para espécie. A insulina humana difere da canina num aminoácido e da insulina felina em quatro aminoácidos. A alteração da secreção ou da acção da insulina causa diminuição da utilização da glucose, dos aminoácidos e dos ácidos gordos pelos tecidos, aumento da gluconeogénese e da glicogenólise hepática, assim como acumulação da glucose na circulação, causando hiperglicémia (Nelson, 2004a).

Os efeitos da hiperglicémia podem ser divididos em três fases, a fase de dessensibilização dos receptores da glucose, a fase da exaustão das células beta e a fase da toxicidade da glucose. Inicialmente, a exposição a níveis elevados de glucose conduz a uma dessensibilização ou a um estado potencialmente reversível de baixa produção de insulina. Por sua vez, uma prolongada exposição a níveis elevados de glucose leva à exaustão das células beta e, conseqüentemente, a um esgotamento das reservas de insulina. A exaustão das células beta é considerada como potencialmente reversível porque não há defeitos na síntese de insulina. No entanto, a toxicidade da glucose é um estado irreversível, pois provoca alterações nas células beta, como degeneração vacuolar ou deposição de substância amilóide. Vários estudos têm demonstrado que a gravidade da toxicidade da glucose depende do grau de hiperglicémia e que a secreção da insulina pode começar a ser suprimida no prazo de dois dias de hiperglicémia persistente. As alterações histológicas associadas com a toxicidade da glucose incluem deposição de glicogénio e morte celular (Rios & Ward, 2008).

Com o aumento da concentração de glucose no sangue, é excedida a capacidade das células tubulares renais reabsorverem a glucose do ultrafiltrado glomerular, resultando em glicosúria. Nos cães, esta situação ocorre quando a glicémia no sangue é maior que 180 – 220 mg/dL. A glicosúria cria uma diurese osmótica, causando poliúria (PU) e existe polidipsia (PD) como forma compensatória de prevenir a desidratação. A diminuição da utilização da glucose pelos tecidos periféricos resulta no catabolismo proteico e no metabolismo da gordura para a produção hepática de glucose, como forma de compensação por parte do organismo. Esta condição catabólica provoca perda de peso no animal. A polifagia (PF) resulta de uma incapacidade do centro de saciedade em inibir o centro da fome no hipotálamo devido à falta de glucose nas células do centro da saciedade (Nelson, 2004a; Rios & Ward, 2008).

Os quatro sinais clássicos da DM são, assim, PU, PD, PF e perda de peso (Nelson, 2004a).

Nos gatos diabéticos, os factores como a resistência à insulina, a deposição de substância amilóide nos ilhéus de Langerhans e a toxicidade da glucose, contribuem para a lesão de células beta pancreáticas (Herrtage, 2009b).

A resistência à insulina é definida como uma alteração em que uma quantidade normal de insulina excretada produz uma resposta anormal. A obesidade é uma causa comum de resistência à insulina e está associada a uma diminuição do número de receptores desta hormona. A resistência à insulina, não só prejudica a absorção da glucose por parte das células sensíveis à insulina, mas também provoca a mudança da glicólise para a gluconeogénese nas células hepáticas, aumentando, assim, ainda mais os níveis de glucose no sangue. Esta resistência é inicialmente compensada por um aumento da secreção da insulina. Contudo, uma exposição prolongada a níveis elevados de glucose no sangue causa exaustão das células beta e toxicidade da glucose. Quando o pâncreas não consegue segregar insulina suficiente para se atingir um nível de euglicémia, atinge-se um estado de hiperglicémia persistente que leva a DM (Rios & Ward, 2008).

O termo “toxicidade da glucose” é usado para descrever a situação em que as células beta são lesadas por uma elevação crónica da concentração de glucose no sangue, suprimindo a secreção da insulina. A obesidade causa uma resistência à insulina reversível e é a maior causa da DM felina. As hormonas produzidas pelo tecido adiposo, como a leptina e a adiponectina, podem ter um papel na patogénese da obesidade e da DM. A hiperglucagonémia tem sido documentada em gatos obesos e pode ser importante na progressão da obesidade para a DM, devido ao facto que a glucagina aumenta a resistência à insulina e pode acelerar a exaustão das células beta (Herrtage, 2009b).

A amilina é o principal constituinte dos depósitos de substância amilóide no pâncreas do gato diabético. A amilina é co-segregada com a insulina pelas células beta. Deste modo, quando é estimulada a secreção da insulina, também é estimulada a secreção de amilina. Pensa-se que o papel deste péptido neuroendócrino seja o de uma hormona glicoreguladora dos efeitos da insulina no período pós-prandial. Contudo, o aumento crónico na secreção da amilina, pelas mesmas causas de aumento da secreção de insulina (como por exemplo, por obesidade ou outras causas de resistência à insulina), resulta na deposição de amilina nas células dos ilhéus de Langerhans sob a forma de substância amilóide. Esta é uma substância tóxica para as células beta, conduzindo à morte destas. Se a deposição de substância amilóide progride, a destruição das células dos ilhéus de Langerhans prossegue e, eventualmente, ocorre DM. É a gravidade desta destruição que determina, em parte, se o gato vai ser insulino-dependente ou não (Zoran, 2007).

Cerca de 20% dos gatos diabéticos podem ter DM transitória. Esses gatos apresentam sinais clínicos e laboratoriais compatíveis com DM, mas os seus sinais clínicos e a hiperglicémia voltam ao normal cerca de 4 a 6 semanas depois de se iniciar o tratamento. Alguns destes gatos podem deixar de necessitar de terapêutica com insulina, enquanto outros podem voltar a desenvolver sinais clínicos e a requerer novo tratamento (Rios & Ward, 2008).

A remissão diabética ocorre em cerca de 90% dos gatos recém-diagnosticados, desde que estes sejam tratados apropriadamente. A remissão ocorre mais frequentemente depois de 1 a 4 meses de insulino-terapia e é mais provável se o controlo glicémico for o adequado, para que as células beta possam recuperar da toxicidade da glucose (Rand, 2007).

#### **4. Incidência e Epidemiologia**

Nos felinos, a DM é a segunda doença endócrina mais comum, com uma incidência estimada de 0,5% (1 em 200-250 gatos). A sua incidência parece estar a aumentar, provavelmente devido ao aumento da obesidade da população felina. A idade, a obesidade, a castração/esterilização e o sexo do animal são diversos factores de risco identificados para esta doença. A idade foi identificada como o factor de risco isolado mais importante, surgindo a DM numa ampla faixa de idade. No entanto, a maioria dos gatos tem mais de 6 anos de idade quando são diagnosticados. A idade média, no momento do diagnóstico, é de 10 anos, sendo que o pico de incidência está entre os 9 e os 13 anos de idade. Esta doença é bastante rara em gatos jovens. A obesidade aumenta o risco de desenvolvimento da DM três a cinco vezes, dado que a prevalência da obesidade (40%) em gatos é entre os 5 e os 11 anos. Os animais castrados/esterilizados têm quase o dobro do risco de desenvolver esta doença e gatos do sexo masculino apresentam um risco maior de uma vez e meia. Existe predisposição genética em certas raças de felinos, como por exemplo, na raça Birmanês (Herrtage, 2009b).

Os factores ambientais interagem com os factores genéticos e representam um papel importante no desenvolvimento da DM em humanos, sendo provável que aconteça o mesmo nos gatos. O estilo de vida da maioria dos gatos domésticos tem mudado similarmente como o dos humanos, com aumento da inactividade e da obesidade. Os gatos exclusivamente de casa são normalmente menos activos que os gatos de exterior que caçam e defendem o território, e significativamente menos activos que os gatos selvagens, que têm que caçar para obter o seu alimento. Em humanos e ratos o exercício tem demonstrado que aumenta a sensibilidade à insulina. A falta de exercício dificulta a acção da insulina, contribuindo para o correspondente nível de resistência à insulina determinado geneticamente (Rand, 2007).

A maioria dos cães tem entre 4 a 14 anos de idade quando lhes é diagnosticado a DM, sendo o pico de prevalência entre os 7 e os 9 anos de idade. As fêmeas inteiras são frequentemente mais afectadas que os machos, cerca de duas vezes mais, devido à indução da secreção da hormona do crescimento pela progesterona e outros progestagénios. Em cadelas inteiras, é usual isto ocorrer durante a fase do diestro do ciclo éstrico (Herrtage, 2009a; Nelson, 2009).

Existe predisposição genética para o desenvolvimento de DM nalgumas raças (Nelson, 2009). A predisposição genética de DM foi encontrada em Keeshound e em Samoiedos. Os

Caniches, os Dachshunds, os Pinschers miniatura, os Beagles, os Golden Retrievers e os Schnauzers miniatura são consideradas as raças de maior risco em relação à população em geral. No entanto, um estudo recente mostrou que mais de metade dos cães diabéticos foram os Labrador retrievers, os Collies e os Yorkshire terriers (Zerbé, 2001; Herrtage, 2009a; Scott-Moncrieff, 2009a).

## **5. História Clínica e Exame Físico**

A história clínica dos animais diabéticos inclui a presença de alguns sinais, como PU, PD, PF e perda de peso (Nelson, 2007). Também pode ocorrer fraqueza muscular, cataratas no cão e posição plantígrada no gato (Hoenig, 2005).

Ocasionalmente, o proprietário leva o cão ao médico veterinário devido a cegueira súbita causada pela formação de cataratas. Se os sinais clínicos associados com DM não complicada não são observados pelo dono e os problemas de visão causados pelas cataratas não se desenvolvem, o cão diabético está em risco de desenvolver complicações, como cetonémia e acidose metabólica. O intervalo de tempo desde o aparecimento dos sinais clínicos iniciais até ao desenvolvimento da cetoacidose diabética ou ao aparecimento de cataratas é imprevisível e pode variar de dias a semanas. O diagnóstico e tratamento destas alterações tem um papel crucial no manejo satisfatório do cão diabético, sendo uma anamnese minuciosa o primeiro passo para a identificação destas alterações (Nelson, 2007).

As alterações verificadas no exame físico de cães e gatos com uma DM recentemente diagnosticada dependem da duração da doença antes do seu diagnóstico, da presença e gravidade de cetoacidose diabética e da natureza de qualquer doença concomitante (Nelson, 2004a).

Os animais diabéticos sem cetoacidose não apresentam alterações típicas no exame físico. Alguns animais diabéticos são obesos, mas outros têm uma boa conformação corporal. Os cães e os gatos com DM há já algum tempo e não tratados têm perda de peso, mas raramente estão emaciados, a menos que exista uma doença concomitante (Nelson, 2004a; Nelson 2009).

A letargia pode ser evidente e o pêlo pode ser rarefeito, seco e quebradiço e sem brilho. Os gatos também podem apresentar paragens no crescimento do pêlo (Nelson, 2004a).

Os sinais como dificuldade em saltar, fraqueza nos membros posteriores, ataxia ou posição plantígrada são típicos de gatos com neuropatia diabética (Nelson, 2004b; Nelson, 2009).

Podem identificar-se alterações adicionais num cão com cetoacidose diabética complicada, como uma acumulação de corpos cetónicos, o que leva a depressão, anorexia, desidratação, taquipneia e algumas vezes um hálito forte a acetona. Os sinais digestivos como o vômito, a dor e a distensão abdominal também podem estar presentes em animais

com cetoacidose diabética. Os animais que desenvolvem uma grave hiperosmolaridade estão muito letárgicos e podem estar comatosos. O coma e a morte podem resultar de uma hipovolémia grave e de colapso circulatório (Herrtage, 2009a; Nelson, 2004b; Nelson, 2009).

## **6. Diagnóstico**

O diagnóstico da DM fundamenta-se inicialmente no conjunto de sinais clínicos, que geralmente incluem PU e PD, perda de peso, apesar do bom apetite, e na detecção de hiperglicémia persistente associada com glicosúria (Monroe, 2010). A medição da glicémia através de um aparelho portátil e a presença de glicosúria usando uma tira-teste reactiva de urina, permitem uma rápida identificação de DM (Nelson, 2004a). A medição da glicémia requer uma gota de sangue, sendo os aparelhos portáteis precisos, excepto para valores extremos (<70 ou >600 mg/dL). Para estes valores extremos deve-se efectuar a sua confirmação num laboratório. A maior parte dos laboratórios considera o intervalo de referência da glucose normal entre os 60 – 120 mg/dL. Num animal diabético controlado, a glucose pode variar entre o normal e aproximadamente 250 mg/dL (Hoenig, 2005). É importante documentar a hiperglicémia persistente e a glicosúria para estabelecer o diagnóstico de DM. A hiperglicémia diferencia a DM de glicosúria primária renal e a glicosúria diferencia a DM de outras causas de hiperglicémia ligeira, entre 130 a 180mg/dL (Nelson, 2004a).

Os corpos cetónicos podem observar-se em cerca de dois terços dos cães com DM não complicada. Pode-se tratar um animal diabético com cetonúria como um diabético não complicado, desde que este apresente apetite e estado hígido normal ou na ausência de outros sinais clínicos. A morbidade nestes pacientes é raramente condição suficiente para requerer hospitalização e cuidados intensivos (Monroe, 2010).

Uma vez estabelecido o diagnóstico de DM, é importante determinar se o cão tem uma DM complicada ou não. Se for complicada, deve-se compreender se é uma cetoacidose diabética ou se é hiperosmolar, já que ambas requerem tratamento hospitalar (Monroe, 2010).

## **7. Exames complementares**

Deverá ser realizado um painel mínimo de exames laboratoriais, passando por um hemograma completo, por análises bioquímicas e por uma urianálise com urocultura. Estes exames vão ajudar a identificar qualquer doença que possa estar a provocar ou a contribuir para o estado diabético ou que possa ser consequência da DM. A concentração sérica da progesterona também pode ser determinada numa cadela inteira, independentemente da

fase do seu ciclo éstrico, para descartar uma DM induzida por esta hormona ou pela hormona de crescimento (Nelson, 2004a).

Uma ecografia abdominal é indicada para avaliar se existe pancreatite, adrenomegália, piómetra em cadelas inteiras e alterações que afectem o fígado e o sistema urinário (Nelson, 2004a).

### **7.1. Hemograma**

No hemograma de um cão ou gato com DM não complicada os resultados são tipicamente normais. No entanto, pode existir policitémia leve se o cão estiver desidratado. Uma leucocitose com neutrofilia pode estar a ser causada por um processo infeccioso ou uma inflamação grave, especialmente se existir pancreatite subjacente. A presença de neutrófilos tóxicos ou com degenerescência indica a presença de um processo infeccioso como causa da leucocitose (Nelson, 2007).

### **7.2. Análises Bioquímicas**

Nas análises bioquímicas, as alterações mais comuns são o aumento da alanina aminotransferase (ALT) e da fosfatase alcalina sérica (FAS), a hipercolesterolemia e a hiperglicémia. O aumento das enzimas do fígado, normalmente suave, é a primeira consequência da lipidose hepática. Se o valor da FAS for superior a 500 U/L deve-se suspeitar de hiperadrenocorticismismo concomitante, especialmente se se identificam outras alterações coincidentes com hiperadrenocorticismismo. As concentrações de ureia e creatinina normalmente estão dentro dos valores de referência, mas uma subida destes parâmetros pode surgir devido a urémia pré-renal, secundária à desidratação (Nelson, 2007). Com menos frequência, as concentrações dos ácidos biliares e da bilirrubina total em jejum podem estar aumentadas e a concentração pós-prandial de ácidos biliares pode encontrar-se alterada (Nelson, 1996; Greco, 2004).

### **7.3. Urinálise e Urocultura**

As alterações da análise de urina devido a DM incluem glicosúria, cetonúria, proteinúria, bacterinúria com ou sem piúria e hematuria. O cão com DM não complicada, normalmente tem glicosúria sem cetonúria. A presença e a gravidade da glicosúria deverão ser consideradas quando se interpreta a densidade da urina. Apesar da PU e PD, a densidade da urina tipicamente está entre 1,025 – 1,035 em cães e gatos não tratados, devido à grande quantidade de glucose na urina (Nelson, 2004a; Rand & Marshall, 2004).

A maioria dos gatos diabéticos têm valores de glucose na urina de 3+ a 4+ (escala de 1+ a 4+). Se se suspeita de hiperglicémia por “stress”, a urina deve ser recolhida no momento inicial da consulta pois contém um mínimo de glucose e, por esta razão ajuda no diagnóstico (Rand & Marshall, 2004).

A proteinúria pode ser consequência de uma infecção do tracto urinário ou de uma lesão glomerular. Devido a uma grande incidência de infecção urinária, o sedimento urinário deve ser bem avaliado para alterações consistentes com infecção, incluindo presença de leucócitos e de eritrócitos, de proteína e de bactérias (Nelson, 2004a). A urina deve ser obtida por cistocentese, usando uma técnica asséptica, e deve ser submetida para cultura bacteriana e testes de sensibilidade aos antibióticos em todos os cães recentemente diagnosticados, independentemente dos dados na urianálise (Hess, Kass & Ward, 2000).

#### **7.4. Testes Específicos para a Avaliação de Glucose**

Também é possível realizar dois outros exames, a medição da hemoglobina glicosilada e a medição da concentração da fructosamina. A hemoglobina glicosilada é produzida por uma reacção entre a glucose e a hemoglobina. A ocorrência desta glicosilação da hemoglobina é dependente da concentração da glucose no sangue. É uma reacção irreversível e como tal, a semi-vida da hemoglobina glicosilada está relacionada com o tempo de vida dos eritrócitos, que é aproximadamente de 6 semanas no gato e de 8 – 10 semanas no cão. Um aumento da hemoglobina glicosilada indica um aumento de glucose no sangue durante os meses anteriores sendo assim um indicador do controlo glicémico a longo prazo. Este teste não é influenciado pelo “stress” e não requer jejum (Hoenig, 2005).

A fructosamina é um complexo estável de carboidratos e proteínas que são produzidos por uma glicosilação não-enzimática de proteínas do soro, como a albumina. Uma única medição da fructosamina indica a média da concentração de glucose das últimas 1 – 2 semanas e a sua medição pode ser utilizada como ajuda ao diagnóstico da DM e também como auxiliar na monitorização da efectividade da terapêutica com insulina nos pacientes diabéticos. Os valores da fructosamina não são influenciados pela flutuação da glucose no sangue, nomeadamente devido a “stress” a curto prazo ou à ingestão de alimentos, tornando-a mais útil que as medições únicas de glucose. Os resultados dos testes são falsamente baixos em gatos com hipertiroidismo, devido ao aumento do catabolismo proteico, com hipoproteinémia e hiperlipidémia (Hoenig, 2005; Nelson, 2009).

### **8. Tratamento**

Antes de iniciar a terapêutica, é importante discutir com o proprietário o esforço e o custo do tratamento dos animais diabéticos, assim como identificar possíveis doenças concomitantes. O essencial de uma boa estabilização da DM requer compreensão por parte do dono e adesão a uma rotina diária regular que envolva a dieta, a administração de insulina e o exercício físico controlado. O estilo de vida e as circunstâncias financeiras podem fazer com que os proprietários desistam de realizar um tratamento com êxito. É fundamental que o médico veterinário possua uma ideia clara do estilo de vida e do quotidiano do proprietário,

de maneira a que se possa desenvolver um protocolo viável e uma adequada avaliação do tratamento (Herrtage, 2009a; Monroe, 2010).

O tratamento deve ser instituído o mais cedo possível depois do diagnóstico. O objectivo primário do tratamento da DM é manter a normoglicémia e assim controlar os sinais que ocorrem secundariamente à hiperglicémia e à glicosúria evitando o desenvolvimento de complicações, pois estas podem pôr em risco a vida do animal. Estas complicações incluem a hipoglicémia, a cetoacidose diabética, a formação de cataratas, a lipidose hepática, a pancreatite, as infecções, as retinopatias, a nefropatia diabética, a neuropatia diabética e as doenças de pele.

A administração de insulina, a modificação da dieta, o exercício físico e os fármacos hipoglicemiantes são os principais tratamentos usados na DM felina (Marshall & Rand, 2002). No caso dos cães a insulino-terapia é o principal tratamento, podendo também auxiliar-se com exercício físico, modificação da dieta e fármacos hipoglicemiantes (Graves, 2005; Herrtage, 2009a). Um estudo recente mostrou que um bom controlo glicémico, quando é realizado cedo, num gato diabético recentemente diagnosticado, existe uma elevada possibilidade de ocorrer remissão diabética dentro de 4 semanas de tratamento (Marshall & Rand, 2002; Rand, 2010). Um bom controlo glicémico reverte a toxicidade da glucose que suprime as células beta e maximiza a hipótese de preservar a função destas e de se atingir a remissão diabética (Rand, 2007).

### **8.1. Insulina**

A insulina é categorizada pela origem da espécie (suína, bovina e recombinante humana) e pela duração da sua acção (curta, intermédia, longa e ultra-longa) (Tabela 3). Quando se escolhe uma insulina deve-se considerar a espécie dadora e a espécie receptora. A insulina felina é similar à bovina, enquanto que a insulina canina é idêntica à suína e similar à humana (Cook, 2007).

**Tabela 3 - Comparação entre os tipos de insulina mais usados em cães e gatos**

(adaptado de Cook, 2007, de Scott-Moncrieff, 2009 e de Zoran, 2010)

Duração da Acção	Nome da Insulina	Espécie de Origem	Comentários
Curta	Regular	Humana	✓ Muito potente
			✓ Pode ser administrada por via endovenosa, intramuscular ou subcutânea
Intermédia	Lenta (Caninsulin®)	Suína	✓ 40 unidades/ml de produto ✓ Aprovado para cães ✓ Maioria dos pacientes requer duas administrações por dia
	Neutral Protamine Hagedorn (NPH)	Humana	✓ Escolha mais económica para cães grandes
Longa	Protamine Zinc Insulin (PZI)	90% Bovina 10% Suína	✓ 40 unidades/ml de produto ✓ Aprovado para gatos ✓ Pode ser usado em gatos uma vez por dia
	Ultra-longa	Glargina	Humana
Detemir			Humana

A insulina de acção curta, a insulina regular, é uma insulina recombinante humana muito potente e está reservada para uso hospitalar em animais em cetoacidose diabética. A insulina regular pode ser administrada via endovenosa e intra-muscular, deve ser monitorizada cautelosamente para prevenir a diminuição da concentração da glucose e não é uma escolha apropriada para tratamento em casa (Cook, 2007).

Dentro do grupo das insulinas de acção intermédia existe a Caninsulin® e a NPH (Scott-Moncrieff, 2009).

A Caninsulin® é de origem suína e produz dois picos de actividade por ser uma suspensão aquosa de insulina de zinco amorfa e de insulina de zinco cristalina. É formada por uma mistura de insulina semi-lenta (de acção curta) com uma insulina ultralenta (de acção longa), originando assim uma insulina de acção intermédia. Esta combinação origina um pico de actividade pouco depois da administração e outro passado algumas horas, permitindo a obtenção de uma actividade insulínica rápida e previsível. Esta insulina está aprovada para cães, podendo também ser usada em gatos, existindo no entanto uma preocupação teórica devido a uma possível produção de anticorpos anti-insulina que causam resistência à insulina (Fleeman & Rand, 2001; Cook, 2007).

A NPH é uma forma de insulina recombinante humana de duração intermédia com potência moderada. Pode ser usada tanto em canídeos como felinos e é uma hipótese economicamente mais viável em cães grandes (Cook, 2007).

A PZI é uma insulina de acção longa, sendo uma escolha apropriada para gatos diabéticos e não adequada para cães, uma vez que o início e a duração do seu efeito são imprevisíveis e há o risco de formação de anticorpos anti-insulina. É uma insulina de duas origens, 90% bovina e 10% suína (Cook, 2007).

A glargina e a detemir são insulinas de acção ultra-longa e ambas são utilizadas em gatos, mas só a glargina tem sido objecto de ensaios clínicos controlados. Alguns estudos sugerem que os efeitos da detemir como da glargina são similares (Rand, 2010). Outro estudo sugere que a glargina pode ter um início de acção mais rápido que a detemir mas que o pico de efeito da detemir parece ser mais previsível e que esta insulina pode ter uma duração da acção maior que a glargina. A detemir deve ser administrada duas vezes por dia (Behrend, 2010a).

A glargina também é uma insulina recombinante humana com uma duração ultra-longa de actividade sendo necessários alguns dias para que se atinja o efeito máximo. É uma insulina apropriada para gatos, devido ao seu prolongado efeito ser compatível com as suas tendências alimentares, tal como comer pouco de cada vez e várias vezes ao dia. Um número surpreendentemente grande de gatos diabéticos recentemente diagnosticados entra em remissão diabética quando tratados com glargina, sobretudo devido à reversão da toxicidade da glucose (Cook, 2007).

### **8.1.1. Tratamento com insulina em gatos**

A terapêutica com insulina continua a ser a opção de eleição, quer para o tratamento inicial, quer para o tratamento a longo prazo na DM felina. A sua eficácia e segurança pode ser

reforçada quando combinada com hipoglicemiantes orais e dieta terapêutica. É complicado conseguir um bom controlo glicémico usando uma insulina de acção intermédia, como a NPH ou a Caninsulin®, podendo verificar-se o aumento do risco de hipoglicémia clínica. No entanto, a Caninsulin® pode ser eficaz em alguns gatos. A insulina mais adequada em felinos inclui a PZI e a glargina. Num estudo realizado por Scott-Moncrieff (2008b), a PZI foi eficaz em alcançar o controlo glicémico em 90% de gatos diabéticos, confirmando que esta devia ser a primeira escolha em gatos diabéticos. No entanto é condicionada pelo seu elevado custo monetário. Dados recentes sugerem que a insulina de acção prolongada, como a glargina, proporciona melhor controlo glicémico e reduz o risco de hipoglicémia clínica, quando administrada duas vezes ao dia, de preferência combinada com uma dieta pobre em carboidratos e rica em proteínas (Cook, 2007; Rand & Marshall, 2007b; Scott-Moncrieff, 2008b).

A dose inicial recomendada de glargina é de 0,5 U/kg, duas vezes ao dia, em gatos com boa conformação corporal e com concentrações de glucose maiores que 360 mg/dL e 0,25 U/kg, duas vezes ao dia, em gatos com boa conformação corporal e concentrações de glucose entre os 200 e os 360 mg/dL.

É importante que a curva de glucose no sangue seja efectuada no prazo de 5 a 7 dias antes de se efectuar qualquer alteração na dose de insulina. A dose deve ser aumentada 0,5 U/gato se necessário. Os gatos também devem ser cuidadosamente monitorizados quanto a sinais de hipoglicémia, devido à possibilidade de ocorrer remissão diabética.

Qualquer que seja a insulina escolhida, a sua frequência de administração deve ser duas vezes ao dia para se obter um controlo glicémico adequado. Caso não seja possível, uma terapêutica com glargina uma vez ao dia pode resultar num controlo adequado dos sinais clínicos, embora a remissão diabética seja menos provável (Cook, 2007; Rand & Marshall, 2007b; Scott-Moncrieff, 2008b).

### **8.1.2. Tratamento com insulina em cães**

Nos cães diabéticos a insulina de eleição para estabelecer o controlo glicémico é uma insulina de acção intermédia (Hess & Ward, 2000). Como a maioria dos cães diabéticos necessitam de uma administração de Caninsulin® ou de NPH duas vezes ao dia, é melhor iniciar o tratamento também duas vezes ao dia. A escolha de uma insulina de origem suína, tal como a Caninsulin®, é preferível porque reduz o possível desenvolvimento de anticorpos anti-insulina, que podem interferir com o controlo da glicémia (Nelson, 2004a).

A dose inicial de Caninsulin® é 0,5 – 1 U/kg, uma vez por dia, e deve ser baseada na superfície corporal do animal para ser mais correcta. Cães pequenos (<15 kg) necessitam de 1 U/kg e cães grandes (>25 kg) 0,5 U/kg. A via de administração ideal normalmente é a subcutânea no tratamento a longo prazo (Herrtage, 2009a).

A dose inicial da NPH é de 0,25 U/kg, uma vez por dia, e a via de administração é a subcutânea (Nelson, 2009).

## **8.2. Agentes hipoglicemiantes orais**

Os agentes hipoglicemiantes orais actuam de diferente modo, nomeadamente estimulando a secreção de insulina pelas células beta, aumentando a sensibilidade à insulina nos tecidos periféricos ou reduzindo a absorção de glucose no intestino. São medicamentos de administração oral que podem ser usados combinados com insulina ou, em alguns casos, utilizados sozinhos (Tabela 4). Não devem ser uma primeira opção de tratamento, já que exercem um pobre controlo da glicémia e subsequente diminuição da taxa de remissão diabética. Em cerca de 25% de gatos diabéticos é possível obter-se um bom controlo clínico da glicémia com uma dieta terapêutica apropriada combinada com um agente hipoglicemiante oral, o que pode salvar a vida a gatos cujos proprietários elegeriam a eutanásia, em vez de administrações subcutâneas de insulina, caso estas fossem o único tratamento possível (Zoran, 2007; Rand, 2010).

As sulfonilureias, como a glipizida e a gliburida, estimulam a secreção da insulina pelas células beta pancreáticas. Para que estes agentes hipoglicemiantes sejam eficazes, o pâncreas tem que ser capaz de produzir insulina (Schulman, 2008). Estas podem causar anorexia, vômitos, icterícia e um aumento das enzimas hepáticas. A glipizida é administrada numa dose inicial de 2,5 mg/gato, duas vezes ao dia, e a dose pode ser aumentada até 5 mg/gato duas vezes ao dia se o gato tolerar a medicação e se for necessário um melhor controlo glicémico. A gliburida é administrada numa dose de 0,625 mg/gato uma vez ao dia (Zoran, 2007; Schulman, 2008; Rand, 2010).

As indicações terapêuticas para o uso de hipoglicemiantes orais no gato incluem animais com peso corporal normal ou aumentado, com ausência de corpos cetónicos, com DMNID sem doenças concomitantes e sem historial de terapêuticas diabetogénicas (Zoran, 2007).

**Tabela 4 – Agentes hipoglicemiantes orais, doses e efeitos secundários**

(adaptado de Schulman, 2008)

	<b>Dose</b>	<b>Efeitos secundários</b>
<b>Agentes que estimulam a secreção de insulina</b>		
Glipizida	Gato: 2,5 – 5 mg de 12-12 horas	Anorexia, vômito, icterícia, aumento das enzimas do fígado
Gliburida	Gato: 0,625 mg de 12-12 horas	
<b>Agentes que inibem a absorção de glucose pelo tubo digestivo</b>		
Acarbose	Gato: 12,5 – 25 mg de 8-12 horas (dar com comida)	Diarreia
	Cão: 25 – 100 mg de 12-12 horas (dar com comida)	
<b>Agentes sensibilizadores da insulina</b>		
Vanádio	Gato: 0,2 mg/kg de 24-24 horas (misturado com água ou comida)	Anorexia, vômitos, possível insuficiência renal
Crómio	Gato: 200 µg de 24-24 horas (misturado com comida)	Desconhecidos
	Cão: 200-400 µg de 12-24 horas	
Troglitazona	Gato: 20-40 mg/kg de 12-24 horas	Lesão hepatocelular, hemólise transitória
Metformina	Gato: 2 mg/kg de 12-12 horas	Náusea, diarreia

Também existem agentes hipoglicemiantes orais que inibem a absorção da glucose pelo tubo digestivo, como a acarbose, um inibidor da alfa-glucosidase. Este agente inibe competitivamente as enzimas que digerem os carboidratos complexos e os açúcares simples, provocando uma diminuição e um atraso na absorção da glucose até à parte distal do intestino. A dose recomendada é 25-100 mg duas vezes ao dia em cães e 12,5-25 mg duas ou três vezes ao dia no gato, sempre administradas ao mesmo tempo que a comida (Zoran, 2005; Rand & Marshall, 2007a; Schulman, 2008).

Existem outros tipos de hipoglicemiantes orais que podem ser administrados, os quais aumentam a sensibilidade periférica dos tecidos à insulina, pois imitam os efeitos da insulina (insulinomiméticos). Neste grupo encontram-se o vanádio e o crómio. Estes agentes não aumentam os níveis séricos de insulina, mas parecem actuar a nível dos receptores das células de forma a activar o metabolismo da glucose. O vanádio mimetiza quase todas as acções da insulina no músculo esquelético, no tecido adiposo e no fígado. As administrações a longo prazo de vanádio podem resultar em toxicidade devido à sua acumulação em vários tecidos. Existem registos de reduções na necessidade de insulina em

gatos diabéticos que utilizem vanádio, sendo eficaz como agente único nas fases iniciais da DMNID, quando a concentração de glucose no sangue é relativamente baixa. O crómio tem demonstrado que produz pequenas, mas importantes, diminuições na concentração da glucose no sangue em gatos saudáveis. No entanto, não há registos da sua eficácia em gatos diabéticos. Existe um renovado interesse por ambos os metais em medicina humana, mas são requeridas mais investigações sobre o seu uso em medicina veterinária antes de existirem conclusões e recomendações definitivas (Rand & Marshall, 2007a; Schulman, 2008).

A metformina, uma biguanida, é um potente inibidor da produção hepática de glucose, mas alguns estudos indicam que este agente parece não ser muito eficaz em gatos diabéticos. Já a troglitazona, uma tiazolidinediona, é usada em medicina humana para inibir a produção hepática de glucose, atenuando a gluconeogenese e a glicogenólise. Para além disso, a troglitazona tem sido sugerida para atrasar a progressão da DM, mas, até à data, não tem sido reportados estudos do efeito da troglitazona em gatos (Elliott, 2005).

### **8.3. Dieta**

Independentemente do tipo de DM, é essencial uma terapêutica dietética adequada para a gestão da DM felina e canina (Zoran, 2005).

#### **8.3.1. Dieta terapêutica em gatos**

O tratamento dietético é uma importante terapêutica adjuvante do tratamento dos gatos diabéticos. As dietas ricas em proteínas e pobres em carboidratos fornecem a proteína necessária para o gato ter energia e para estimular a secreção de insulina, e reduzem a hiperglicémia pós-prandial e o excesso de energia a partir de carboidratos, devido aos níveis muito baixos destes. Outros factores, como o peso corporal do gato, outras doenças concorrentes e a palatabilidade da dieta são considerações que se deve ter em conta quando se escolhe uma dieta para um gato diabético (Rand & Marshall, 2007c; Scott-Moncrieff, 2007; Zoran, 2010).

A obesidade é comum em gatos diabéticos e resulta de uma ingestão calórica excessiva tipicamente associada com uma alimentação seca *ad libitum*. A obesidade reduz acentuadamente a sensibilidade à insulina e conseqüentemente, as calorias devem ser restringidas, de modo a que a perda de peso possa ocorrer em gatos obesos a uma taxa de 1 a 2% de perda de peso vivo por semana. Infelizmente, a correcção da obesidade em gatos é difícil porque requer uma restrição da ingestão calórica diária, preferencialmente em conjunto com algum gasto calórico em exercício físico. Num gato diabético recentemente diagnosticado, um programa de redução de peso é geralmente adiado até que se atinja um controlo inicial da glicémia. Os gatos são carnívoros estritos e eles mantêm a euglicémia em

grande parte através da glucose vinda dos aminoácidos ao invés de ser pelos carboidratos da dieta (Rand & Marshall, 2007c; Herrtage, 2009b).

Durante as primeiras semanas de tratamento, os pacientes podem ter um apetite reduzido e, caso recusem a dieta, deve-se oferecer outra comida palatável. Em gatos com doença renal diagnosticada deve-se ter especial cuidado pois dietas ricas em proteínas podem ter um efeito deletério. Devido à diminuição da hiperglicémia pós-prandial com dietas pobres em carboidratos, é sugerido que essas dietas com menos de 20% de calorias, sejam usadas em gatos diabéticos obesos durante a fase de restrição calórica. Actualmente, a maioria das dietas para perda de peso em felinos são com baixo teor de gordura e ricas em carboidratos (Rand & Marshall, 2007c; Scott-Moncrieff, 2007).

O consumo de numerosas pequenas refeições ao longo do dia minimiza a flutuação de glucose no sangue e otimiza o controlo da glicémia em diabéticos humanos, em comparação com refeições menos frequentes e com mais alimento. Em gatos, esta estratégia segue o padrão de que os gatos se alimentam naturalmente em 10-20 pequenas refeições por dia (Herrtage, 2009b).

### **8.3.2. Dieta terapêutica em cães**

O papel da dieta na DM canina pode ser visto em termos dos ingredientes alimentares, das horas e quantidade de refeições. Uma adequada terapêutica nutricional é uma parte essencial no manejo da DM, contribuindo assim para o sucesso do tratamento desta doença (Bartges, 2005).

Em cães deve-se combinar insulino-terapia com terapêutica nutricional, visando corrigir a obesidade, fornecendo uma dieta que diminua o aumento da concentração da glucose pós-prandial no sangue e mantendo as horas e a coerência das refeições. Por conseguinte, é mais conveniente usar uma dieta comercial. Nos humanos e nos cães diabéticos, a suplementação com fibra tem mostrado benefícios na redução da taxa de absorção da glucose no intestino e na minimização das flutuações pós-prandiais da glucose no sangue. Devido a este efeito, a suplementação da dieta em fibras tem sido um dos principais aspectos da gestão da maioria dos cães diabéticos (Zoran, 2005; Herrtage, 2009a).

Existem vários mecanismos propostos para explicar as razões para os efeitos positivos da fibra na DM: 1) certos tipos de fibra (solúvel) retardam o esvaziamento gástrico e a absorção intestinal de nutrientes, e 2) as fibras podem promover a libertação de hormonas reguladoras gastrointestinais. Normalmente é preferível utilizar uma dieta comercial contendo mais fibras, ao invés de se adicionar uma fonte de fibra alimentar extra à comida habitual do animal. Contudo, em animais que recusem uma dieta mais rica em fibra ou que estejam magros e que precisem de uma dieta com maior densidade calórica, a fibra pode ser adicionada ao alimento. Um exemplo de uma fonte de fibras mistas que é possível adicionar aos alimentos é o *Psyllium* (Zoran, 2005).

Segundo Zoran (2005), o papel da proteína no tratamento da DM canina é controverso. Há evidências tanto de efeitos benéficos como de efeitos adversos da ingestão de dietas ricas em proteínas por diabéticos, especialmente se estes apresentarem nefropatia diabética e proteinúria.

O ponto de partida para a alimentação de cães diabéticos passa por dietas com moderadas concentrações de proteína, relativamente baixas a moderadas concentrações de gordura e que contenham uma modesta quantidade (>8%) de vários tipos de fibras mistas (Zoran, 2005). Idealmente devia-se alimentar os cães com DMID com pequenas quantidades de alimento e mais frequentemente. No entanto, normalmente este procedimento não é possível ou praticável (Bartges, 2005).

### **9. Controlo a longo prazo do tratamento com insulina**

Uma vez determinado o tipo de insulina, a dose e o padrão de administração, há que reavaliar o paciente passados oito dias. Nesta reavaliação deve-se realizar uma história clínica e um exame físico completos, medir os corpos cetónicos na urina, fazer uma curva da glicémia e, se possível, determinar a concentração de fructosamina sérica. A partir deste momento deve-se avaliar o animal cada três a seis meses, se não houver recorrência de PU e PD, perda de peso, sinais de hipoglicémia ou outras doenças. Deve-se também sensibilizar o proprietário para que realize controlos de glucose e corpos cetónicos na urina periodicamente, mas não se deve alterar a dose de insulina tendo apenas como base as determinações da glucose na urina (Monroe, 2010).

Quando a dose de insulina é adequada e já se determinou o protocolo de administração, estes devem permanecer constantes. É possível que a dose possa ser modificada pelo proprietário dentro de um limite muito pequeno, indicado pelo médico veterinário. Os objectivos reais do tratamento são, em primeiro lugar, manter o cão ou o gato como animal de companhia com qualidade de vida aceitável e, em segundo lugar, tentar prevenir as complicações crónicas da DM (Monroe, 2010).

A terapêutica com insulina deve ser ajustada tendo como base a interpretação de uma curva de glicémia, sendo o objectivo ideal manter as concentrações de glucose no sangue entre 90 e os 270 mg/dL nos cães e entre 100 – 250 mg/dL nos gatos. Se o cão permanecer mal controlado, aumenta-se a dose de insulina consoante o tipo em uso. Este aumento gradual na dose ajuda a prevenir a indução da hipoglicémia ou o efeito de Somogyi, especialmente nas raças pequenos ou médias. Se se suspeita de hipoglicémia tanto clínica (por exemplo, fraqueza, ataxia ou colapso) como bioquímica, a dose deve ser diminuída. Um bom controlo glicémico obtém-se quando se resolvem os sinais clínicos de DM, o cão está saudável e interactivo em casa, com peso estável e o proprietário está satisfeito com o progresso da terapêutica. Nos gatos geralmente é preferível efectuar pequenos ajustes na dose de

insulina (uma unidade de cada vez), para permitir um período de adaptação, antes de ser voltar a fazer uma nova curva de glicémia ou nova medição da fructosamina. Qualquer que seja a insulina escolhida, uma terapêutica de duas vezes ao dia resulta mais provavelmente num bom controlo glicémico do que uma terapêutica de uma vez ao dia (Nelson, 2007; Nelson, 2009; Scott-Moncrieff, 2009a; Zoran, 2009; Zoran, 2010).

### **9.1. Curvas de glicémia**

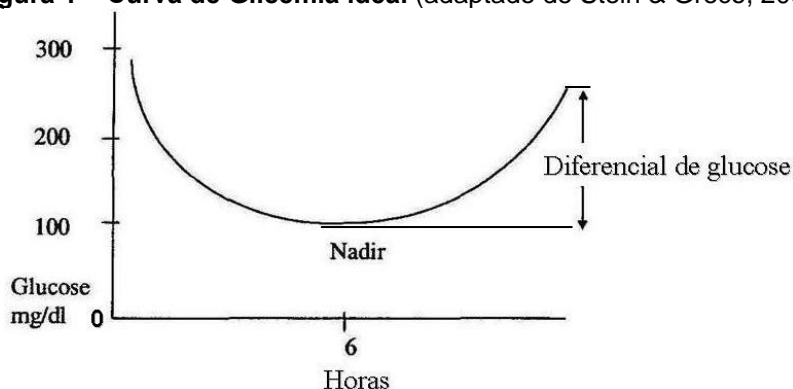
A curva da glicémia é um gráfico que fornece as directrizes ao médico veterinário para fazer ajustes racionais na terapêutica com insulina (Nelson, 2004b). Quando se avaliam os efeitos de uma dose de insulina, uma curva de glicémia é mais benéfica do que uma ou duas avaliações da glucose basal, pois esta proporciona mais informações (Nelson, 2007).

A avaliação da curva de glicémia é necessária em animais com manifestações clínicas de hiperglicémia ou hipoglicémia ou nas fases iniciais da regulação do cão e gato diabético ou para controlo da DM (Nelson, 2004b, Nelson, 2009).

É importante manter a rotina diária dos animais, a fim de se reduzir o risco de resultados pouco precisos. Com medições da concentração da glucose cada 1-2 horas ao longo do dia, o médico veterinário poderá determinar se aquele tipo de insulina utilizado é eficaz, o momento do pico de efeito da insulina (nadir da glucose), a duração do efeito da insulina e a gravidade da flutuação das concentrações da glucose no sangue nesse animal (Nelson, 2007).

A curva ideal de glicémia é caracterizada por três elementos, incluindo um adequado nadir de glucose, a duração e o diferencial de glucose (Figura 1). Considerando que se utiliza uma insulina que é administrada de 12 em 12 horas e que só produz um pico de actividade, esta curva ideal tem um nadir de glucose, o menor valor da concentração de glucose na curva, entre 100 a 150 mg/dL em gatos e 80 a 120 mg/dL em cães. O tempo do nadir indica o pico de acção da insulina, devendo ocorrer aproximadamente a meio do intervalo da dose, neste caso, entre as 5 a 6 horas após a dose. O diferencial de glucose é a diferença entre o nadir de glucose e a concentração de glucose no sangue antes de ser administrada a próxima dose de insulina, podendo ser uma medida da efectividade da insulina. Nos gatos, o diferencial de glucose deve ser inferior a 150 mg/dL, e em cães com cataratas deve ser menor que 135 mg/dL. No caso de cães sem cataratas este deve ser inferior a 90 mg/dL. A curva ideal de glicémia num gato que recebe insulina duas vezes por dia começa nos 250 mg/dL, tem um nadir de 100 mg/dL e volta para 250 mg/dL nas 12 horas seguintes. Já no cão começa nos 200 mg/dL, tem um nadir de 80 mg/dL e volta a 200 mg/dL nas 12 horas seguintes (Stein & Greco, 2002; Greco, 2010c).

**Figura 1 – Curva de Glicémia ideal** (adaptado de Stein & Greco, 2002)



Ao avaliar-se uma curva de glicémia, devemos fazer duas perguntas básicas. Primeiro, se a insulina utilizada consegue diminuir a glicémia. E, segundo, quanto tempo durou a insulina a actuar. Depois de responder a estas questões, se necessário, podem ser feitas alterações lógicas na dose de insulina administrada (Behrend, 2010b).

A eficácia da insulina deve ser o primeiro parâmetro a ser valorizado (Nelson, 2007). Se esta estiver a ser eficaz então toda a glicémia é menor que 200 mg/dL. Contudo, se a glicémia estiver entre 350 – 400 mg/dL sabemos que ou a insulina não está a ser eficaz naquela dose ou há hiperglicémia de “stress” ou o animal está sobre o efeito pós-Somogyi (Behrend, 2010b).

Depois de confirmada a eficácia da insulina, deve-se interpretar o nadir da glucose, que em condições ideais estará entre 100 – 150 mg/dL (Reusch, 2010). Segundo Zoran (2005), as directrizes para as curvas de glicémia são:

- Se o nadir for menor que 60 mg/dL ou os animais apresentarem sinais de hipoglicémia, a dose de insulina deve ser reduzida em 50%;
- Se o nadir for menor que 100 mg/dL ou a glicémia pré-insulina é menor que 200 mg/dL, a dose de insulina deve ser reduzida em 20 - 25% (arredondar sempre para o número inteiro mais próximo);
- Se o nadir se encontra entre 100-150 mg/dL e a glicémia pré-insulina é maior que 200 mg/dL, não é necessário ajustar a dose de insulina;
- Se o nadir é maior que 150 mg/dL e a glicémia pré-insulina é maior que 200 mg/dL, a dose de insulina deve ser aumentada em 20 – 25%;
- A resistência à insulina ou a ineficácia da insulina são sugeridas se a glicémia for muito elevada (maior que 550 – 600 mg/dL) num animal que recebe insulina.

Uma vez atingido o nadir aceitável, a duração da acção pode ser determinada. Sendo que a duração da acção é definida aproximadamente como o tempo desde a administração de insulina, passando pelo menor valor de glicémia até ao momento antes da glicémia exceder os 200 – 250 mg/dL (Behrend, 2010b). A determinação da duração do efeito da insulina é

mais facilmente entendido quando se obtém uma curva de 24 horas, no entanto, a maior parte dos médicos veterinários faz apenas uma curva de 8 a 12 horas (Gulikers & Monroe, 2003a; Monroe *et al.*, 2005). Para insulinas de acção intermédia, 12 horas deverá ser uma janela de observação suficiente, já no caso de insulinas de longa acção, uma curva de 24 horas poderá ser mais apropriada (Bennett, 2002).

As recomendações gerais seguintes são feitas com base na duração da acção da insulina. Se a duração da acção é de 22 a 24 horas, uma administração de uma vez ao dia de insulina é a adequada. Se por outro lado, for utilizada uma insulina de curta acção e a duração for de 16 a 20 horas, deve-se utilizar uma administração de duas vezes ao dia. Se a duração da acção for de 13 a 16 horas pode-se tentar uma terapêutica com insulina duas vezes ao dia, mas a dose da noite deve ser mais baixa que a da manhã (Behrend, 2010b). Behrend (2010b) refere que inicia com uma redução de 25% da dose de insulina durante a tarde e ajusta depois se for necessário. Já uma insulina com duração da acção de 10 a 12 horas deve ser administrada duas vezes ao dia ao animal diabético. Caso a duração de acção parecer ser menor que 8 horas, os ajustes da dose de insulina devem assegurar que o nadir da glucose seja maior que 80 mg/dL. Se a glicémia diminuir para menos de 60 mg/dL a qualquer momento, é indicativo que um possível efeito de Somogyi esteja a decorrer. Se o efeito de Somogyi for confirmado, a dose de insulina deve ser reduzida de modo a que o nadir seja maior que 80 mg/dL.

O efeito de Somogyi é consequência de uma resposta fisiológica normal quando ocorre uma hipoglicémia induzida por excesso de insulina ou quando a glicémia diminui muito rapidamente independentemente do nadir, seguida por uma marcada hiperglicémia. Em ambos os casos, uma série de mecanismos de contra-regulação da glucose são activados para aumentar a glicémia. Assim, são segregadas várias hormonas contra-reguladoras da glucose, como a epinefrina, o cortisol, a glucagina e a hormona do crescimento. Os efeitos dessas hormonas são aumentar a glicogenólise e gliconeogénese hepática e diminuir a glucose utilizada pelos tecidos periféricos. Em cães e em gatos não diabéticos quando ocorre hiperglicémia, esta é acompanhada por um aumento da secreção de insulina, no entanto, em animais diabéticos isto não acontece e eles tornam-se extremamente hiperglicémicos, com valores de glicémia de 400 a 800 mg/dL (Graham, 2007; Nelson, 2008b).

Uma vez atingido o controlo glicémico, as curvas de glicémia devem ser realizadas para se avaliar a adequação do controlo glicémico a cada 3 a 6 meses ou se existir recorrência dos sinais clínicos. Quanto mais precário é o controlo glicémico, mais frequentemente devem ser feitos as re-avaliações. Durante as curvas iniciais, se o nadir for inaceitável, a dose de insulina deve ser diminuída ou aumentada em conformidade com o caso (Behrend, 2010b).

### **9.1.1. Glucómetros**

As concentrações de glucose no sangue são tipicamente determinadas por glucómetros. Estes são aparelhos portáteis de medição da glicémia, comercialmente disponíveis, que fornecem a concentração de glucose no sangue venoso e no sangue capilar em cães e gatos. Contudo, os resultados obtidos com vários medidores podem diferir entre si e os resultados são normalmente inferiores aos valores reais da glucose determinada pelos métodos de referência. Isto pode resultar num diagnóstico incorrecto de hipoglicémia ou num equívoco no controlo glicémico (Cohn, McLaw, Tate & Johnson, 2000; Wess & Reusch, 2000; Nelson, 2009). Os glucómetros são baratos, rápidos e fáceis de operar, sendo apenas necessário uma gota de sangue e fornecem resultados em poucos segundos (Reusch, 2002; Thompson, Taylor, Adams, Waldner & Feldman, 2002). Devido ao pequeno volume de amostra de sangue necessário e os resultados imediatos, os glucómetros oferecem uma importante vantagem relativa ao método laboratorial (Johnson, Fry, Flatland & Kirk, 2009).

As amostras de sangue são recolhidas da veia jugular, cefálica ou safena lateral com uma agulha de calibre 20G ou 22G e uma seringa. Uma gota de sangue fresco é imediatamente analisada através do glucómetro (Johnson *et al.*, 2009). Os glucómetros necessitam no mínimo de 3 a 5 µL de sangue, dependendo do modelo (Wess & Reusch, 2000).

Embora estudos realizados utilizando glucómetros para medir as concentrações de glucose no sangue no homem demonstrem que a precisão pode variar muito, existem outros factores que podem influenciar os valores obtidos pelos glucómetros, tais como, um baixo hematócrito, um pequeno volume de amostra de sangue, erro do operador ou da máquina, factores ambientais como a temperatura e a humidade ou a administração de fármacos (Wess & Reusch, 2000; Stein & Greco, 2002).

## **9.2. Monitorização em casa**

### **9.2.1. Introdução à monitorização em casa**

Os glucómetros podem ser utilizados pelos proprietários de cães e gatos diabéticos para determinar as concentrações de glucose no sangue e realizar curvas de glicémia em casa (Reusch, 2002; Thompson *et al.*, 2002).

Uma série de etapas deve anteceder a introdução do acompanhamento em casa. O primeiro passo é um diagnóstico definitivo de DM, podendo ser indicados testes adicionais neste ponto. O proprietário recebe então informação detalhada sobre os diversos aspectos da DM, e instruções cuidadosas sobre a técnica de administração da insulina, sendo o conceito de vigilância em casa introduzido pela primeira vez. A segunda etapa consiste na reavaliação do animal diabético após uma semana. Nesta consulta são discutidas as observações feitas em casa pelo proprietário, é também realizado um exame clínico, determinada, idealmente, a concentração de fructosamina e realizada uma curva de glucose na clínica durante 12

horas. O tratamento é ajustado se necessário. No momento da alta, a importância das curvas de glucose no controlo da doença deve ser enfatizada. Além disso, as vantagens da monitorização em casa pelo proprietário do animal de estimação devem ser discutidas e este deve ser informado de que este procedimento pode ser iniciado após a etapa seguinte. A terceira etapa é realizada aproximadamente três semanas após o diagnóstico ter sido feito. Mais uma vez, as observações do proprietário são avaliadas e um exame físico, uma curva de glucose e a concentração de fructosamina são determinados. No momento é oferecida a oportunidade do proprietário aprender a técnica de monitorização em casa, que consiste em repetidas demonstrações de como obter uma gota de sangue para analisar e como utilizar o glucómetro. O proprietário, em seguida, executa a técnica várias vezes usando o seu animal de estimação como modelo e também é-lhe ensinado como calibrar o glucómetro. A monitorização em casa não é iniciada antes da terceira semana após o diagnóstico de DM, permitindo que o proprietário se familiarize com a doença e adquira experiência com a administração de insulina. Contudo, a introdução do controlo em casa é adiada para uma data posterior se o proprietário não se mostrar apto (Reusch, 2002).

### **9.2.2. Monitorização em casa pelo proprietário**

Quando o dono está confortável com o procedimento, solicita-se que a glicémia em jejum seja determinada duas vezes por semana e realizada uma curva de glucose uma vez por mês. Poderá ocorrer a detecção de uma possível hipoglicémia de manhã, e, o proprietário deve estar orientado para comunicar esta ocorrência ao médico veterinário. O proprietário deve comunicar os resultados da curva de glicémia ao médico veterinário, mas durante as primeiras semanas o processo de monitorização em casa da DM deve ser periodicamente reavaliado na clínica, mesmo quando o proprietário tem experiência na monitorização em casa (Reusch, 2002).

Segundo Nelson (2008b), antes de se enveredar por exames complementares potencialmente onerosos deve-se proceder a uma avaliação da técnica de administração de insulina e da actividade biológica de insulina sob pena de recorrência ou persistência dos sinais clínicos. As falhas na administração de doses adequada de insulina biologicamente activa são:

- Administração de insulina biologicamente inactiva, como por exemplo, administração de insulina fora de validade, insulina aquecida ou previamente congelada e destruída por agitação;
- Administração de insulina diluída;
- Uso de seringas de insulina inadequadas para a concentração de insulina a administrar;
- Problemas com a técnica de administração de insulina, como por exemplo, leitura errada do volume da seringa de insulina.

Potenciais problemas podem ser identificados pela avaliação da técnica de administração de insulina pelo proprietário, bem como pela administração de insulina nova e não diluída, procedendo à avaliação da resposta do animal à mudança (Nelson, 2008b).

## **10. Complicações do tratamento com Insulina**

### **10.1. Hipoglicémia**

A hipoglicémia é uma complicação frequente da terapêutica com insulina e dá-se tipicamente a:

- Seguir a um aumento da dose de insulina;
- Devido a uma sobreposição excessiva da ação de insulina em animais diabéticos que recebem insulina duas vezes ao dia;
- Durante exercício intenso incomum;
- Depois de inapetência prolongada;
- Após uma repentina diminuição na resistência à insulina;
- Em gatos tratados com insulina que reverteram para um estado não insulino-dependentes.

A hipoglicémia pode ser uma situação de risco de vida para o animal e todos os proprietários devem ser treinados para observarem os sinais de hipoglicémia. Os sinais incluem letargia além do normal, fraqueza, desorientação, alterações dos movimentos da cabeça e do pescoço, convulsões e coma. Se o animal mostrar sinais de fraqueza deve-se oferecer comida e os animais apáticos devem ser rapidamente levados a um médico veterinário. A ocorrência e a gravidade dos sinais clínicos dependem do grau de declínio da glucose no sangue e da gravidade da hipoglicémia. A hipoglicémia sintomática é tratada com glucose administrada sob a forma de alimento, de água com açúcar ou de dextrose endovenosa. Sempre que os sinais de hipoglicémia ocorrerem, o proprietário deve estar instruído a suspender a administração de insulina até que exista glicosúria. O ajuste da dose de insulina subsequente é um tanto arbitrária. Como regra geral, a dose de insulina deve ser inicialmente reduzida 25% até 50% e os próximos ajustes na posologia devem ser baseados na resposta clínica e na medição da glicémia (Mathes, 2002; Nelson, 2004b).

### **10.2. Recorrência dos sinais clínicos**

A recorrência ou persistência dos sinais clínicos da DM é a complicação mais comum do tratamento com insulina em cães e gatos diabéticos. A reincidência ou continuidade dos sinais clínicos sugere a ineficácia da insulina, que geralmente é causada por: 1) alterações

da actividade biológica da insulina; 2) uma técnica de administração inadequada por parte do proprietário; 3) falha do regime de tratamento de insulina; 4) dificuldades na capacidade de resposta à insulina devido a doença concomitante inflamatória, quer infecciosa, quer neoplásica ou ainda hormonal (exemplo, insulino-resistência) (Nelson, 2004b).

### **10.3. Hiperglicémia por “stress”**

A hiperglicémia transitória, devido ao aumento de catecolaminas, é um problema bem conhecido em gatos agressivos ou assustados. As concentrações de glucose no sangue são normalmente superiores a 200 mg/dL nos gatos em “stress” e valores superiores a 300 mg/dL também são comuns. A hiperglicémia por “stress” pode aumentar significativamente a glicémia em gatos diabéticos apesar da administração de insulina, um efeito que compromete seriamente a capacidade do médico veterinário em avaliar com precisão a eficácia da administração de insulina. As causas mais comuns de hiperglicémia por “stress” são as hospitalizações e as venopunções frequentes para se monitorizar a glicémia. A falha em reconhecer o efeito do “stress” sobre os resultados da glicémia podem levar à percepção errónea de que o gato é um diabético mal controlado (Nelson, 2009).

### **10.4. Doenças concomitantes que causam resistência à insulina**

É frequentemente observada a ocorrência simultânea de DMID ou DMNID com várias doenças endócrinas. Alguns exemplos de doenças endócrinas associadas à DM são acromegália, hiperadrenocorticism, feocromocitoma, hiperaldosteronismo primário, hipertiroidismo (Resmini, Minuto, Colao & Ferone, 2009).

O hiperadrenocorticism é uma doença que pode ocorrer de forma natural ou devido à administração exógena de glucocorticóides e é uma causa frequente de resistência à insulina em cães e gatos. Os glucocorticóides antagonizam os efeitos da insulina nas células hepáticas e periféricas. Também podem induzir resistência à insulina directamente ao diminuir o número de transportadores de glucose ou a eficácia dos mesmos e, indirectamente, ao aumentar as concentrações de glucagina e de ácidos gordos livres em circulação (Feldman & Nelson, 2000). Os sinais clínicos de hiperadrenocorticism e de DM são muito semelhantes, pelo que é importante manter um elevado índice de suspeita para o hiperadrenocorticism em qualquer caso de DM resistente à insulina. Devem ser tomados alguns cuidados no tratamento destes animais para o hiperadrenocorticism, pois a necessidade de insulina diminui drasticamente à medida que diminui a secreção de glucocorticóides endógenos (Scott-Moncrieff, 2009b).

A acromegália é uma síndrome de sobrecrescimento do tecido ósseo e dos tecidos moles e de resistência à insulina, devido a uma sobreprodução da hormona do crescimento (Kooistra, 2004). Apesar de rara, é uma das formas mais comuns associada com a resistência persistente à insulina em gatos diabéticos. A concentração da hormona de

crescimento circulante, produzida pela glândula pituitária neoplásica, actua como um agente antagonista poderoso contra a insulina. A acromegália também ocorre em cães, mas sempre associada unicamente com a indução da hormona de crescimento por progestagénios exógenos ou endógenos. É importante referir que as concentrações elevadas da hormona de crescimento também podem encontrar-se em cadelas em diestro e, possivelmente, em animais que tenham sido sujeitos a hipoglicémia crónica devido a uma sobredosagem de insulina (Graham, 2007).

Tanto o hipotiroidismo canino como o hipertiroidismo felino podem associar-se ao aumento das necessidades de insulina em animais com DM. A tiroxina (T4) tem propriedades antagonistas à insulina, o que explica a resistência à insulina encontrada no hipertiroidismo. Os mecanismos da resistência à insulina nos cães com hipotiroidismo estão menos definidos, mas podem-se relacionar com uma diminuição geral do índice metabólico. Em animais diabéticos deve-se ter especial cuidado para explicar o baixo nível da T4 por doença, pois uma diminuição da concentração da T4 total circulante leva a um diagnóstico erróneo se for utilizado um único teste de diagnóstico, de hipotiroidismo em cães eutiroideus ou de eutiroidismo em gatos hipertiroideus ligeiros. A presença de DM e seu consequente tratamento também influenciam as concentrações da tirotropina (TSH) em cães hipotiroideus (Graham, 2007).

## **11. Complicações crónicas da diabetes mellitus**

As complicações derivadas da DM são as razões mais frequentes de mortalidade nesta doença (Greco, 2010a).

### **11.1. Cataratas**

A formação de cataratas é a mais comum e uma das mais importantes complicações a longo prazo associada à DM no cão. Sobre a patogénese da formação das cataratas diabéticas pensa-se que está relacionada com as alterações das relações osmóticas na lente induzidas pela acumulação de sorbitol e frutose. Estes dois açúcares são potentes agentes hidrofílicos e provocam o fluxo de água para a lente, levando ao edema e à ruptura das fibras do cristalino e ao desenvolvimento de cataratas (Nelson, 2004b).

A formação de cataratas é um processo irreversível, podendo progredir muito rapidamente. Cerca de 30% dos cães diabéticos já têm redução na visão quando se apresentam à consulta. Os cães diabéticos mal controlados e com grandes flutuações da glicémia parecem apresentar um risco especial para o rápido desenvolvimento de cataratas (Nelson, 2004b, Fleeman & Rand, 2005; Nelson, 2009).

As cataratas desenvolvem-se dentro de 5 a 6 meses depois do diagnóstico na maioria dos cães diabéticos e, 16 meses após tratamento, aproximadamente 80% dos animais vão ter

cataratas maduras. De salientar que o risco de desenvolvimento de cataratas parece não estar relacionado com o nível de hiperglicémia, mas com o aumento da idade. Uma uveíte moderada ou subclínica, evidenciada por uma pressão intra-ocular reduzida, está presente na maioria dos cães com catarata diabética e a lesão ocular permanente pode ocorrer se a uveíte induzida não for tratada (Fleeman & Rand, 2005).

### **11.2. Nefropatia diabética**

No homem com diabetes do tipo 2, a nefropatia diabética surge em grande percentagem, 40 – 50%. A incidência de nefropatia diabética em gatos é desconhecida, mas estudos recentes indicam que a incidência talvez se aproxime dos 50-60% dos gatos diabéticos. Tal como todas as outras complicações diabéticas está associada a um controlo glicémico inadequado (Greco, 2008).

O mecanismo da patogénese da nefropatia diabética é desconhecido, mas é, sem dúvida, multifactorial. Os sinais clínicos dependem da gravidade da glomerulosclerose e da capacidade de excreção pelo rim. Inicialmente, a nefropatia diabética manifesta-se por proteinúria grave, principalmente albuminúria, como consequência de alteração glomerular. Com o avanço das alterações glomerulares, a filtração glomerular torna-se progressivamente comprometida, resultando no desenvolvimento de azotémia e eventualmente, de urémia. A azotémia pode ser parcial ou completamente reversível se se conseguir uma boa regulação da glicémia (Nelson, 2004b; Greco, 2010a).

Os sinais que podem surgir em cães com nefropatia diabética são a proteinúria e a hipertensão arterial sistémica. Já os gatos têm tendência para terem consequências a longo prazo, secundárias à nefropatia diabética (como por exemplo azotémia), devido a terem uma esperança de vida mais longa (Greco, 2010a).

Uma identificação rápida da nefropatia diabética permite um início antecipado do tratamento adequado e uma possível reversão da lesão glomerular. Não existe um tratamento específico para a nefropatia diabética, para além, de um meticoloso controlo da glicémia, de um maneio médico da insuficiência renal e de um controlo da hipertensão sistémica (Nelson, 2004b; Greco, 2010a).

### **11.3. Neuropatia diabética**

A neuropatia diabética é uma das mais comuns complicações crónicas da DM em gatos, com uma prevalência de cerca de 10% dos diabéticos insulino-dependentes, mas é muito rara nos cães. A degeneração e desmielinização axonal estão associadas a hiperglicémia persistente, mas a causa de neuropatia diabética ainda não está totalmente compreendida (Herrtage, 2009b). Na maioria dos gatos a neuropatia diabética pode ser subclínica a moderada (Rand & Marshall, 2004).

Os sinais clínicos incluem fraqueza nos membros posteriores, aumento da dificuldade em saltar, posição plantígrada e atrofia muscular. As alterações nos nervos sensoriais não são tão graves como nos nervos motores e os membros torácicos tendem a ser menos afectados que os posteriores (Herrtage, 2009b). Os sinais clínicos menos graves têm provavelmente maior probabilidade de ocorrer que os sinais mais graves e podem ser detectados através de uma boa história e de um exame físico completo (Zerbé, 2001).

O diagnóstico é intuitivo, mas pode ser confirmado com electrofisiologia e com biópsia do nervo periférico e de músculo (Zerbé, 2001). Os gatos com neuropatia diabética posterior são frequentemente diagnosticados erradamente como tendo lesões na medula espinal (Rand & Marshall, 2004).

Actualmente não existe um tratamento específico para a neuropatia diabética nos gatos. Um controlo agressivo da hiperglicémia com insulina pode melhorar a condução nervosa e reverter a fraqueza posterior e a posição plantígrada em alguns gatos diabéticos. No entanto, a resposta à terapêutica é variável e aumenta o risco de hipoglicémia. Geralmente, quanto mais tempo esteve presente e quanto mais grave é a neuropatia, menos provável é que melhorias no controlo glicémico possam reverter os sinais clínicos (Nelson, 2009).

## **12. Cetoacidose diabética**

A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação grave da DM que ocorre vulgarmente em cães e gatos em que foi diagnosticado DM (Nelson, 2008a). Se um cão ou gato diabético não for tratado, ou receber tratamento insuficiente com insulina, acabará por ter CAD. A CAD é o culminar da DM que resulta na formação desregada de corpos cetónicos no fígado, em acidose metabólica, em desidratação grave, em choque e possivelmente na morte (Greco, 2010b). Alguns animais diabéticos aparentemente bem controlados também se podem tornar cetoacidóticos devido ao “stress”, a doença ou ao diestro (Scott-Moncrieff, 2008a; Scott-Moncrieff, 2009c). A CAD ocorre em 12 a 37% dos gatos diabéticos na altura do diagnóstico de DM (Rand, 2007). Segundo um estudo retrospectivo realizado por Hume, Drobotz & Hess (2006) a percentagem de cães diabéticos com CAD na altura do diagnóstico de DM é de 65%.

### **12.1. Fisiopatologia**

As alterações metabólicas que ocorrem na CAD são semelhantes à DM não complicada, mas com consequências mais graves. Os factores que se julga serem predisponentes para o desenvolvimento da CAD são, para além da falta de insulina, o excesso de hormonas diabetogénicas, em particular a hiperglucaginémiã, o jejum e a desidratação. Pensa-se que a hiperglucaginémiã é a responsável primária da cetonémia (Scott-Moncrieff, 2008a; Scott-Moncrieff, 2009c).

Outras hormonas, como a do crescimento, ou os glucocorticóides também predispõem a CAD. A secreção dessas hormonas pode ser aumentada pela infecção, pelo jejum e por outras doenças. A desidratação vai potenciar os efeitos de outras doenças uma vez que provoca uma diminuição na taxa de filtração glomerular e da capacidade de excreção da glucose ou de iões de hidrogénio (Scott-Moncrieff, 2008a; Scott-Moncrieff, 2009c).

### **12.2. História e sinais clínicos**

A história e os sinais clínicos encontrados no exame físico são variáveis, em parte devido à natureza progressiva da doença e ao intervalo de tempo entre o início da CAD e o reconhecimento do problema pelo proprietário. Inicialmente desenvolvem-se PU, PD, PF e perda de peso, mas podem ser ou não reconhecidos, ou considerados insignificantes pelo proprietário. O intervalo de tempo entre o início dos sinais clínicos de DM e o desenvolvimento dos sinais sistémicos da CAD é imprevisível e varia de dias a mais de seis meses. Depois da CAD começar a desenvolver-se, a gravidade da doença geralmente só se torna evidente passados sete dias (Nelson, 2009).

A acidose metabólica é uma das características mais proeminentes da CAD. Os corpos cetónicos acumulam-se no sangue e sobrecarregam as capacidades tampão do organismo, havendo um aumento dos iões de hidrogénio e uma diminuição do bicarbonato. Com o agravamento da desidratação, o fluxo sanguíneo para os tecidos periféricos diminui e a acidose láctica resultante pode contribuir para o desequilíbrio ácido-base. A acidose pode ser manifestada como letargia, vômito, hiperventilação, diminuição da contractilidade do miocárdio, vasodilatação periférica, estupor e coma (Greco, 2010b).

O cão com CAD está geralmente muito doente. A maioria dos cães apresenta uma história de vômito, letargia e anorexia, por um período de tempo variável (1-5 dias). No exame físico, o cão apresenta-se clinicamente desidratado e deprimido e pode-se detectar um cheiro a acetona na respiração do animal. Outros achados incluem dor abdominal ou icterícia, se existir pancreatite concomitante (Dimski, 2008).

Nos gatos a CAD resulta em depressão, vômito e anorexia, podendo ser precipitada por doenças concomitantes, especialmente infecções (Rand, 2007).

### **12.3. Diagnóstico**

O diagnóstico de CAD é baseado no estabelecimento do diagnóstico de DM, identificando cetonúria com uma tira de teste reagente que mede o ácido acetoacético e documentando a acidose metabólica com testes apropriados (Nelson, 2008a).

É essencial realizar testes diagnósticos aos pacientes diabéticos que apresentem uma crise cetoacidótica. Está indicado fazer radiografia abdominal e/ou ecografia, radiografia torácica, ecocardiografia e análises adicionais para determinar a possibilidade de doenças concomitantes (Greco, 2010b). Num animal suspeito de ter CAD, a obtenção do diagnóstico

deve-se iniciar por hemograma, análises bioquímicas (incluindo lipase) e urianálise com urocultura (Dimski, 2008). A urianálise irá confirmar a presença de glucose e corpos cetónicos, devendo-se também avaliar a existência de sedimento activo. A densidade urinária irá permitir a diferenciação de outras causas de azotémia entre insuficiência renal e pré-renal, embora elevadas concentrações de glucose e corpos cetónicos na urina aumentem a densidade urinária (Scott-Moncrieff, 2009c).

As reservas de potássio do corpo são esgotadas na CAD, mas na medição do potássio sérico os valores são geralmente normais ou aumentados, devido à acidose metabólica e à falta de insulina, pois estes tendem a promover a saída do potássio das células. O tratamento da CAD levará de volta o potássio para dentro das células, podendo ocorrer uma profunda hipocaliémia durante o tratamento. A hipocaliémia grave pode ser uma ameaça à vida do animal e requer tratamento imediato (Scott-Moncrieff, 2008a; Scott-Moncrieff, 2009c).

#### **12.4. Tratamento**

O tratamento da CAD inclui as seguintes etapas, por ordem de importância. Primeiro inicia-se fluidoterapia com cloreto de sódio a 0,9%, adicionando 2,5% ou 5% de dextrose se a concentração de glucose diminuir. Em segundo lugar, deve-se realizar terapêutica com insulina por via endovenosa ou por via intramuscular com baixa dose terapêutica de insulina e em terceiro lugar, fazer suplementação dos electrólitos (potássio, fósforo e magnésio) consoante a necessidade do animal. Em último lugar, deve-se reverter a acidose metabólica (Greco, 2010b).

##### **12.4.1. Fluidoterapia**

A substituição das deficiências em fluidos e a manutenção do equilíbrio dos solutos no sangue são importantes para garantir um débito cardíaco, uma pressão arterial e um fluxo de sangue adequados para todos os tecidos do corpo. A melhoria do fluxo sanguíneo renal é especialmente importante. Além dos aspectos benéficos gerais da fluidoterapia em qualquer animal desidratado, a fluidoterapia pode corrigir a deficiência total em sódio e potássio do organismo, diminuir o efeito de redução de potássio com o tratamento com insulina e diminuir a concentração de glucose no sangue em diabéticos, mesmo na ausência da administração de insulina. A menos que as concentrações dos electrólitos do soro estejam muito alteradas, a fluidoterapia inicial de eleição é o cloreto de sódio a 0,9%, com suplementação adequada de potássio. A administração de fluidos deve ser feita de forma gradual para combater a desidratação e deve-se prolongar a sua administração durante 24 horas, atendendo às necessidades de manutenção e às perdas. Uma rápida reposição de fluidos raramente é indicada, a menos que o cão ou gato esteja em choque (Nelson, 2008a).

#### **12.4.2. Terapêutica com insulina**

A terapêutica com insulina é importante por diversas razões: pára a produção de corpos cetónicos, resolvendo a acidose metabólica; garante o fornecimento de energia para o cérebro, uma vez que este exige glucose como única fonte de energia e reduz a hiperglicémia grave (Dimski, 2008). Durante a terapêutica existem mudanças rápidas na glicémia, na pressão osmótica, na concentração do potássio ou no equilíbrio ácido-base, que devem ser evitadas ao máximo. O modo ideal de tratamento é através da administração frequente de pequenas doses de insulina regular. O objectivo é diminuir lentamente a glicémia para 150 – 250 mg/dL em cerca de 8 horas. Em relação à cetose esta pode levar até 48 horas para se resolver. Uma baixa dose terapêutica de insulina pode ser o suficiente para se realizar os objectivos da terapêutica, sem se correr os riscos de se corrigir a hiperglicémia muito rapidamente. A insulina pode ser administrada por via intramuscular ou endovenosa (Scott-Moncrieff, 2008a; Scott-Moncrieff, 2009c).

#### **12.4.3. Suplementação com potássio**

A quantidade de potássio a adicionar aos fluidos depende da concentração sérica de potássio. No entanto, a concentração de potássio total por hora não deve ultrapassar 0,5 mEq/kg de peso corporal (Scott-Moncrieff, 2008a; Scott-Moncrieff, 2009c).

#### **12.4.4. Reversão da acidose metabólica**

Na maioria dos pacientes o início da terapêutica com insulina para parar a cetogénese e a fluidoterapia para corrigir a desidratação ajudará a melhorar a acidose metabólica. Em geral, a suplementação com bicarbonato deve ser realizada com cautela e geralmente não é recomendada a menos que o pH do sangue seja inferior a 7,1 ou que o bicarbonato sérico seja inferior a 12 mmol/L (Greco, 2010b). É importante que a correcção da acidose seja feita lentamente, pois a excessiva ou a rápida correcção pode causar alcalose metabólica, acidose cerebral paradoxal e um deslocamento para a esquerda da curva de dissociação de oxigénio, limitando assim a oferta do oxigénio. O tratamento específico da acidose metabólica geralmente não é necessário, pois o tratamento da causa subjacente (cetonémia) vai resolver a acidose e além disso, os corpos cetónicos serão metabolizados em bicarbonato (Scott-Moncrieff, 2008a; Scott-Moncrieff, 2009c).

#### **12.5. Prognóstico da cetoacidose diabética**

Em termos terapêuticos, a CAD continua a ser um dos mais difíceis desafios metabólicos em medicina veterinária. Apesar de todas as precauções e terapêutica cuidadosa, um desfecho fatal às vezes é inevitável. Aproximadamente 30% dos cães e gatos com CAD grave morrem ou é realizada eutanásia durante a hospitalização. A morte é geralmente o resultado de uma doença grave subjacente, como por exemplo, insuficiência renal ou

pancreatite necrosante, de acidose metabólica grave, como por exemplo, pH sanguíneo inferior a 7, ou de complicações que se desenvolvem durante o tratamento, como por exemplo, edema cerebral ou a hipocaliémia. No entanto, se for implementada uma terapêutica adequada e os animais forem monitorizados com cuidado, um resultado positivo poderá ser alcançado (Nelson, 2009).

### **13. Prognóstico da diabetes mellitus**

O prognóstico para cães e gatos diagnosticados com DM depende em parte do compromisso dos proprietários em tratar a doença, da facilidade de regulação glicémica, da presença e reversibilidade das doenças concomitantes e da prevenção das complicações crónicas associadas com o estado diabético (Nelson, 2004b).

O tempo médio de sobrevivência para um cão e um gato diabético é aproximadamente 3 anos desde o diagnóstico, embora o tempo de sobrevivência dependa da idade ao diagnóstico. A taxa de mortalidade durante os primeiros 6 meses é relativamente elevada por causa do risco de vida e das doenças incontrolláveis, como por exemplo, CAD, pancreatite aguda, doença renal. Os cães e os gatos diabéticos que sobrevivam os primeiros 6 meses podem manter facilmente uma boa qualidade de vida durante mais de 5 anos com cuidados pelos próprios donos, avaliações periódicas pelo médico veterinário e uma boa comunicação entre dono-médico veterinário (Nelson, 2004b).

### **III. ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO DE DIABETES MELLITUS NA CLÍNICA VETERINÁRIA DE SANTA LUZIA II DO CONCELHO DE GUIMARÃES**

#### **1. Introdução e Objectivos**

A DM é a doença endócrina mais comum no cão e no gato e cuja incidência tem vindo a aumentar nos últimos anos (Nelson, 2004b; Hoenig, 2005). É uma doença multifactorial e diagnostica-se cada vez mais nas clínicas veterinárias, possivelmente devido ao aumento da obesidade nestes animais (Zoran, 2007; Rios & Ward, 2008).

O presente estudo teve como objectivo um rastreio de DM em cães e gatos e posterior acompanhamento da evolução clínica dos animais diabéticos, para tal procedendo-se à obtenção de dados sobre raça, sexo, idade, condição corporal, sinais clínicos, factores ambientais, factores alimentares e valores de glicémia.

#### **2. Materiais e métodos**

Foi realizado uma colheita de sangue para medição da glucose sanguínea a todos os cães (num total de 62) e gatos (14), com mais de um ano de idade, que se apresentaram na Clínica Veterinária de Santa Luzia II (localizada em Guimarães) nos meses de Outubro de 2009 a Março de 2010 independentemente do motivo da visita (consultas, cirurgias, banhos ou tosquias).

Após concordância dos proprietários em permitirem a participação dos seus animais neste estudo, efectuou-se a medição da glicémia com um glucómetro portátil. De seguida realizou-se um inquérito (Anexo I), com o objectivo de se obterem informações sobre a raça, o sexo, a idade, a condição corporal, os factores ambientais e os factores alimentares do animal.

Para a colheita de sangue utilizou-se o material comum neste tipo de procedimento (seringas 3 ml, agulhas de 20G, 21G e 23G, álcool 96% e algodão). O sangue foi recolhido da veia safena ou cefálica nos cães (Figura 2) e da veia jugular ou safena nos gatos. De seguida, colocou-se uma gota de sangue no aparelho de medição rápida da glicémia (Accu-Chek Aviva® da Roche e Accu-Chek Aviva Tiras®) e anotou-se o valor observado (Figura 3). Este glucómetro tem um intervalo de leitura entre os 10 e os 600 mg/dL. Neste estudo considerou-se que a glicémia era normal quando o valor medido estava compreendido entre 60-120 mg/dL. Foram classificados como hipoglicémicos os animais com valores menores que 60 mg/dL e foram classificados como hiperglicémicos os que apresentassem valores superiores a 120 mg/dL (Hoenig, 2005; Nelson, 2009).

**Figura 2 – Punção da Veia Cefálica**



**Figura 3 – Medição da glicémia**



Da população total foram escolhidos os animais que apresentaram hiperglicémia aquando da medição da glicémia com o glucómetro. De seguida foram investigados os motivos dessa hiperglicémia, tentando-se confirmar se correspondiam realmente a animais que tivessem patente DM. Sempre que possível, realizaram-se exames complementares como hemograma, análises bioquímicas e urianálise e usaram-se tiras reactivas de urina Combur-Test® da Roche, para os animais que apresentaram hiperglicémia e sinais compatíveis com DM.

Aos animais diagnosticados como diabéticos era instituído o tratamento adequado a cada caso e acompanhado a sua evolução clínica.

A análise dos dados foi efectuada recorrendo à estatística descritiva (cálculo da média, mediana, frequência absoluta e frequência relativa) utilizando o programa Microsoft® Office Excel 2003.

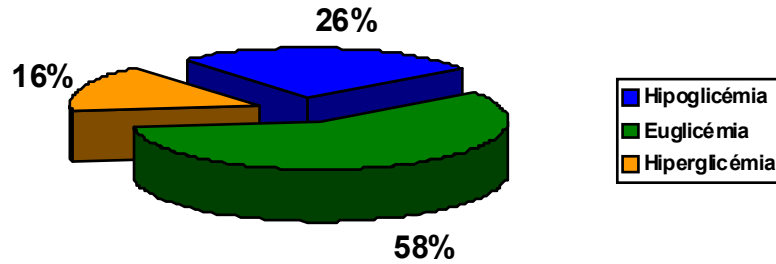
### **3. Resultados**

Este estudo foi realizado em 62 animais da espécie canina e 14 animais da espécie felina.

#### **3.1. Caracterização da amostra**

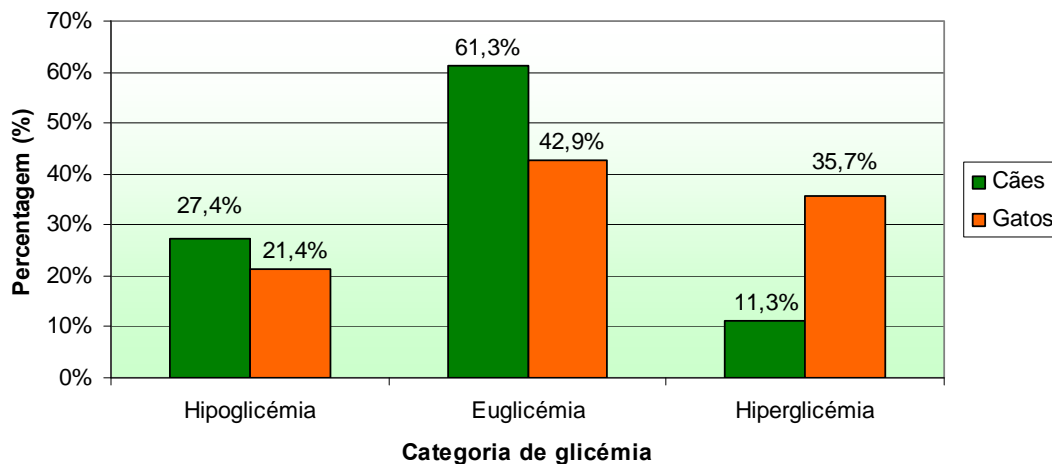
Da população total em estudo, 20 animais (26,3%) apresentaram hipoglicémia, 44 animais (57,9%) encontraram-se dentro dos níveis normais de glicémia e 12 (15,8%) apresentaram hiperglicémia (Gráfico 1). Caracterizando a população (Anexo II) por espécies, verifica-se a presença de três gatos e 17 cães na categoria da hipoglicémia, seis gatos e 38 cães na categoria de euglicémia e cinco gatos e sete cães na de hiperglicémia.

Gráfico 1 - Frequência relativa dos animais com hipoglicémia, euglicémia e hiperglicémia



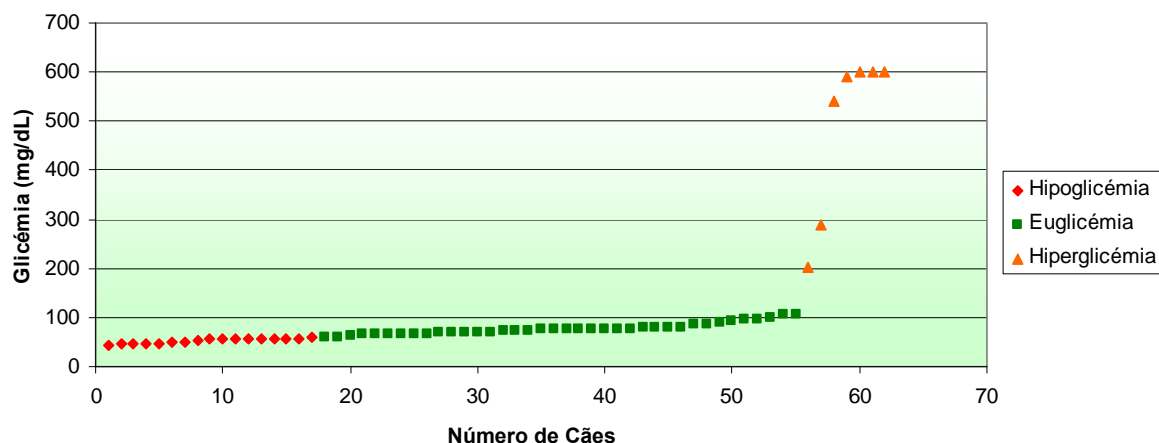
No gráfico 2 estão representadas as frequências relativas de cães e gatos em cada categoria de glicémia. Verifica-se que quase dois terços dos cães se apresentam euglicémicos, contrastando com os gatos, em que mais de metade se mostrou não-euglicémico. Os animais hipoglicémicos representam cerca de um quarto das populações estudadas tanto para cães como para gatos, diferindo substancialmente da situação verificada para os animais em hiperglicémia, onde os gatos apresentaram valores de frequência relativa (36%) superiores aos dos cães (11%).

Gráfico 2 - Frequência relativa de cães e gatos em cada categoria de glicémia

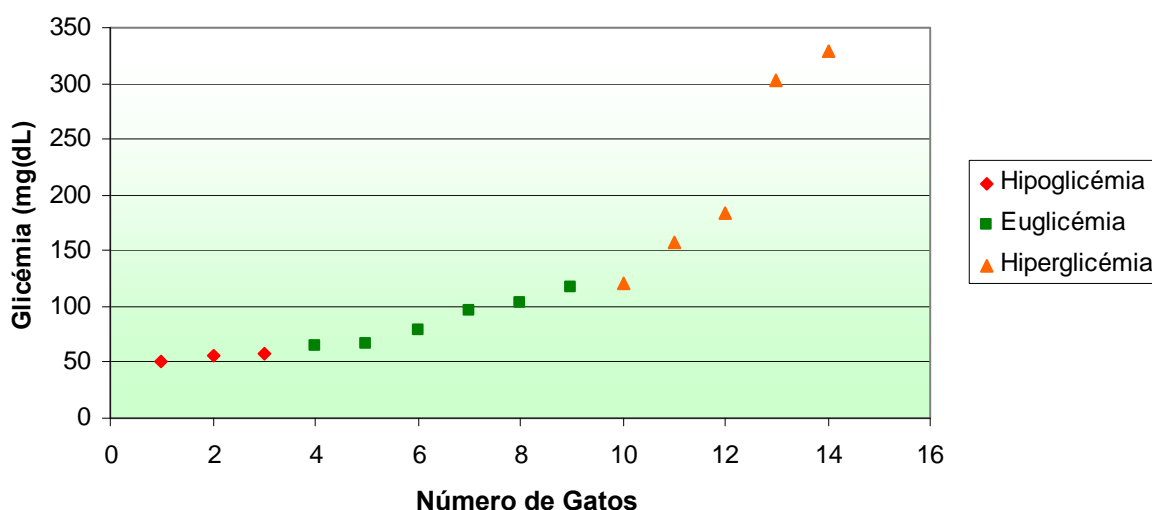


A distribuição dos valores de glicémia dos animais em estudo (Gráficos 3 e 4) mostra para ambas as espécies um contraste entre uma relativa homogeneidade dos valores de hipoglicémia e euglicémia e uma grande heterogeneidade dos valores de hiperglicémia. Ainda assim, identificaram-se cinco cães com valores superiores a 500 mg/dL, enquanto que o valor mais elevado verificado nos gatos foi inferior a 350 mg/dL. De entre os animais classificados como hiperglicémicos, o cão e os três gatos que apresentaram valores mais baixos de glucose foram excluídos do estudo por apresentarem hiperglicémia de “stress”, tal como será explicado a seguir.

**Gráfico 3 - Distribuição das glicémias na espécie canina**



**Gráfico 4 - Distribuição das glicémias na espécie felina**



Da amostra total foram seleccionados 12 animais que apresentavam hiperglicémia, já que os restantes animais apresentavam valores normais de glicémia ou hipoglicémia e também não apresentavam sinais clínicos da doença. Destes 12 animais (cinco felinos e sete canídeos), três gatos e um cão foram excluídos. Os gatos excluídos apresentavam apenas uma hiperglicémia de “stress”, pois nas medições subsequentes, espaçadas em alguns dias, as suas glicémias já se encontravam nos valores normais e sem qualquer outro sinal clínico indicativo de DM. Já um cão foi excluído do estudo porque a sua hiperglicémia era provavelmente consequência do choque decorrente de atropelamento, verificando-se um regresso a valores de glicémia normais após o início do tratamento.

Os oito animais diabéticos (Figura 4) sobre os quais este estudo epidemiológico recai, dois são felinos, gato 1 e gato 2, e seis são canídeos cão 1, cão 2, cão 3, cão 4, cão 5 e cão 6.

**Figura 4 - Os oito animais diabéticos do estudo**



Nos animais diabéticos verificou-se que os valores de glicémia medidos (Tabela 5) foram todos superiores a 280 mg/dL. Em três cães o glucómetro marcava “Hi”, o que significa que apresentavam valores de glicémia superiores a 600 mg/dL.

**Tabela 5 - Valores das glicémias dos animais diabéticos**

	Nome dos diabéticos	Glicémia (mg/dL)
<b>Gatos</b>	Gato 1	329
	Gato 2	302
<b>Cães</b>	Cão 2	290
	Cão 5	540
	Cão 3	590
	Cão 1	>600
	Cão 4	>600
	Cão 6	>600

### 3.1.1. Identificação do animal

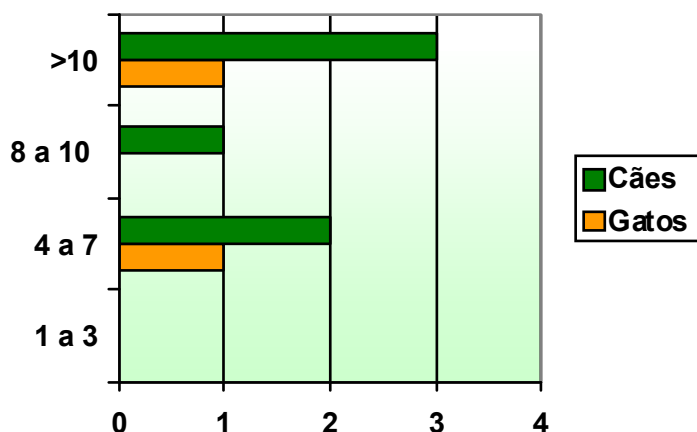
Neste estudo os dois gatos hiperglicémicos são machos inteiros e os seis cães dividem-se em quatro fêmeas inteiras e dois machos inteiros. Em termos de raças, o gato 1 é um gato cruzado de Persa e o gato 2 é de raça indeterminada. Em relação aos cães, três fêmeas e um macho são de raça indeterminada, uma fêmea é da raça Husky Siberiano e um macho é da raça Samoiedo. Um gato apresentava uma condição corporal de 3 e outro condição corporal de 2 (numa escala de 1 a 5 segundo a Texas A&M University (n.d.), em que o 1 corresponde a emaciado, o 2 a magro, o 3 a ideal, o 4 a excesso de peso e o 5 a obeso), já os cães apresentavam uma condição corporal de 3, excepto os cães 5 e 6, que tem uma condição corporal de 4 e de 2, respectivamente (Tabela 6).

**Tabela 6 – Nome, espécie, sexo, raça e condição corporal dos animais em estudo**

	<b>Espécie</b>	<b>Sexo</b>	<b>Raça</b>	<b>Condição Corporal (1 a 5)</b>
<b>Gato 1</b>	Felina	Macho inteiro	Cruzado de Persa	2
<b>Gato 2</b>	Felina	Macho inteiro	Raça Indeterminada	3
<b>Cão 1</b>	Canina	Fêmea inteira	Raça Indeterminada	3
<b>Cão 2</b>	Canina	Fêmea inteira	Raça Indeterminada	3
<b>Cão 3</b>	Canina	Fêmea inteira	Raça Indeterminada	4
<b>Cão 4</b>	Canina	Fêmea inteira	Husky Siberiano	3
<b>Cão 5</b>	Canina	Macho inteiro	Raça Indeterminada	3
<b>Cão 6</b>	Canina	Macho inteiro	Samoiedo	2

No gráfico 5 estão representadas as idades dos gatos e cães deste estudo. Os gatos encontravam-se em dois intervalos de idade, dos 4-7 e no de mais de 10 anos. A média e mediana de idades dos gatos é 9,5 anos. Os cães têm uma média de idades de 9,8 anos e uma mediana é de 10,5.

**Gráfico 5 – Distribuição da população em estudo tendo em conta a idade.**



### 3.1.2. Alimentação

O cão 1 faz uma alimentação mista, com ração e com comida caseira. Os restantes animais comem ração de diversas marcas. Em termos do número de vezes por dia que cada animal comia por dia, os dois gatos tinham comida à disposição todo o dia, fazendo as suas refeições quantas vezes quisessem, e todos os cães comiam duas vezes ao dia.

Todos os proprietários responderam que os animais tinham sempre água à disposição e que não controlavam a quantidade de água que davam ao seu animal.

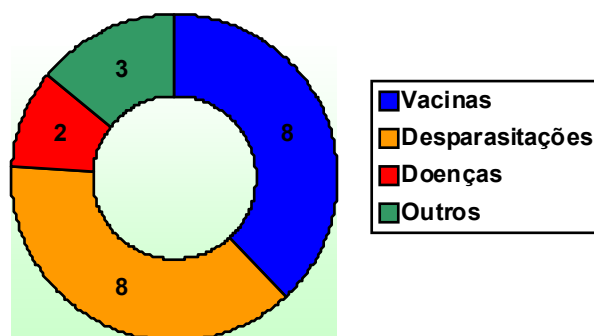
### 3.1.3. Habitat

Todos os gatos eram animais de interior e tinham um estilo de vida activo. Os cães coabitavam tanto no exterior como no interior. Os cães 1 e 3 tinham um estilo de vida sedentário, sendo os restantes animais activos.

### 3.1.4. Outras informações

Os motivos que levaram à deslocação à clínica foram mais frequentemente as vacinas e as desparasitações. Apenas dois proprietários assinalaram doenças e três referiram outros motivos (Gráfico 6). Os outros motivos apontados eram banhos, tosquias e administração do inibidor do cio numa cadela.

Gráfico 6 – Frequência absoluta dos motivos de visitas à clínica veterinária



Em relação às doenças apenas foram assinaladas as alterações ortopédicas e as outras (Tabela 7). Nas alterações ortopédicas o cão 6 já tinha tido uma ruptura do ligamento cruzado. Nas outras doenças o cão 1 tinha cataratas, o gato 2 já tinha tido uma fístula perianal e o cão 5 tinha epilepsia.

O único proprietário que respondeu sim ao uso de medicação foi a dona do cão 5. Este animal foi diagnosticado com epilepsia e por isso faz medicação (fenobarbital) para manter a doença controlada.

**Tabela 7 – Doenças referidas pelos proprietários no inquérito**

	Número de respostas	Animal em causa
<b>Doenças cardíacas</b>	0	-
<b>Doenças renais</b>	0	-
<b>Doenças reprodutivas</b>	0	-
<b>Alterações dermatológicas</b>	0	-
<b>Alterações ortopédicas:</b>		
Ruptura dos ligamentos cruzados	1	Cão 6
<b>Outras:</b>		
Cataratas	3	Cão 1
Fístula peri-anal		Gato 2
Epilepsia		Cão 5

### 3.2. História, Sinais Clínicos e Exames Complementares

Quando se apresentou na consulta, o gato 1 estava com anorexia, muito prostrado, desidratado, com mucosas anémicas, pêlo baço e quebradiço e durante a noite teve episódios de vômito intenso. Também havia história de PU, PD, PF e perda de peso (em três meses o animal diminuiu de peso um quilo e setenta e cinco gramas). Foi realizado uma tira de urina (Tabela 8), onde se verificou glicosúria, cetonúria e proteinúria ligeira.

**Tabela 8 - Resultados da tira de urina**

	Valores de referência	Gatos		
		Gato 1	Cão 1	Cão 5
<b>Glucose</b>	Negativo	3+	4+	3+
<b>Corpos cetónicos</b>	Negativo	4+	4+	Negativo
<b>Proteínas</b>	Negativo	1+	Negativo	3+
<b>Hemoglobina</b>	Negativo	Negativo	Negativo	2+
<b>pH</b>	5 – 9	6	Negativo	6
<b>Bilirrubina</b>	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

**Legenda:** máximos dos parâmetros: glucose – 4+; corpos cetónicos – 4+; proteínas – 3+; hemoglobina – 4+; bilirrubina – 3+.

O gato 2 apresentou-se à consulta devido a PU, PD e debilidade muscular. Foram realizadas algumas análises bioquímicas (Tabela 9) que confirmaram a hiperglicémia detectada pelo glucómetro, além de revelarem valores elevados de ureia e valores situados no limite inferior do intervalo de referência da ALT e da creatinina.

**Tabela 9 - Análises bioquímicas do Gato 2**

	Valores de referência	Valor
<b>Glucose</b>	60 – 120 mg/dL	322,4
<b>ALT</b>	25 – 97 U/L	23
<b>Ureia</b>	19 – 34 mg/dL	52,5
<b>Creatinina</b>	0,9 – 2,2 mg/dL	0,89

O cão 1 apresentou-se à consulta com história de PU e PD e com hematemese, há três dias. Apresentava apatia, desidratação e com dor abdominal evidente. Foi de imediato realizado uma ecografia abdominal e o resultado foi uma imagem ecografia compatível com piómetra. De seguida foi efectuado a medição da glicémia com o glucómetro, verificando-se que o valor de glicémia era superior a 600 mg/dL. Foi efectuado uma tira de urina (Tabela 8) observando-se glicosúria e cetonúria.

O cão 2 apresentava história de PU, PD, PF e perda de peso. Quando veio à consulta foi realizada uma medição da glicémia com um glucómetro e este animal apresentava um valor de 290 mg/dL. Repetiu-se mais tarde a medição da glicémia e continuou a observar-se valores de glicémia superiores a 300 mg/dL. Este animal manteve hiperglicémias persistentes apesar do aumento da dose de insulina, pelo que foram investigadas outras causas de insulino-resistência. Assim realizaram-se testes de diagnóstico de hiperadrenocorticism, como os testes de supressão da dexametasona e testes de estimulação pela hormona adrenocorticotrófica (ACTH). O primeiro teste foi inconclusivo e o segundo sugestivo de hiperadrenocorticism.

O cão 3 manifestava há uma semana sinais de PU e PD exagerados. Foram realizadas algumas análises, como um hemograma, análises bioquímicas e tira de urina (Tabela 10). Foi observado leucocitose com neutrofilia, hiperglicémia, aumento da FAS, ligeiro aumento da ureia, glicosúria e cetonúria.

O cão 4 tinha história de PU, PD, PF e perda de peso e foram realizadas algumas análises (Tabela 10), verificando-se anemia moderada, com aumento artificial do MCH e do MCHC.

O cão 5 apresentou-se com apatia, com 40,1°C de temperatura e em pouco tempo diminuiu de peso quatro quilos. Assim foram propostas algumas análises (Tabela 8 e 10), observando-se os seguintes resultados, aumento da FAS, ALT e ureia.

O cão 6 apareceu na clínica em estado semi-comatoso, com anorexia, desidratado, com história de PU, PD, PF e perda de peso. Na análise da glicémia com o glucómetro o valor registado foi superior a 600 mg/dL.

**Tabela 10 - Resultados do hemograma, das análises bioquímicas e da urianálise**

		Valores de referência	Cão 3	Cão 4	Cão 5
<b>Hemograma</b>	<b>Leucócitos totais</b>	6 – 17x10 <sup>3</sup> /μL	19,3	---	---
	<b>Neutrófilos</b>	3 – 11,8 x10 <sup>3</sup> /μL	13,5	---	---
	<b>Linfócitos</b>	1 – 4,8 x10 <sup>3</sup> /μL	5,1	---	---
	<b>Eritrócitos</b>	5,50 – 8,50 x10 <sup>3</sup> /μL	---	3,97	---
	<b>Hemoglobina</b>	12 – 18 g/dL	---	10	---
	<b>Hematócrito</b>	37 – 55 %	---	24	---
	<b>MCH</b>	19,5 – 24,5 pg	---	25,2	---
	<b>MCHC</b>	31 – 36 g/dL	---	41,6	---
	<b>Volume plaquetário médio</b>	5 – 15 fL	---	15,2	---
<b>Análises Bioquímicas</b>	<b>Albumina</b>	2,3 – 3,7 g/dL	---	3,74	---
	<b>Globulinas</b>	2,7 – 4,4 g/dL	---	3,7	---
	<b>Bilirrubina</b>	0 – 0,3 mg/dL	---	0,34	---
	<b>Proteínas</b>	5,4 – 7,5 g/dL	---	8,38	---
	<b>Glucose</b>	76 – 119 mg/dL	610	778	---
	<b>FAS</b>	1 – 114 U/L	119	675	594
	<b>ALT</b>	10 – 109 U/L	---	---	122
	<b>Ureia</b>	8 – 34 mg/dL	35	43	69,3
<b>Urianálise</b>	<b>Glucose</b>	Negativo	3+	4+	---
	<b>Corpos cetónicos</b>	Negativo	2+	---	---

Legenda: --- este parâmetro não foi realizado

### 3.3. Tratamento

A todos os animais foi iniciada terapêutica com Caninsulin® por via subcutânea. Para alguns animais (1, 3 e 8) foi necessário iniciar fluidoterapia com cloreto de sódio a 0,9% com o objectivo de estabilizá-los pois encontravam-se em CAD. Também foi prescrita ração para gatos e cães diabéticos ou ração para redução de peso.

Todos os animais foram reavaliados após o início da terapêutica com insulina, para se verificar se o tratamento estava a ser adequado, tendo-se reajustado as doses de insulina sempre que necessário. Uma vez que as rações foram modificadas foi certificado que os animais toleravam as novas rações ou se era necessário alterar a marca ou mesmo o tipo de ração.

Em quatro animais diabéticos ocorreram complicações de diversa natureza que serão descritas a seguir.

O gato 2 regressou à clínica passado umas semanas em coma provocado por hipoglicémia e iniciou-se fluidoterapia com suplementação de 5% de dextrose. Passada uma hora começou a reagir e comeu ração húmida. Um controlo analítico da glicémia foi realizado 4 horas após o início da fluidoterapia, apresentando um valor de 291 mg/dL.

O cão 2 foi medicado com trilostano para o tratamento do hiperadrenocorticismismo. O teste de estimulação da ACTH de controlo revelou valores normais, pelo que foi recomendado controlo periódico da curva de glicémia.

O cão 4, três dias após o início da terapêutica com insulina apresentava halitose urémica, oligúria, anorexia e estupor. Iniciou-se fluidoterapia de imediato.

Passado um mês do tratamento com insulina, o cão 5 ainda apresentava hiperglicémia, 205,2 mg/d, e glicosúria na tira de urina realizada (3+). Apesar de um aumento na dose de insulina continuava a existir hiperglicémia. Decorridos três meses, o animal voltou à clínica e foram realizadas algumas análises e constatou-se que o animal continuava com hiperglicémia (439,1 mg/dL) e apresentava um valor de FAS aumentado, 248 U/L, estando os restantes parâmetros normais. Passados 15 dias pediu-se novamente análises, mas limitando-se os parâmetros devido a questões financeiras dos proprietários (Tabela 11).

**Tabela 11 - Resultados das análises do Cão 5**

	Valores de referência	Valor
<b>Triglicéridos</b>	< 130 md/dL	1206
<b>FAS</b>	1 - 114 U/L	665
<b>Colesterol</b>	40 - 78 mg/dL	426

Com base nestes valores e devido ao facto de existir hiperglicémia persistente foram sugeridos testes de supressão da dexametasona e testes de estimulação da ACTH para confirmar o diagnóstico de uma possível doença concomitante, o hiperadrenocorticismismo, mas a proprietária do animal recusou, por questões monetárias, e preferiu iniciar o tratamento com trilostano.

#### 4. Discussão

De um universo de 76 animais testados apenas dois gatos e seis cães apresentaram hiperglicémia, sinais clínicos e alterações nas análises efectuadas compatíveis com DM.

Nos animais diabéticos deste estudo verificou-se uma maior frequência de DM em cadelas inteiras (66,7%) do que em machos inteiros, tal como é referido por Hoenig (2005) e Herrtage (2009a) que cadelas inteiras são mais afectadas que os machos inteiros. Os felinos deste estudo são machos inteiros e é relatado por Hoenig (2005) que é nos machos que se observa uma maior incidência desta doença.

Em relação às raças de cães, Herrtage (2009a) menciona que uma das raças onde encontraram predisposição genética para o desenvolvimento de DM foi a raça Samoiedo. Neste estudo as raças encontradas era um canídeo da raça Samoiedo, outro da raça Husky Siberiano e os restantes quatro animais eram de raça indeterminada. Esta maioria de animais de raça indeterminada coincide com os resultados de um estudo feito por Pöpl & González (2005) em que metade dos cães com DM era de raça indeterminada, podendo-se supor que a predisposição genética pode não ser por si só um factor de risco para o desenvolvimento de DM. A raça de gatos mais predisposta a ter DM é a Birmanês (Herrtage, 2009b), mas nenhum dos gatos deste estudo era dessa raça, o que é justificável pelo facto de não existirem muitos gatos da raça Birmanês em Portugal.

Segundo Nelson (2009), a condição corporal pode variar, tendo alguns animais diabéticos uma boa conformação corporal, enquanto que outros podem ser obesos. Neste estudo apenas um animal apresentava excesso de peso, dois estavam magros e os restantes apresentavam condição corporal ideal.

A DM nos cães está descrita em animais com meia-idade a idosos e nos gatos em animais com mais de seis anos (Hoenig, 2005; Herrtage, 2009b). Neste estudo a média de idade dos cães foi de 9,8 anos e dos gatos de 9,5 anos, o que está de acordo com os intervalos de idade referidos nas fontes bibliográficas consultadas.

A medição da glicémia neste trabalho não teve em conta o facto do glucómetro ser projectado para sangue capilar e a medição ter sido feita em sangue venoso. Segundo um estudo de Aleixo *et al.* (2007b) as amostras de sangue venoso podem ser utilizadas nos glucómetros portáteis Accu-chek com a intenção de medir a concentração de glucose, mesmo quando o equipamento foi projectado, preferencialmente, para sangue capilar. Existe outro estudo (Aleixo *et al.*, 2007a) que refere que não existe grande variação entre os resultados obtidos nos glucómetros com amostras de sangue capilar ou venoso, corroborando com uma pesquisa realizada por Wess & Reusch (2000), onde foi demonstrado que existia uma relação entre as concentrações de glucose nesses dois tipos de amostras. Contudo, como a amostra de sangue capilar é aquela que mais se aproxima do valor obtido com o método laboratorial padrão, ela deve ser a primeira opção de escolha (Aleixo *et al.*, 2007b). Johnson *et al.* (2009), num estudo sobre a relação entre os

glucómetros e os métodos laboratoriais, concluem que o aparelho de medição da glicémia não está de acordo com o analisador automático. Porém, a discordância detectada parece não ter graves consequências clínicas. Os resultados desse estudo sublinharam a importância da utilização do mesmo dispositivo para a monitorização das glicémias e dos intervalos de referência do próprio instrumento. Já Wess & Reusch (2000), que estudaram cinco glucómetros de marcas diferentes, dizem que os resultados obtidos sugerem que os glucómetros actualmente disponíveis são suficientemente precisos para o seu uso na prática clínica para a determinação das glicémias. Em contrapartida, Cohen *et al.* (2009) sugerem que existem diferenças substanciais na precisão dos glucómetros actualmente disponíveis quando são usados para determinar as glicémias. Neste trabalho, nos animais em que se efectuaram análises laboratoriais, verificou-se uma variação da glicémia medida pelo glucómetro e pelo método laboratorial, sendo que o glucómetro apresentava valores mais baixos que o método laboratorial. De acordo com Hoenig (2005), o intervalo de glicémia normal para cães e gatos, considerado pela maioria dos laboratórios, está entre 60 – 120 mg/dL e foi com base neste critério que foram seleccionados todos os diabéticos deste estudo.

Verificou-se cerca de um quarto de cães e de gatos na categoria de hipoglicémia. A maioria dos animais hipoglicémicos exibiam valores de glicémia perto do valor mínimo de glicémia normal, mas de facto, seis animais apresentavam valores muito baixos, próximos dos valores de hipoglicémia ligeira e grave. Os sinais clínicos de hipoglicémia usualmente desenvolvem-se quando a glicémia é menor que 45 mg/dL, embora isto possa ser bastante variável. O desenvolvimento dos sinais clínicos depende da gravidade e da duração (aguda *versus* crónica) da hipoglicémia e da taxa de diminuição da glicémia. A hipoglicémia tende a ser ligeira quando é maior que 45 mg/dL e grave quando é menor que 40 mg/dL (Nelson, 2009). Os animais Hipoglicémico 4, 16, 17, 18 e 19 apresentavam hipoglicémia ligeira, já o animal Hipoglicémico 15 apresentava uma hipoglicémia moderada entre a grave e a ligeira.

De todas as causas prováveis de hipoglicémia não foi possível identificar uma em concreto que justificasse a hipoglicémia medida, por falta de disponibilização de informações pelos donos e pela não realização de exames complementares. Supondo-se assim, que em cinco animais, a causa seja devido a possíveis erros. Segundo os autores Wess & Reusch (2000) e Stein & Greco (2002), os glucómetros têm grande precisão, contudo existem alguns factores que podem alterar os valores de glicémia obtidos pelos glucómetros, como um baixo hematócrito, um volume insuficiente de amostra de sangue, erro do operador ou do próprio glucómetro, factores ambientais, como temperatura ou humidade, e administração de fármacos. Tais factores são possíveis causas da ocorrência da hipoglicémia nestes animais mas não existem quaisquer dados que o possam confirmar. No animal Hipoglicémico 4 podemos especular que a razão da hipoglicémia seja o facto do animal

fazer apenas uma refeição por dia, pelas oito horas da noite, e que a medição da glicémia tenha sido feita à tarde, antes da refeição.

De salientar que as percentagens de gatos e cães hipoglicémicos são semelhantes (cerca de um quarto) e que existem diferenças substanciais entre os animais com hiperglicémia, onde os gatos apresentaram valores de frequência relativa (36%) superiores aos dos cães (11%). Segundo Hoenig (2005), a ocorrência de DM em cães é de aproximadamente 0,2% e nos gatos é aproximadamente 0,5%, podendo isto justificar a diferença encontrada neste estudo entre os cães e os gatos hiperglicémicos.

O facto de todos os proprietários terem respondido que não controlam a água que fornecem aos seus animais e que estes têm sempre água à disposição torna a sua apreciação dos sinais clínicos PU e PD algo subjectiva e talvez ocorra uma demora na percepção desses sinais e a uma tardia ida ao médico veterinário.

Em humanos, os principais factores que favorecem a resistência à insulina são o genótipo, a obesidade e a inactividade física. Estes mesmos factores parecem causar resistência à insulina em gatos (Rand, 2010). A obesidade provoca insulino-resistência em cães e a perda de peso reduz a resistência à insulina em cães diabéticos obesos (Nelson, 2009). Neste estudo, interessou saber onde vivem e o estilo de vida dos animais, de forma a se descobrir algum factor de predisposição à doença. Os gatos era activos e de interior. A possibilidade de serem animais de apartamento podia contribuir para uma perda de actividade física e sedentarismo, não se revelando ser este o caso. Nos cães todos são animais de interior e exterior, quatro são animais com estilo de vida activo e apenas duas cadelas são sedentárias (cão 1 e 3). Já foi referido que o cão 3 apresentava uma condição corporal de excesso de peso e o sedentarismo pode contribuir em parte para isso.

A pergunta do inquérito sobre os motivos de consulta destinava-se a tentar detectar potenciais factores de etiopatogénese de DM nos animais diagnosticados com esta doença. A maioria dos motivos de consulta são vacinações e desparasitações. Os proprietários não são muito sensíveis aos sinais das doenças endócrinas pois associam alguns deles à própria velhice dos animais, desvalorizando-os. Apenas dois donos referiram doenças, que incluíam ruptura do ligamento cruzado e epilepsia. Nos outros motivos é apenas de salientar a resposta da utilização de inibidor de cio, que segundo Graham (2007), tanto a progesterona como os progestagénios exógenos exercem um efeito anti-insulina potente através da indução da produção de hormona de crescimento (GH) pelo tecido mamário que vai para a circulação sistémica nas cadelas. Este facto pode estar relacionado com o despoletar da piómetra e da DM no cão 1.

A única medicação assinalada no inquérito pelos donos foi fenobarbital. Segundo um modelo sugerido por Waxman & Azaroff (1992), talvez um esteróide que está normalmente presente nos hepatócitos em níveis baixos devido ao seu metabolismo basal pelo citocromo P-450 2B2, poderá ter a sua concentração aumentada no estado estacionário, para além do

limiar necessário para a activação transcricional de outras subpartes do citocromo P-450, devido a ocorrer uma ligação do fenobarbital ao 2B2 que irá bloquear o metabolismo da substância endógena. Desta forma, pode-se supor que o uso do fenobarbital no cão 5 possa ter alterado o metabolismo dos esteróides endógenos e provocado o seu aumento, explicando talvez o aparecimento do hiperadrenocorticismo neste animal.

Dos dados obtidos da história, dos sinais clínicos e dos exames complementares podem retirar-se informações que ajudam a diagnosticar a DM. O diagnóstico é então feito através dos sinais clínicos característicos de DM, como PU, PD, PF e perda de peso, e da documentação de hiperglicémia e de glicosúria (Scott-Moncrieff, 2009a). Nos animais do estudo quatro apresentaram todos estes sinais característicos. Enquanto alguns animais apenas apresentaram PU e PD, juntamente com outros sinais. Outros autores referem que pode estar presente letargia e estão documentados alterações no pêlo, como pêlo rarefeito, seco, quebradiço e sem brilho. Alguns gatos também podem apresentar paragens no crescimento do pêlo. Outros sinais que podem estar relacionados com esta doença são dificuldade em saltar, fraqueza nos membros posteriores, ataxia ou posição plantígrada. Também foram documentados sinais digestivos como vômito, dor ou distensão abdominal, havendo possibilidade de alguns animais desenvolverem uma hiperosmolaridade grave e aparecerem na clínica muito letárgicos e já semi-comatosos (Nelson, 2004a; Nelson, 2009; Herrtage, 2009a). Como já foi referido alguns animais do estudo também apresentaram alguns desses outros sinais, como vômito, prostração, debilidade muscular e ataxia. Apenas o cão 6 apareceu em estado semi-comatoso e o gato 1 com pêlo baço e quebradiço. A desidratação também foi um sinal encontrado em três animais, este sinal provém da glicosúria que cria diurese osmótica e que provoca PU, sendo compensada por PD prevenindo a desidratação (Nelson, 2004a).

Nos exames complementares apenas a quatro animais foi feito um painel mínimo de exames laboratoriais, devido a razões de ordem monetária. De acordo com as fontes bibliográficas consultadas, os resultados do hemograma são normais, podendo existir uma leucocitose com neutrofilia em caso de um processo infeccioso ou uma inflamação grave concomitante (Nelson, 2007). O cão 3 apresentava no hemograma, leucocitose ligeira com neutrofilia e linfocitose ligeira sem causa aparente. Já o cão 4 apresenta anemia moderada, com aumento artificial do MCH e do MCHC devido à lipémia.

Na DM as alterações bioquímicas mais frequentes são a elevação da ALT e FAS, hipercolesterolemia e hiperglicémia. Podem ainda existir aumentos nas concentrações de ureia e creatinina devido a urémia pré-renal, secundária à desidratação, mas é normal encontrarem-se dentro dos valores de referência (Nelson, 2007). Todos os quatro animais apresentaram hiperglicémia, dois animais apresentaram concentrações de ureia significativamente aumentadas e um animal um ligeiro aumento da mesma. Apenas um teve uma ligeira diminuição da creatinina e dois tiveram aumentos significativos da FAS e ALT e

outros dois aumentos ligeiros das mesmas. Todas as alterações nas análises bioquímicas estão associadas à DM presente nestes animais.

As alterações na análise de urina incluem glicosúria, cetonúria, proteinúria, bacterinúria com ou sem piúria e hematuria associada. Um cão com DM não complicada, normalmente tem glicosúria sem cetonúria (Nelson, 2004a; Rand & Marshall, 2004). A maioria dos gatos diabéticos têm valores de glucose na urina de 3+ a 4+ (numa escala de 1+ a 4+) (Rand & Marshall, 2004). Em dois animais que se fez uma urianálise existia glicosúria e num deles também cetonúria e os restantes parâmetros da urianálise encontravam-se normais. Estas alterações ajudam a confirmar o diagnóstico de DM.

As tiras de teste utilizadas para medirem os corpos cetónicos na urina geralmente medem apenas a acetona e o acetoacetato. O aumento da cetonúria e da hiperglicémia fornecem uma rápida confirmação do diagnóstico de DMID (Hoenig, 2005). As tiras de urinas utilizadas neste estudo foram tiras reactivas de urina Combur-Test. No Combur-Test os resultados comuns foram glicosúria e dois animais apresentavam proteinúria. Dois animais apresentavam ainda corpos cetónicos e outro animal hemoglobina sendo os restantes parâmetros normais. A presença de glicosúria e cetonúria nas tiras reactivas de urina está de acordo com o autor Hoenig (2005) e ajudam a formar um rápido diagnóstico de DM. De acordo com Nelson (2004a), a proteinúria pode eventualmente ser encontrada e é consequência de uma infecção do tracto urinário ou de uma lesão glomerular em consequência duma rotura da membrana basal, o que indica que o animal com proteinúria de 300 mg/dL deve apresentar uma lesão glomerular ou uma infecção do tracto urinário e deve-se investigar uma possível infecção do tracto urinário. A hemoglobina presente pode ser resultado do método utilizado para a recolha da urina.

De acordo com Nelson (2004a) o exame ecográfico da zona abdominal é útil para avaliar existência de pancreatite, de adrenomegália, de piómetra em cadelas inteiras e de alterações que afectem tanto o fígado como o sistema urinário. No caso do cão 1 foi um exame essencial para se descobrir a piómetra existente e conseguir reverter os sinais clínicos.

Neste trabalho todos os animais foram tratados com a insulina Caninsulin®. Houve apenas um gato que regressou a clínica passado algumas semanas devido a hipoglicémia, o que pode ser justificado por Cook (2007) e Rand & Marshall (2007b) que dizem que conseguir um bom controlo glicémico com insulinas de acção intermédia, como a NPH ou a Caninsulin®, é complicado e aumenta o risco de hipoglicémia clínica, contudo não excluem a possibilidade de que a Caninsulin® possa ser eficaz em alguns gatos.

De todos os diabéticos tratados neste estudo os dois gatos e duas cadelas (cão 3 e 4) acabaram por estabilizar as suas glicémias após tratamento com insulina. Já os cães 2 e 5 continuaram a apresentar hiperglicémias persistentes mesmo com o aumento da dose de insulina e foi necessário pesquisar outros factores que pudessem estar a causar esta

demora na normalização da glicémia. Após o diagnóstico da doença concomitante presente, o hiperadrenocorticismo, e da instituição de tratamento adequado foi possível estabilizar os níveis de glucose. Apenas os cães 1 e 6 foram casos de insucesso, acabando os dois animais por morrer, pois encontravam-se num estado de insuficiência orgânica incompatível com a vida.

Podemos ainda classificar os animais consoante o tipo de DM que cada um apresentava. Os dois gatos apresentavam DMID com base na classificação do autor Rand (2007). Segundo Catchpole *et al.* (2008), podemos classificar os cães diabéticos com base na causa subjacente para a existência da hiperglicémia, apresentam assim DM com deficiência primária de insulina os cães 3, 4 e 6 e DM com resistência à insulina os cães 1, 2 e 5, devido apresentarem doenças concomitantes, como piómetra e hiperadrenocorticismo.

## 5. Conclusão

A DM é uma doença endócrina do cão e do gato, caracterizada por hiperglicémia persistente e por alteração, absoluta ou relativa, da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, ou da acção da insulina ou de ambas. Mesmo com uma pequena amostra de animais neste estudo, foi possível reconhecer os quatro sinais mais típicos referidos nas diversas fontes bibliográficas consultadas, a PU, a PD, a PF e a perda de peso, mas também apareceram associados a outros sinais menos comuns. Neste estudo identificou-se DM mais em cadelas inteiras que cães inteiros e em gatos inteiros, tal como é referido uma maior incidência em cadelas inteiras e gatos inteiros pelos autores consultados. Verificou-se, que nos animais em estudo, 11% dos cães apresentavam hiperglicémia, contrastando com os gatos onde este valor era superior (37%). No entanto, a proporção de DM nas duas espécies é semelhante, 13% no cão e 14% no gato. A doença foi detectada em animais de meia-idade a idosos em ambas as espécies e em animais com condições corporais variáveis, tanto em animais com boa condição como em animais obesos, mas com o acréscimo de que a obesidade predispõe à ocorrência de DM em ambas as espécies. Como vivemos num mundo cada vez mais sedentário e os animais são o espelho dos donos, há a possibilidade de um aumento desta doença pois o sedentarismo contribui para o aumento da obesidade nos animais e esta predispõe a DM.

O uso de glucómetros na prática clínica é uma mais valia. Estes representam um auxílio no diagnóstico rápido de hiperglicémia e apresentam a possibilidade de se realizar novas medições da glicémia ao longo do dia para se identificar se existem hiperglicémias verdadeiras ou apenas hiperglicémias de “stress”, no caso dos gatos, e quais os valores da glicémia após o início do tratamento com insulina. São cada vez mais anunciadas melhorias nos glucómetros, que incluem maior precisão, mensurações mais rápidas, diminuição na quantidade de sangue necessário e aparelhos que usam tanto sangue arterial como venoso.

As tiras de urina são outro meio de diagnóstico útil em medicina veterinária. A presença de glicosúria e cetonúria fornece uma rápida corroboração do diagnóstico de DM, associadas aos sinais clínicos apresentados pelo animal e à glicémia medida pelo glucómetro.

A DM é uma doença com um prognóstico com múltiplas variáveis, dependendo assim do empenho do proprietário em tratar a doença, do atingir de um bom controlo glicémico e da prevenção das possíveis complicações. O tempo médio de esperança de vida para cão e gato após o diagnóstico é aproximadamente três anos e nos primeiros seis meses a taxa de mortalidade é elevada devido às complicações diabéticas e às possíveis doenças concomitantes.

Neste estudo o sucesso de tratamento foi elevado, quatro animais estabilizaram os seus níveis de glicémia após o início do tratamento para a DM, dois animais após identificação e resolução do hiperadrenocorticismismo concomitante estabilizaram as suas concentrações de glicémia e apenas dois animais foram caso de insucesso.

## BIBLIOGRAFIA

- Aleixo, G. A. S., Coelho, M. C. O. C., Guimarães, A. L. N., Andrade, M. B., Silva, J. A. A. (2007a). Avaliação comparativa entre o glicosímetro portátil e o método laboratorial enzimático-colorimétrico segundo trinder na dosagem glicêmica em cães. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, 102, 351 – 354.
- Aleixo, G. A. S., Coelho, M. C. O. C., Tenório, A. P. M., Silva, J. A. A., Guimarães, A. L. N., Andrade, M. B., Júnior, C. G. L. & Nascimento, C. R. A. (2007b). Mensuração da glicemia em cães mediante a utilização do glicosímetro portátil: comparação entre amostras de sangue capilar e venoso. *Medicina Veterinária*, 1, 9 – 13.
- Bartges, J. (2005). Canine diabetic diets. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 8 – 12 January*, pp. 301 - 302. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/115.pdf?LA=1>
- Behrend, E. N. (2010a). What I learned as owner of a diabetic pet – part 1. In *Proceedings 82<sup>nd</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 15 -19 February*. V117. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>
- Behrend, E. N. (2010b). What I learned as owner of a diabetic pet – part 3. In *Proceedings 82<sup>nd</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 15 -19 February*. V117. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>
- Bennett, N. (2002). Monitoring techniques for diabetes mellitus in the dog and cat. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 17 (2). 65 – 69.
- Casella, M., Wess, G. & Reusch, C. (2002). Measurement of capillary blood glucose concentrations by pet owners: a new tool in the management of diabetes mellitus. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 38, 239 – 245.
- Catchpole, B., Kennedy, L. J., Davison, L. J. & Ollier, W. E. R. (2008). Canine diabetes mellitus: From Phenotype to Genotype. *Journal of Small Animal Practice*, 49, 4 - 10.
- Cohen, T. A., Nelson, R. W., Kass, P. H., Christopher, M. M. & Feldman, E. C. (2009). Evaluation of six portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentration in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 235, 276 – 280.
- Cohn, L. A., McCaw, D. L., Tate, D. J. & Johnson, J. C. (2000). Assessment of five portable blood glucose meters, a point-of-care analyzer, and color test strips for the measuring blood glucose concentration in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216, 198 – 202.
- Cook, A. K. (2007). The latest management recommendations for cats and dogs with nonketotic diabetes mellitus. *Veterinary Medicine*, 600 – 619.
- Dimski, D. S. (2008). Diabetic ketoacidosis in dogs. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 19 – 23 January*, pp. 433 - 435. Disponível em: <http://www.ivis.org/docarchive/proceedings/navc/2008/sae/148.pdf>
- Elliott, D. A. (2005). Feline diabetes mellitus – an update. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 8 – 12 January*, pp. 318 - 320. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/122.pdf?LA=1>

- Feeney, C. (2007). How do you solve a problem like diabetes mellitus? *Irish Veterinary Journal*, 60, 548 – 552.
- Feldman, E. C. & Nelson, R. W. (2000). Diabetes mellitus. In E. C. Feldman & R. W. Nelson (Eds.), *Endocrinología y Reproducción en perros y gatos*, (2da ed.). (pp.416 – 423). Mexico: McGraw-Hill Interamericana.
- Fleeman, L. M. & Rand, J. S. (2001). Management of canine diabetes, *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 31(5), 855-880
- Fleeman, L. M. & Rand, J. (2005). Beyond insulin therapy: achieving optimal control in diabetic dogs. *Waltham Focus*, 15, 12 – 18.
- Graham, P. A. (2007). El diabético incontrolable. In C. T. Mooney, M. E. Peterson (Eds.), *Manual de Endocrinología em Pequenos Animales*, (3ra ed.). (pp. 97 – 110). España: Ediciones S.
- Graves, T. K. (2005). Lots new in managing the diabetic dog. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 8 – 12 January*, pp. 321 - 322. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/123.pdf?LA=1>
- Greco, D. S. (2004). Diabetic ketoacidosis. In C. T. Mooney & M. E. Peterson (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, (3<sup>rd</sup> ed.) (pp.142-149). United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association.
- Greco, D. S. (2008). Managing the difficult diabetic patient II: feline. In *Proceedings 80<sup>th</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 18 -20 February*. T4. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>
- Greco, D. S. (2010a). Complicaciones de la diabetes mellitus. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Eds.), *Kirk Terapéutica Veterinaria Actual XIV*, (pp. 214 - 219). Madrid: Elsevier.
- Greco, D. S. (2010b). Diabetic ketoacidosis and hyperosmolar nonketotic diabetes mellitus. In *Proceedings 82<sup>nd</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 15 -19 February*. S17Ba. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>
- Greco, D. S. (2010c). Monitoring diabetics. In *Proceedings 82<sup>nd</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 15 -19 February*. T36. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>
- Gulikers, K.P. & Monroe, W.E. (2003). Monitoring diabetic dogs, part 1: blood glucose curves. *Veterinary Medicine*, 98 (12), 1025 – 1031.
- Herrtage, M. E. (2009a). New strategies in the management of canine diabetes mellitus. In *Proceedings of the 34<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Congress, São Paulo, Brazil*. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2009/lecture12/7.pdf?LA=1>
- Herrtage, M. E. (2009b). New strategies in the management of feline diabetes mellitus. In *Proceedings of the 34<sup>th</sup> World Small Animal Veterinary Congress, São Paulo, Brazil*. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2009/lecture12/8.pdf?LA=1>
- Hess, R. S. & Ward, C. R. (2000). Effect of insulin dosage on glycemic response in dogs with diabetes mellitus: 221 cases (1993 – 1998). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216, 217 – 221.

- Hess, R. S., Kass, P. H. & Ward, C. R. (2000). Breed distribution of dogs with diabetes mellitus admitted to a tertiary care facility. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216, 1414 – 1417.
- Hoening, M. (2002). Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 197, 221 – 229.
- Hoening, M. (2005). Diabetes mellitus and testing in the dog and cat. In *Proceedings 56<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists (ACVP) and 40<sup>th</sup> Annual Meeting of the American Society for Veterinary Clinical Pathology (ASVCP): Boston, Massachusetts.* Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/acvp/2005/Hoening1/chapter.asp?LA=1>
- Hume, D. Z., Drobatz, K. J. & Hess, R. S. (2006). Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis: 127 dogs (1993 – 2003) [abstract] [versão electrónica]. In *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20 (3), 547 – 555. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- Johnson, B. M., Fry, M. M., Flatland, B. & Kirk, C. A. (2009). Comparison of a human portable blood glucose meter, veterinary portable blood glucose meter, and automated chemistry analyzer for measurement of blood glucose concentrations in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 235, 1309 – 1313.
- Kooistra, H. S. (2004). Acromegaly and Pituitary Dwarfism. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine (Vol 2): Diseases of the Dog and Cat*, (6<sup>th</sup> ed.) (pp. 1498 – 1500). United States of America: Elsevier Saunders.
- Kuzuya, T., Nakagawa, S., Satoh, J., Kanazawa, Y., Iwamoto, Y., Kobayashi, M., Nanjo, K., Sasaki, A., Seino, Y., Ito, C., Shima, K., Nonaka, K. & Kadowaki, T. (2002). Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *Diabetes mellitus Research and Clinical Practice*, 55, 65 – 85.
- Marshall, R. & Rand, J. (2002). Comparison of the pharmacokinetics and pharmacodynamics of glargine, protamine zinc and porcine lente insulins in normal cats [abstract], *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16, 358.
- Mathes, M. A. (2002). Home monitoring of the diabetic pet. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 17, 86 – 95.
- Monroe, W. E. (2010). Diabetes mellitus canina. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Eds.), *Kirk Terapéutica Veterinaria Actual XIV*, (pp. 196 – 199). Madrid: Elsevier.
- Monroe, W. E., Laxton, D., Fallin, E. A., Richter, K.P., Santen, D. R., Panciera, D. L., Towel, T. L., Williams, K. A., Hart, J. R., Hill, S., Finkler, M. R. & Shinn, J. S. (2005). Efficacy and safety of a purified porcine insulin zinc suspension for managing diabetes mellitus in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19 (5), 675 – 682.
- Nelson, R. W. (1996). Diabetes mellitus. In R. W. Nelson & E. C. Feldman (Eds.), *Canine and Feline Endocrinology and Reproduction* (2nd ed.) (pp.370-427). Philadelphia: WB Saunders.
- Nelson, R. W. (2004a). Canine Diabetes mellitus. In C. T. Mooney & M. E. Peterson (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, (3<sup>rd</sup> ed.) (pp. 112 – 127). United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association.

- Nelson, R. W. (2004b). Diabetes mellitus. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine (Vol 2): Diseases of the Dog and Cat*, (6<sup>th</sup> ed.) (pp. 1565 – 1591). United States of America: Elsevier Saunders.
- Nelson, R. W. (2007). Diabetes mellitus canina. In C. T. Mooney, M. E. Peterson (Eds.), *Manual de Endocrinología em Pequenos Animales*, (3ra ed.). (pp. 163 - 186). España: Ediciones S.
- Nelson, R. W. (2008a). Managing diabetic ketoacidosis. In *Proceedings 80<sup>th</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 17 – 21 February*. V113. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>
- Nelson, R. W. (2008b). Managing the difficult diabetic dog and cat I & II. In *Proceedings 80<sup>th</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 17 – 21 February*. V105, V106. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>
- Nelson, R. W. (2009). Disorders of the endocrine pancreas. In R. W. Nelson & C. G. Couto (Eds.), *Small Animal Internal Medicine*, (4th ed.). (pp. 764 – 802). China :Moby Elsevier.
- Pöppel, A. G. & González, F. H. D. (2005). Aspecto epidemiológicos e clínico-laboratoriais de diabetes mellitus em cães. *Acta Scientiae Veterinariae*, 33, 33 – 40.
- Rand, J. (2007). Feline diabetes mellitus: Pathogenesis and Principles of Therapy. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 13 – 27 January*, pp. 375 - 377. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/130.asp?LA=1>
- Rand, J. S. (2010). Diabetes mellitus felina. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Eds.), *Kirk Terapéutica Veterinaria Actual XIV*, (pp. 199 - 204). Madrid: Elsevier.
- Rand, J. & Marshall, R. (2004). Feline diabetes mellitus. In C. T. Mooney & M. E. Peterson (Eds.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology*, (3<sup>rd</sup> ed.) (pp. 129 – 140). United Kingdom: British Small Animal Veterinary Association.
- Rand, J. & Marshall, R. (2007a). Diabetes mellitus felina. In C. T. Mooney, M. E. Peterson (Eds.), *Manual de Endocrinología em Pequenos Animales*, (3ra ed.). (pp. 187 - 205). España: Ediciones S.
- Rand, J. & Marshall, R. (2007b). Management of feline diabetes mellitus: part 1. witch insulin do I choose & how do I adjust the dose? In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 13 – 27 January*, pp. 378 - 380. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/131.asp?LA=1>
- Rand, J. & Marshall, R. (2007c). Management of feline diabetes mellitus: part 2. what diet should I choose & how do I manage problem cats? In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 13 – 27 January*, pp. 381 - 382. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/132.asp?LA=1>
- Resmini, E., Minuto, F., Colao, A. & Ferone, D. (2009). Secondary diabetes mellitus associated with principal endocrinopathies: the impact of new treatment modalities. *Acta Diabetol*, 46, 85 – 95.

- Reusch, C. E. (2002). Experiences with blood glucose home monitoring by owners of diabetic dogs and cats. In *Proceedings 27 Wsava Congress: Granada, Spain, 3 – 6 October*. Disponível em: <http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&PID=2559>
- Reusch, C. E. (2010). Control de la diabetes. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Eds.), *Kirk Terapéutica Veterinaria Actual XIV*, (pp. 209 - 213). Madrid: Elsevier.
- Rios, L. & Ward, C. (2008). Feline diabetes mellitus: pathophysiology and risk factors. *Compendium Vet*, 30, E1 – E7.
- Schulman, R. L. (2008). Oral hypoglycemic agents in diabetes mellitus. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 19 – 23 January*, pp. 454 - 455. Disponível em: <http://www.ivis.org/docarchive/proceedings/navc/2008/sae/156.pdf>
- Scott-Moncrieff, J. C. (2007). How I manage feline diabetics. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 13 – 27 January*, pp. 393 - 395. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/136.asp?LA=1>
- Scott-Moncrieff, J. C. (2008a). Management of diabetic ketoacidosis. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 19 – 23 January*, pp. 466 - 468. Disponível em: <http://www.ivis.org/docarchive/proceedings/navc/2008/sae/160.pdf>
- Scott-Moncrieff, J. C. (2008b). Update on insulin therapy in dogs and cats. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 19 – 23 January*, pp. 459 - 462. Disponível em: <http://www.ivis.org/docarchive/proceedings/navc/2008/sae/158.pdf>
- Scott-Moncrieff, J. C. (2009a). Canine and feline diabetes mellitus I. In *Proceedings 81<sup>st</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 15 -19 February*. V110. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>
- Scott-Moncrieff, J. C. (2009b). Canine and feline diabetes mellitus II. In *Proceedings 81<sup>st</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 15 -19 February*. V111. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>
- Scott-Moncrieff, J. C. (2009c). Canine and feline diabetes mellitus III. In *Proceedings 81<sup>st</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 15 -19 February*. V112. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>
- Stein, J. E. & Greco, D. S. (2002). Portable blood glucose meters as a means of monitoring blood glucose concentrations in dogs and cats with diabetes mellitus. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 17, 70 – 72.
- Texas A&M University – College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences (n. d.). *Body condition score chart*. Disponível em: <http://www.cvm.tamu.edu/clinicalnutrition/bcscat.shtml>
- Thompson, M. D., Taylor, S. M., Adams, V. J., Waldner, C. L. & Feldman, E. C. (2002). Comparison of glucose concentrations in blood samples obtained with a marginal ear vein nick technique versus from a peripheral vein in healthy cats and cats with diabetes mellitus. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 221, 389 – 392.

- Waxman, D. J. & Azaroff, L. (1992). Phenobarbital induction of cytochrome P-450 gene expression. *Biochemical Journal*, 281, 577 – 592.
- Wess, G. & Reusch, C. (2000). Evaluation of five portable blood glucose meters for use in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 216, 203 – 209.
- Zerbé, C. A. (2001). What is so special about feline diabetes mellitus? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 3, 99 – 103.
- Zoran, D. L. (2005). Management of diabetes mellitus – parts I & II. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 8 – 12 January*, pp. 333 - 337. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/128.pdf?LA=1>
- Zoran, D. L. (2007). Feline diabetes mellitus. In *Proceedings of North American Veterinary Conference, Orlando, Florida, 13 – 27 January*, pp. 400 - 406. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2007/SAE/138.asp?LA=1>
- Zoran, D. L. (2009). Management of feline diabetes mellitus. In *Proceedings 81<sup>st</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 15 -19 February*. LL4, V131. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>
- Zoran, D. L. (2010). Feline diabetes mellitus. In *Proceedings 82<sup>nd</sup> Western Veterinary Conference: Las Vegas, Nevada, 15 -19 February*. LL5. Disponível em: <http://wvc.omnibooksonline.com/>



## **ANEXOS**





**ANEXO I - INQUÉRITO**



## ***Inquérito***

### **Identificação do Animal:**

<b>Nome do Animal:</b>	<b>Espécie:</b> Canina <input type="checkbox"/> Felina <input type="checkbox"/>	<b>Raça:</b>
------------------------	--	--------------

**Sexo:**

Macho Inteiro <input type="checkbox"/>	Fêmea Inteira <input type="checkbox"/>
Macho Castrado <input type="checkbox"/>	Fêmea Castrada <input type="checkbox"/>

**Idade:**

1 – 3  4 – 7  8 – 10  mais de 10

<b>Nome do Proprietário:</b>
<b>Glicémia:</b>

**Condição Corporal:**

- 1 (emaciado) \_\_\_\_\_
- 2 (magro) \_\_\_\_\_
- 3 (ideal) \_\_\_\_\_
- 4 (excesso de peso) \_\_\_\_\_
- 5 (obeso) \_\_\_\_\_

### **Alimentação:**

✓ **O que come o seu animal?**

Ração \_\_\_\_\_ Comida Caseira \_\_\_\_\_ Misto \_\_\_\_\_

✓ **Quantas vezes dá comida?**

Tem sempre \_\_\_\_\_ 1 vez \_\_\_\_\_  
2 vezes \_\_\_\_\_ Mais de 2 vezes \_\_\_\_\_

✓ **Dá alguns Extras / Guloseimas?** Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

✓ **Se respondeu Sim à pergunta anterior, quais são os extras?**

---

---

---

✓ **Em relação à água, o seu animal tem:**

Sempre água à disposição: Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_  
Controla a quantidade: Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

## ***Inquérito***

### **Habitat:**

- **Onde vive o seu animal?**

Exterior \_\_\_\_\_

Interior \_\_\_\_\_

Misto \_\_\_\_\_

- **Estilo de vida do seu animal?**

Activo \_\_\_\_\_

Sedentário \_\_\_\_\_

### **Outras informações:**

- ❖ **Quais são os principais motivos que o levam à Clínica?**

Vacinas \_\_\_\_\_

Doenças \_\_\_\_\_

Desparasitação \_\_\_\_\_

Outros \_\_\_\_\_

- ❖ **Se colocou uma cruz nas Doenças, refira quais:**

- Doenças Cardio-respiratórias \_\_\_\_\_

- Doenças Renais \_\_\_\_\_

- Doenças Reprodutivas \_\_\_\_\_

- Alterações Dermatológicas \_\_\_\_\_

- Alterações Ortopédicas \_\_\_\_\_

- Outras \_\_\_\_\_

- ❖ **O seu animal faz algum tipo de medicação?** Sim \_\_\_\_\_ Não \_\_\_\_\_

- ❖ **Se Sim, qual?**

---

---

---

Obrigado pela sua colaboração!!!



**ANEXO II – TABELAS DE DADOS DA POPULAÇÃO POR CATEGORIA DE GLICÉMIA**



**Tabela 12 - Dados dos animais com hipoglicemia**

<b>Animal</b>	<b>Espécie</b>	<b>Raça</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade</b>	<b>Glicémia</b>	<b>Condição corporal</b>	<b>Comida</b>	<b>Número de vezes</b>
<b>Hipog 1</b>	Felina	Persa	MI	8-10	56	3	Ração	Sempre
<b>Hipog 2</b>	Canina	SRD	FI	4-7	56	3	Ração	Sempre
<b>Hipog 3</b>	Felina	X Persa	MC	4-7	51	3	Ração	Sempre
<b>Hipog 4</b>	Canina	SRD	FC	1-3	46	4	Ração	1
<b>Hipog 5</b>	Canina	SRD	MI	4-7	59	3	Ração	2
<b>Hipog 6</b>	Canina	Pit Bull	MI	4-7	55	4	Ração	Sempre
<b>Hipog 7</b>	Canina	Dálmata	FC	8-10	55	3	Ração	2
<b>Hipog 8</b>	Canina	Labrador Retriever	FI	4-7	56	5	Ração	2
<b>Hipog 9</b>	Felina	SRD	MI	1-3	57	3	Ração	Sempre
<b>Hipog 10</b>	Canina	SRD	FI	4-7	55	4	Ração	2
<b>Hipog 11</b>	Canina	SRD	FI	4-7	53	3	Ração	2
<b>Hipog 12</b>	Canina	SRD	FI	1-3	56	3	Ração	2
<b>Hipog 13</b>	Canina	SRD	FI	1-3	58	3	Ração	2
<b>Hipog 14</b>	Canina	SRD	FC	1-3	51	3	Ração	2
<b>Hipog 15</b>	Canina	SRD	FC	1-3	43	3	Ração	2
<b>Hipog 16</b>	Canina	SRD	FC	1-3	46	3	Ração	2
<b>Hipog 17</b>	Canina	SRD	FI	4-7	49	3	Ração	2
<b>Hipog 18</b>	Canina	SRD	FI	4-7	45	3	Ração	2
<b>Hipog 19</b>	Canina	SRD	FI	4-7	45	2	Ração	2
<b>Hipog 20</b>	Canina	SRD	FI	4-7	58	3	Ração	2

**Legenda:** Hipog – hipoglicemia; x – cruzado; SRD – sem raça determinada; MI – macho inteiro; MC – macho castrado; FI – fêmea inteira; FC – fêmea castrada;

**Tabela 13 - Dados dos animais com euglicémia**

<b>Animal</b>	<b>Espécie</b>	<b>Raça</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade</b>	<b>Glicémia</b>	<b>Condição corporal</b>	<b>Comida</b>	<b>Número de vezes</b>
<b>Eug 1</b>	Felina	SRD	MI	1-3	103	3	Ração	Sempre
<b>Eug 2</b>	Canina	Caniche	FI	1-3	79	3	Ração	2
<b>Eug 3</b>	Canina	Boxer	MI	4-7	68	3	Ração	1
<b>Eug 4</b>	Felina	Persa	FI	8-10	67	3	Ração	Sempre
<b>Eug 5</b>	Canina	SRD	FC	>10	96	4	Comida caseira	2
<b>Eug 6</b>	Canina	Husky Siberiano	FC	>10	81	3	Comida caseira	2
<b>Eug 7</b>	Canina	Pit Bull	FI	8-10	64	5	Ração	1
<b>Eug 8</b>	Felina	SRD	MC	8-10	81	4	Ração	Sempre
<b>Eug 9</b>	Canina	SRD	FC	1-3	86	5	Ração	2
<b>Eug 10</b>	Canina	Dálmata	MC	>10	98	3	Ração	1
<b>Eug 11</b>	Canina	SRD	FI	1-3	72	3	Ração	Sempre
<b>Eug 12</b>	Canina	Perdigueiro Português	MI	4-7	90	3	Ração	2
<b>Eug 13</b>	Felina	SRD	FI	8-10	117	3	Ração	Sempre
<b>Eug 14</b>	Canina	SRD	FI	4-7	68	3	Ração	2
<b>Eug 15</b>	Canina	Labrador Retriever	MI	1-3	61	3	Ração	2
<b>Eug 16</b>	Canina	Labrador Retriever	MI	8-10	75	3	Ração	2
<b>Eug 17</b>	Canina	Labrador Retriever	FI	1-3	67	3	Ração	2
<b>Eug 18</b>	Canina	Labrador Retriever	FI	1-3	77	3	Ração	1
<b>Eug 19</b>	Canina	Labrador Retriever	FI	4-7	107	4	Ração	1
<b>Eug 20</b>	Canina	Labrador Retriever	MI	1-3	71	3	Ração	>2
<b>Eug 21</b>	Canina	Dálmata	MI	8-10	78	4	Ração	2
<b>Eug 22</b>	Canina	Dálmata	MI	4-7	76	3	Ração	2
<b>Eug 23</b>	Canina	SRD	MI	>10	81	3	Ração	1

Tabela 13 (continuação): Dados dos animais com euglicemia

<b>Eug 24</b>	Canina	Boxer	MI	4-7	76	3	Ração	Sempre
<b>Eug 25</b>	Felina	SRD	MC	1-3	65	3	Ração	Sempre
<b>Eug 26</b>	Canina	SRD	MI	>10	106	3	Comida caseira	2
<b>Eug 27</b>	Canina	Dobermann	MI	1-3	76	3	Ração	1
<b>Eug 28</b>	Canina	Dobermann	FI	8-10	69	3	Ração	1
<b>Eug 29</b>	Canina	Serra da Estrela	MI	4-7	71	3	Ração	1
<b>Eug 30</b>	Canina	Caniche	MI	>10	86	3	Misto	2
<b>Eug 31</b>	Felina	SRD	MI	1-3	96	3	Ração	Sempre
<b>Eug 32</b>	Canina	São Bernardo	MI	4-7	67	3	Ração	1
<b>Eug 33</b>	Canina	SRD	FI	4-7	61	3	Ração	2
<b>Eug 34</b>	Canina	SRD	FC	4-7	67	3	Ração	2
<b>Eug 35</b>	Canina	SRD	FI	4-7	71	3	Ração	2
<b>Eug 36</b>	Canina	SRD	FC	1-3	72	3	Ração	2
<b>Eug 37</b>	Canina	SRD	FI	4-7	72	3	Ração	2
<b>Eug 38</b>	Canina	SRD	MI	1-3	76	3	Ração	2
<b>Eug 39</b>	Canina	SRD	MI	1-3	66	3	Ração	2
<b>Eug 40</b>	Canina	SRD	MI	1-3	95	3	Ração	2
<b>Eug 41</b>	Canina	SRD	MI	4-7	76	3	Ração	2
<b>Eug 42</b>	Canina	SRD	FI	1-3	76	3	Ração	2
<b>Eug 43</b>	Canina	SRD	FC	4-7	69	3	Ração	2
<b>Eug 44</b>	Canina	SRD	FI	4-7	94	3	Ração	2

**Legenda:** Eug – euglicemia; SRD – sem raça determinada; MI – macho inteiro; MC – macho castrado; FI – fêmea inteira; FC – fêmea castrada; Misto – comida caseira e ração

**Tabela 14 - Dados dos animais com hiperglicemia**

<b>Animal</b>	<b>Espécie</b>	<b>Raça</b>	<b>Sexo</b>	<b>Idade</b>	<b>Glicémia</b>	<b>Condição corporal</b>	<b>Comida</b>	<b>Número de vezes</b>
<b>Hiperg 1</b>	Felina	SRD	FI	1-3	183	3	Ração	Sempre
<b>Hiperg 2</b>	Felina	X Siamês	MI	1-3	121	3	Ração	Sempre
<b>Hiperg 3</b>	Canina	SRD	MI	1-3	202	3	Comida caseira	2
<b>Hiperg 4</b>	Felina	SRD	MI	1-3	157	3	Ração	Sempre
<b>Gato 1</b>	Felina	X Persa	MI	4-7	329	2	Ração	Sempre
<b>Gato 2</b>	Felina	SRD	MI	>10	302	3	Ração	Sempre
<b>Cão 1</b>	Canina	SRD	FI	>10	>600	3	Misto	2
<b>Cão 2</b>	Canina	SRD	FI	4-7	290	3	Ração	2
<b>Cão 3</b>	Canina	SRD	FI	4-7	590	4	Ração	2
<b>Cão 4</b>	Canina	Husky Siberiano	FI	>10	>600	3	Ração	2
<b>Cão 5</b>	Canina	SRD	MI	8-10	540	3	Ração	2
<b>Cão 6</b>	Canina	Samoeido	MI	>10	>600	2	Ração	2

**Legenda:** hiperg – hiperglicemia; X – cruzado; SRD – sem raça determinada; MI – macho inteiro; MC – macho castrado; FI – fêmea inteira; FC – fêmea castrada; Misto – comida caseira e ração