

Conhecendo melhor o diabetes mellitus em cães

Introdução

O diabetes mellitus (DM) pode ser considerado endocrinopatia tão antiga quanto a própria humanidade. Os primeiros relatos da sua existência constam no papiro Ebers, documento médico egípcio escrito há aproximadamente 1.500 anos antes de Cristo, o qual faz referência a uma doença caracterizada por emissão frequente e abundante de urina. No entanto, foi o médico romano Aretaeus (30-90 da era cristã) que criou o termo diabetes, que significa “*passar através*”, pelo fato da poliúria, sintoma característico da doença, assemelhar-se à drenagem de água através de um sifão. Outros relatos semelhantes foram descritos nos séculos seguintes, porém foi Cullen (1709-1790) quem acrescentou ao termo diabetes o adjetivo mellitus, com o objetivo de distinguir a doença do diabetes insipidus. Mesmo sem conhecimento da etiologia do DM, em 1796, Rollo foi o primeiro médico a propor a restrição dietética no tratamento de pacientes diabéticos, teoria esta reiterada por Bouchardat (1806-1886) ao enfatizar a restrição de carboidratos e propor a sua substituição por vegetais verdes. Somente em 1900 Opie correlacionou o diabetes com a degeneração das ilhotas pancreáticas (descritas por Langerhans em 1869). Já a primeira aplicação de insulina no homem com finalidade terapêutica foi realizada em 1922, e no ano seguinte, foi lançada a primeira insulina comercial. Desde a descoberta da insulina até os dias atuais, importantes progressos foram conduzidos no campo da Diabetologia. Consideráveis avanços também foram observados na medicina veterinária, com o lançamento da insulina de uso veterinário (Caninsulin[®]) e também com o desenvolvimento de alimentos coadjuvantes para o tratamento do DM canino.

Etiopatogenia

Segundo a *American Diabetes Association*, o DM inclui um conjunto de transtornos metabólicos de diferentes etiologias, caracterizados por hiperglicemia crônica resultante da diminuição da sensibilidade dos tecidos à ação da insulina e/ou da deficiência de sua secreção.

Em cães ainda não há consenso quanto à classificação do DM. Alguns autores classificam o DM canino de acordo com a necessidade terapêutica em **insulino-dependente** e **não insulino-dependente**. No entanto, na prática clínica tal classificação não é muito útil visto que teoricamente todos os cães diabéticos necessitam de insulina exógena para a sobrevivência.

Uma outra classificação proposta, leva em consideração a etiologia da doença:

- **diabetes insulino-deficiente**: caracterizado pela perda primária e progressiva de células B pancreáticas (células produtoras de insulina), ou seja, ocorre uma hiperglicemia secundária à hipoinsulinemia. No entanto, a etiologia da degeneração celular ainda não está bem elucidada. Tem-se conhecimento de alguns mecanismos envolvidos tais como a hipoplasia ou aplasia congênita de células B, a destruição de células B associada a doenças do pâncreas exócrino, a destruição imune-mediada e idiopática.

- **diabetes insulino-resistente**: caracterizado pelo antagonismo da ação da insulina por aumento na concentração séria de hormônios hiperglicemiantes, tais como progesterona (diestro ou diabetes gestacional), glicocorticoides (hiperadrenocorticismismo espontâneo ou

iatrogênico), hormônio do crescimento (diestro ou acromegalia). A obesidade também pode contribuir para resistência insulínica, entretanto há poucas evidências na literatura que comprovem a obesidade como uma das causas primárias do DM em cães. Neste caso, tem-se inicialmente a resistência à ação da insulina e consequente hiperinsulinemia, a qual cronicamente irá evoluir para uma deficiência relativa ou absoluta de insulina e hiperglicemia.

Apresentação clínica

A incidência do DM varia entre 1:100 e 1:500. A doença acomete cães com idades entre quatro e 14 anos, com pico de prevalência entre sete e 10 anos, sendo as fêmeas mais acometidas em relação aos machos. O DM juvenil (diabetes insulino-deficiente) ocorre em cães com menos de um ano de idade, porém é de ocorrência rara (Figuras 1 e 2). Entre as raças acometidas destacam-se Poodle, Schnauzer, Beagle, Spitz, Lhasa Apso, Labrador, Golden Retriever, Pastor Alemão, Cocker Spaniel, Rottweiler, Pastor de Shetland, Daschund, Yorkshire. Comumente, o DM também é diagnosticado em cães sem raça definida.



Figura 1: DM juvenil em canino, macho, Golden Retriever, três meses de idade, no momento do diagnóstico.

Fonte: ENDOCRINOVET



Figura 2: DM juvenil em canino, macho, Golden Retriever, nove meses de idade, decorridos seis meses de insulino-terapia.

Fonte: ENDOCRINOVET

As manifestações clínicas clássicas do DM incluem poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Com a deficiência relativa ou absoluta de insulina, tem-se a hiperglicemia, a qual decorre da menor utilização de glicose pelos tecidos periféricos (tecidos adiposo e muscular) e do aumento da gliconeogênese (síntese de glicogênio a partir de produtos do metabolismo das proteínas e gorduras) e da glicogenólise hepática (degradação de glicogênio para formação de glicose).

Com o aumento da concentração plasmática de glicose (glicemia superior a 180mg/dL), o limiar de reabsorção tubular renal de glicose é excedido, resultando em glicosúria persistente e conduzindo à diurese osmótica, responsável pelo aparecimento de **POLIÚRIA** e **POLIDIPSIA** compensatória. A ausência da insulina nas células do centro da saciedade (localizado no hipotálamo) promove um quadro de glicocitopenia e consequente não supressão da sensação de fome, ocasionando a **POLIFAGIA**. A insulina é um hormônio anabólico, e desta forma, sua deficiência leva ao aumento no catabolismo de proteínas (aumento da proteólise muscular) e mobilização de gorduras (lipólise), promovendo assim a **PERDA DE PESO** (Figura 3).

É importante destacar que caso o cão diabético apresente anorexia e/ou êmese deve-se investigar a presença de cetoacidose diabética, emergência endócrina potencialmente fatal caracterizada por alterações metabólicas extremas as quais incluem hiperglicemia, acidose metabólica, cetonemia, desidratação e perda de eletrólitos. Nestes casos, o paciente deve ser imediatamente hospitalizado.

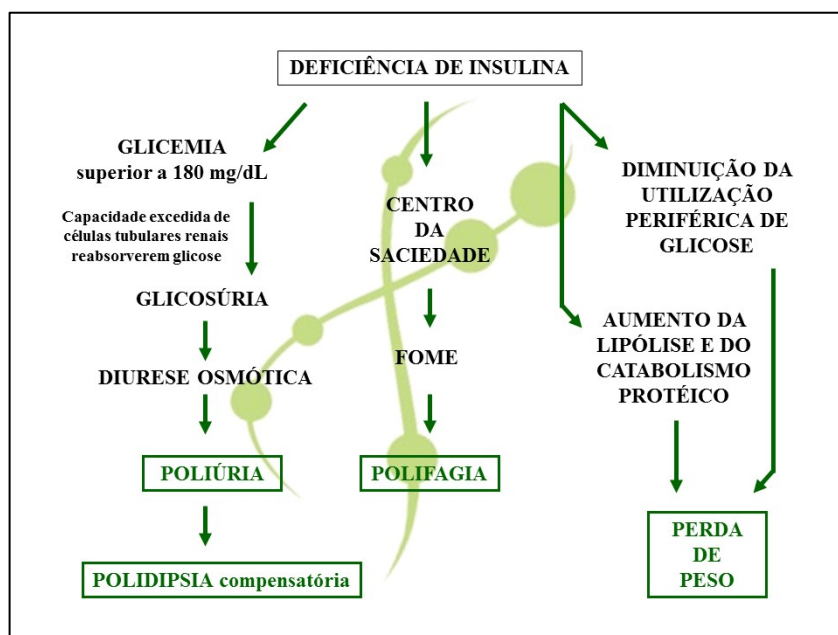


Figura 3: Manifestações clínicas clássicas do diabetes mellitus.

Fonte: ENDOCRINOVET

Diagnóstico

Baseia-se na presença das manifestações clínicas clássicas e na constatação de hiperglicemia (glicemia em jejum acima de 200mg/dL) e de glicosúria persistentes. Em cães cuja suspeita diagnóstica é o DM, a glicemia pode ser realizada mesmo que não estejam em jejum. Nestes casos, confirma-se o diagnóstico de DM se a glicemia for

superior a 273 mg/dL. O uso de sensor portátil (glicosímetro) para mensuração da glicemia em cães é possível desde que a precisão analítica e clínica do referido sensor tenha sido avaliada como adequada (necessário validação para uso em medicina veterinária).

Tratamento

O objetivo do tratamento é eliminar as manifestações clínicas do DM além de evitar suas complicações crônicas. Destacam-se entre as complicações mais comuns a uveíte, catarata (Figura 4), pancreatite crônica, infecções recorrentes (principalmente em trato urinário, pele e cavidade oral), lipidose hepática, hipoglicemia, hipertensão e cetoacidose diabética. Outras complicações tais como neuropatia periférica, glomerulopatia, retinopatia, insuficiência pancreática exócrina, paresia gástrica e diarreia crônica são incomuns.



Figura 4: Olho direito de paciente canino portador de DM apresentando catarata madura.
Fonte: Adriana Lima Teixeira

O tratamento consiste em administrações diárias de insulina, manejo dietético e eliminar os fatores de resistência caso estejam presentes. Utiliza-se insulina de ação intermediária (Caninsulin[®] ou NPH), na maioria dos casos a cada 12 horas (BID) e menos frequentemente a cada 24 horas. A aplicação de insulina a cada 12 horas leva a um melhor controle da glicemia ao longo do dia e reduz o risco de hipoglicemias. A dose inicial sugerida pela literatura é de 0,25 UI/kg/BID (para cães com peso corpóreo superior a 10kg) a 0,5 UI/kg/BID (para cães com peso corpóreo inferior a 10kg). Da mesma forma, o manejo alimentar mais adequado consiste na administração das refeições a cada 12 horas, no mesmo horário em que são realizadas as aplicações de insulina.

Com relação à dieta do paciente diabético, a quantidade e a composição das refeições devem ser constantes. Recomenda-se o uso do alimento **Diabetic Canine** (Royal Canin) para pacientes diabéticos, os quais apresentam baixo teor de carboidratos solúveis e alto teor de fibras, o que reduz a hiperglicemia pós-prandial; alto teor proteico que auxilia na manutenção da massa muscular e um complexo de antioxidante que ajuda a combater os radicais livres. Recomenda-se que o médico veterinário calcule a quantidade de ingestão calórica diária para cada paciente, com o objetivo de se evitar a ocorrência de obesidade, e consequentemente, a resistência à ação da insulina.

Cães diabéticos bem controlados não precisam necessariamente apresentar normoglicemia (80 a 120 mg/dL). Os pacientes se apresentarão saudáveis e assintomáticos se os valores de glicemia estiverem entre 100 e 250 mg/dL na maior parte do dia. Ajustes na dose da insulina (0,5U a 3U por cão, dependendo do tamanho do paciente) devem ser feitos a cada sete a 14 dias, sendo fundamental considerar a opinião dos tutores sobre a intensidade das manifestações clínicas bem como do estado geral do paciente, a estabilidade do peso corporal (pacientes com mau controle glicêmico perdem peso), os achados do exame físico, a mensuração da glicemia em jejum, antes da aplicação da insulina (cães com bom controle apresentam glicemia de jejum de no máximo 300 mg/dL), a mensuração da glicemia no pico (seis a oito horas após aplicação da insulina - cães com bom controle apresentam glicemia no pico de ação da insulina entre 70 e 160 mg/dL).

Caso o paciente não apresente bom controle glicêmico mesmo após ajustes na dose da insulina, deve-se checar possíveis erros no manejo, tais como armazenamento inadequado do frasco de insulina, falhas durante a aplicação, além de identificar e tratar doenças concorrentes (como hiperadrenocorticismos, infecções do trato urinário, doença periodontal) ou fatores de resistência insulínica (diestro, uso de glicocorticoide sintético oral ou tóxico).

Considerações finais

O prognóstico para o paciente diabético depende da presença ou não de doenças concorrentes, da correta instituição do tratamento pelo médico veterinário (prescrição de insulina e de alimento coadjuvante) bem como da dedicação dos tutores na realização do tratamento. Geralmente o prognóstico é bom e o paciente diabético pode apresentar qualidade de vida semelhante a de um paciente saudável.

Referências Bibliográficas

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. **Diabetes Care**. v. 37, suplemento 1, p. S81-90, 2014.

ARDUINO, F. O Diabetes ontem e hoje. In: ARDUINO, F. **Diabetes Mellitus**. 3ª Ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S. A., 1980, p. 1-3.

BLUWOL, K.; DUARTE, R.; LUSTOZA, M. D.; SIMOES, D. M. N.; KOGIKA, M. M. Avaliação de dois sensores portáteis para mensuração da glicemia em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. v. 59, n. 6, p. 1408-11, 2007.

BRUYETTE, D. Diabetes mellitus: treatment options. In : 26th Congress of the World Small Animal Veterinary Association, 2001, Vancouver. **Anais**.

CALAMARI, C. V.; SILVA, R. D.; DE MARCO, V.; VARGAS, A. M.; FURTADO, P. V. Validação dos monitores portáteis Breeze[®]2 e Contour TS[®] para a mensuração da glicemia em cães. In: 2º CONGRESSO INTERNACIONAL DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA VETERINÁRIA, 2012, Búzios, **Proceedings...** Rio de Janeiro, CIABEV, 2012. p. 30.

CATCHPOLE, B.; RISTIC, J. M.; FLEEMAN, L. M.; DAVIDSON, L. J. Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks? **Diabetologia**. v. 48, n. 10, p. 1948-56, 2005.

CATCHPOLE, B.; KENNEDY, J.; DAVIDSON, L. J.; OLLIVER, W. E. R. Canine diabetes mellitus: from phenotype to genotype. **Journal of Small Animal Practice**. v. 49, n. 1, p. 4-10, 2008.

FALL, T.; HAMLIN, H. H.; HEDHAMMAR, A.; KÄMPE, O.; EGENVALL, A. Diabetes mellitus in a population of 180,000 insured dogs: incidence, survival, and breed distribution. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 21, n. 6, p. 1209-16, 2007.

FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Canine diabetes mellitus. In: **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**. 3^a Ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004, p. 486-538.

FLEEMAN, L. M.; RAND, J. Beyond insulin therapy: achieving optimal control in diabetic dogs. **Waltham Focus The worldwide journal of the companion animal veterinarian**. v. 15, n. 3, p. 12-9, 2005.

GRAHAM, P. A.; MASKELL, E. RAWLINGS, J. M.; NASH, A. S.; MARKWELL, P. J. Influence of a high fibre diet on glycaemic control of life in dogs with diabetes mellitus. **Journal of Small Animal Practice**. v. 43, n. 2, p. 67-73, 2002.

GRECO, D. S.; PETERSON, M. E. Diabetes mellitus. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. v. 25, n. 3, p. 527-766, 1995.

GUPTILL, L.; GLICKMAN, L.; GLICKMAN, N. Time trends and risk factors for diabetes mellitus in dogs: analysis of veterinary medical data base records (1970-1999). **The Veterinary Journal**. v. 165, n. 3, p. 240-7, 2003.

HOENIG, M. Comparative aspects of diabetes mellitus in dogs and cats. **Molecular and Cellular Endocrinology**. v. 197, n. 1-2, p. 221-9, 2002.

MATTIN, M.; O'NEILL, D.; CHURCH, D.; MCGREEVY, P. D.; THOMSON, P. C.; BRODBELT, D. An epidemiological study of diabetes mellitus in dogs attending first opinion practice in the UK. **The Veterinary Record**. v. 174, n. 14, p. 349, 2014.

NELSON, R. W.; LEWIS, L. D. Nutritional management of diabetes mellitus. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)**. v. 5, n. 3, p. 178-86, 1990.

HESS, R. S. Insulin resistance in dogs. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**. v. 40, n. 2, p. 309-16, 2010.

VARGAS, A. M.; BARROS, R. P.; ZAMPIERI, R. A.; OKAMOTO, M. M.; DE CARVALHO PAPA, P.; MACHADO, U. F. Abnormal subcellular distribution of GLUT4 protein in obese and insulin-treated diabetic female dogs. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**. v. 37, n. 7, p. 1095-101, 2004.

VARGAS, A. M.; SANTOS, A. L. S. Cetoacidose diabética: fisiopatogenia, diagnóstico e tratamento. **Clínica Veterinária: Revista de educação continuada do clínico veterinário de pequenos animais**. Ano XIV, n. 79, p. 20-8, 2009.