

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

SAMARA DE JESUS NEVES SILVA

DIABETES MELLITUS FELINO – RELATO DE CASO

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

Fevereiro – 2022

SAMARA DE JESUS NEVES SILVA

DIABETES MELLITUS FELINO – RELATO DE CASO

Trabalho de conclusão submetido ao Colegiado de Graduação em Medicina Veterinária do Centro de Ciências Agrárias, Ambientais e Biológicas da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Flávia Santin

CRUZ DAS ALMAS – BAHIA

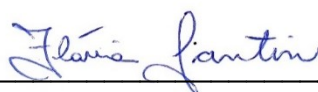
Fevereiro – 2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

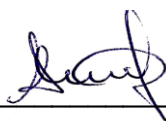
Samara de Jesus Neves Silva

DIABETES MELLITUS FELINO – RELATO DE CASO



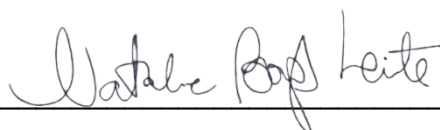
Profa. Dra. Flávia Santin

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



MV. MSc. Ana Paula Portela Gomes Vivas

Hospital Universitário de Medicina Veterinária
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Profa. Dra. Natalie Ferreira Borges

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, BA, 23 de fevereiro de 2022.

DEDICATÓRIA

Dedico a minha família, que sempre me apoiou nas minhas decisões, e aos animais que me inspiram a seguir esse caminho.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente ao Ser Superior que me rege, me guarda e me fortalece.

Aos meus pais Américo e Joselita, que mesmo na dificuldade, me apoiaram em mais uma decisão, sempre acolhendo minhas angústias e necessidades.

À minha irmã Janete Neves, que me acolheu nas jornadas de idas e vindas, tendo sido meu porto-seguro em muitos momentos de aflições e cansaço.

Ao meu esposo Valmir Lisboa, que me apoiou em todas as escolhas, abrindo mão da nossa convivência diária, e sempre me incentivando a não desistir do meu sonho.

Aos meus tios Francisco e Joselito, que também nunca mediram esforços para me auxiliar no que estivesse ao alcance deles.

Aos colegas da turma 2016.1, pelos aprendizados em grupo, pela parceria nos “perrengues” ao longo desses mais de cinco anos, pela união que fez e faz a força!

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. Flávia Santin, por me acolher desde lá no segundo semestre do curso, ainda uma caloura, no GEPEPA (Grupo de Extensão em Pequenos Animais). Fui aprendendo e continuo a aprender com essa pessoa e profissional exemplar.

Aos excelentes docentes que fizeram parte da minha trajetória acadêmica, pelos conhecimentos e ensinamentos compartilhados.

Ao corpo técnico, médicos veterinários e terceirizados do Hospital Veterinário de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, pelo respeito, apoio, ensinamentos e paciência.

À equipe da Clínica Veterinária Top Vet, a qual me acolheu com imenso carinho, proporcionando experiências enriquecedoras.

Aos colegas de profissão que tive a oportunidade de conhecer e conviver ao longo desses anos. A todos, minha imensa gratidão!

EPÍGRAFE

Senhor,

Perante o altar da minha consciência neste templo universal

com alma ajoelhada, venho pedir-Vos:

A força para doar meus conhecimentos profissionais de médico veterinário

em prol da salvação e do bem-estar animal.

A graça de compreender a responsabilidade e o privilégio que me é
concebido de promover o convívio fraterno entre homens e demais espécies.

A correção das minhas atitudes.

Que eu ame, socorra e alivie os animais,
nossos irmãos menores, como o faria ao ser humano.

Afastai do meu coração a cobiça e a mesquinhez.

Que eu tenha compaixão, caridade e respeito por tudo que criaste.

Amém.

(Oração do Médico Veterinário)

SILVA, Samara de Jesus Neves, **Diabetes Mellitus Felino – relato de caso**
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2022.
Orientadora: Profa. Dra. Flávia Santin

RESUMO

O diabetes *mellitus* felino é uma endocrinopatia de caráter multifatorial, caracterizada pela hiperglicemia e glicosúria persistentes. É a desordem do pâncreas endócrino mais comum na clínica de pequenos animais, estando relacionada a resistência insulínica ou a disfunção das células β pancreáticas. Comumente acomete felinos machos, castrados, de meia idade à idosos, e principalmente, obesos. É marcada pelas manifestações clínicas de poliúria, polidipsia compensatória, polifagia e perda de peso, estas, comuns a outras desordens metabólicas, as quais podem estar interligadas. Pela sua importância na clínica de pequenos animais, objetivou-se relatar o caso de um felino, macho, castrado, 10 anos, sem raça definida, atendido numa clínica veterinária na cidade de Santo Antônio de Jesus – Bahia, apresentando histórico de poliúria, polidipsia, perda de peso, desidratação e hiperglicemia, sendo diagnosticado com o quadro de diabetes *mellitus*, a partir da associação entre os sinais clínicos, hiperglicemia persistente, glicosúria e elevação da concentração de frutamina, assim, instituída a terapia insulínica e a introdução de dieta específica.

Palavras-Chave: hiperglicemia; gatos; endocrinopatia; insulino terapia.

SILVA, Samara de Jesus Neves, **Feline Diabetes Mellitus - case report**
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas, 2022.
Professor/Advisor: Profa. Dra. Flávia Santin

ABSTRACT

Feline diabetes mellitus is a multifactorial endocrinopathy characterized by persistent hyperglycemia and glycosuria. It is the most common endocrine pancreas disorder in the small animal clinic, being related to insulin resistance or dysfunction of β cells. It commonly affects male felines, neutered, middle-aged to the elderly, and mainly obese. It is marked by the clinical manifestations of polyuria, compensatory polydipsia, polyphagia and weight loss, these, common to other metabolic disorders, which may be interconnected. Due to its importance in the clinic of small animals, the objective was to report the case of a feline, male, castrated, 10 years old, without defined breed, attended in a veterinary clinic in the city of Santo Antônio de Jesus - Bahia, presenting a history of polyuria, polydipsia, weight loss, dehydration and hyperglycemia, being diagnosed with diabetes mellitus, from the association between clinical signs, persistent hyperglycemia, glycosuria and elevated fructoas concentration, thus instituted insulin therapy and the introduction of specific diet.

Keywords: hyperglycemia; cats; endocrinopathy; insulin therapy.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Histomicrografia do pâncreas, mostrando as ilhotas de Langerhans do pâncreas endócrino e os ácinos do pâncreas exócrino.....	19
Figura 2 – Prevalência hospitalar de diabetes <i>mellitus</i> felino. Estudo retrospectivo multicêntrico realizado em hospitais de ensino nos EUA	25
Figura 3 – Gato em posição plantígrada (apoio dos membros pélvicos pelos tarsos), característico de neuropatia periférica	27
Figura 4 – Fisiopatogenia das manifestações clínicas do diabetes <i>mellitus</i>	27
Figura 5 – Modelo de curva glicêmica ideal	46
Figura 6 – Manejo da insulino terapia em felinos	47
Figura 7 – Gato diabético com monitor contínuo de glicose.....	48
Figura 8 – Modelo de fita reagente para teste físico e químico de urina	52
Figura 9 – Caneta de aplicação de insulina glargina da LANTUS®	52
Figura 10 – Ampola de insulina glargina BASAGLAR®	53
Figura 11 – Paciente anterior a consulta, em ambiente doméstico	56
Figura 12 – Paciente seis meses após diagnóstico e início do tratamento	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Alterações na bioquímica sérica e urinálise em gatos diabético	35
Tabela 2 – Insulinas, tipos e propriedades em gatos	36
Tabela 3 – Guia para a interpretação das concentrações de frutossamina em gatos com diabetes <i>mellitus</i>	44
Tabela 4 – Modelo de ficha de avaliação de escore clínico do felino diabético para ser realizada pelo tutor e acompanhada pelo médico veterinário	45
Tabela 5 – Acompanhamento das mensurações da glicemia após a primeira administração de insulina glargina, durante internamento do paciente.....	57
Tabela 6 – Eritrograma e proteínas totais (valores obtidos e referências)	59
Tabela 7 – Leucograma e plaquetograma (valores obtidos e referências).....	60
Tabela 8 – Resultados obtidos a partir do teste físico e químico de urina com uso de fita reagente da Diagtesti®.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT – Alanina amino transferase

BA – Bahia

CAD – cetoacidose diabética

CGM – monitores contínuos de glicose

CHCM – concentração de hemoglobina corpuscular média

DM – Diabetes *mellitus*

DRC – Doença Renal Crônica

et al – e outros/ e colaboradores

EUA – Estados Unidos da América

FeLV – Vírus da Leucemia Felina

FIV – Vírus da Imunodeficiência Felina

fl – fentolitro

g – grama

GGT – Gama Glutamil Transpeptidase

GH – Hormônio do crescimento

GLUT – Transportador de glicose

GLUT-2 – Transportador de glicose tipo 2

GLUT-4 – Transportador de glicose tipo 4

hs – horas

Kcal/Kg – quilocaloria por quilograma

Kg – quilograma

l – litro

mg/dL – miligrama por decilitro

min – minutos

ml – mililitro

mm³ – milímetros cúbicos

NaCl – Cloreto de Sódio

pH – potencial hidrogeniano

PLI – Imunorreatividade sérica da Lipase Pancreática

PP – Polipeptídio Pancreático

PPAI – Polipeptídio Amiloide de Ilhotas

SC – subcutâneo

T4 – Tiroxina

TGI – trato gastrointestinal

TLI – Imunorreatividade sérica semelhante a Tripsina

U – unidade

HEFMV – Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária

U/kg – unidade por quilo

U/ml – unidade por mililitro

UPC – proteína:creatinina urinária

VCM – volume corpuscular médio

μmol/L – micromolar por litro

4Ps – quatro pê: poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso

LISTA DE SÍMBOLOS

α – alfa

β – beta

δ – delta

μ – micro

% – porcentagem

< – menor que

\leq – menor ou igual que

> – maior que

\geq – maior ou igual que

® – marca registrada

°C – graus Celsius

+ – uma cruz

++++ – quatro cruces

SUMÁRIO

	Página
1 INTRODUÇÃO	14
2 OBJETIVOS	17
2.1 GERAL	17
2.2 ESPECÍFICO	17
3 REVISÃO DE LITERATURA	18
3.1 DIABETES MELLITUS FELINO	18
3.1.1 Etiopatogenia e Fatores de Risco	20
3.1.2 Epidemiologia e Fatores Predisponentes	24
3.1.3 Manifestações Clínicas	26
3.1.4 Hiperglicemia mediada por estresse	28
3.1.5 Complicações do Diabetes Mellitus Felino	30
4.1.5.1 Cetoacidose Diabética	30
4.1.5.2 Neuropatia Diabética	31
4.1.5.3 Hipoglicemia e Hiperglicemia de rebote.....	31
4.1.5.4 Catarata Diabética	32
4.1.5.5 Nefropatia Diabética	33
4.1.6 Diagnóstico e seus diferenciais	33
4.1.7 Tratamento	36
4.1.7.1 Insulinoterapia	37
4.1.7.2 Hipoglicemiantes Orais	40
4.1.7.3 Manejo Dietético	42
4.1.7.4 Monitoramento da Terapia	44
4.1.7.5 Remissão Diabética e Prognóstico	49
4 MATERIAIS E MÉTODOS	51
4.1 RELATO DE CASO	51
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	55
6 CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
REFERÊNCIAS	69

1 INTRODUÇÃO

O diabetes *mellitus* compreende um distúrbio endócrino comum na população felina, de caráter multifatorial, marcado por uma desordem que acomete o pâncreas endócrino, interferindo no metabolismo de proteínas, carboidratos e lipídios, resultando em hiperglicemia e glicosúria persistentes. Essa hiperglicemia está vinculada a uma disfunção das células β pancreáticas, impossibilitando a secreção completa ou parcial de insulina, ou a incapacidade de interação desta com seus receptores de membrana, efeito da resistência insulínica (GILOR et al, 2016).

O diabetes *mellitus* é comumente diagnosticado em felinos machos, castrados, de meia idade à idoso, sendo a média dos 7 anos, aumentando a sua probabilidade quando associado a obesidade, um dos principais fatores de risco dessa endocrinopatia (BLOOM; RAND, 2014; NELSON; REUSCH, 2014). Para além da obesidade, outros fatores se destacam por estar envolvidos com o processo de resistência insulínica, como, a acromegalia, fruto da secreção excessiva de hormônio do crescimento em virtude de um tumor em hipófise; a pancreatite crônica, que afeta o pâncreas exócrino e, conseqüentemente, as células das ilhotas pancreáticas; o hiperadrenocorticismos, que leva ao aumento excessivo da secreção de hormônios adrenocorticais, especialmente o cortisol; dietas ricas em carboidratos, que cursam com a maior disponibilização de glicose na corrente sanguínea; medicamentos hiperglicemiantes como corticoides e progestágenos, os quais agem interferindo na ação da insulina; além da hiperglicemia mediada por estresse, que pode confundir, ou mesmo interferir no diagnóstico e tratamento do diabetes felino (REUSCH, 2012; ZORAN; RAND, 2013).

É caracterizado pelos sinais clássicos, denominados “4Ps” (quatro pêes): poliúria, polidipsia compensatória, polifagia e perda de peso, os quais estão relacionados a hiperglicemia. Esses sinais tornam-se evidentes à medida que a glicose sanguínea suplanta o limiar de absorção renal, promovendo a sua eliminação pela urina (MASSITEL et al., 2020; NELSON; REUSCH, 2014). Conseqüente à glicosúria, há perda de água, por promoção da diurese osmótica. Na tentativa de compensar essa perda, aumenta-se a ingestão de água. Se essa ingestão não for suficiente para suprir

as necessidades do organismo, desenvolve-se um quadro de desidratação. A polifagia justifica-se pela hipoinsulinemia, tornando incapaz de transportar a glicose para inibir o centro da fome, ficando esse cronicamente ativo. Já o emagrecimento está associado a perda de energia em decorrência da glicosúria, e ao catabolismo proteico e lipídico (RAND; GOTTLIEB, 2017).

O diagnóstico do diabetes felino está pautado na observação dos sinais clínicos, acompanhados pela hiperglicemia e a glicosúria persistentes, confirmadas por exames laboratoriais. Normalmente hemograma e a bioquímica sérica não fornecem muitos parâmetros para conclusão do diagnóstico, mas são úteis para descartar comorbidades, assim como ultrassonografia, dosagens hormonais e testes enzimáticas. Mensurações da glicose sanguínea e urinária são fundamentais ao diagnóstico, conjuntamente com testes confirmatórios, a citar, a dosagem de frutossamina, β -hidroxiburirato ou hemoglobina glicada. Os diagnósticos diferenciais do diabetes *mellitus* felino estão intimamente relacionados a esta endocrinopatia como seus fatores de risco, os quais normalmente cursam com destruição das células das ilhotas pancreáticas ou resistência insulínica, além de apresentarem sintomatologia que pode ser confundida, como nas condições de pancreatite crônica, acromegalia, hipertireoidismo, hiperadrenocorticismos, doença renal crônica (DRC), uso de medicamentos diabetogênicos e a hiperglicemia por estresse (BLOOM; RAND, 2014; MORAES et al, 2011).

O tratamento do diabetes felino consiste basicamente na insulino terapia conjugada a uma dieta pobre em carboidratos. Medicamentos hipoglicemiantes podem ser alternativa em algumas condições, no entanto, carece de avaliação clínica do paciente, haja vista tratar-se de uma terapia pouco eficaz ou de ação mais lenta, a depender do quadro (GOTTLIEB; RAND, 2013). Existem alguns tipos de insulina no mercado brasileiro, sendo a preferência para felinos, aqueles que apresentam um período de ação prolongado, como a glargina e a detemir. A finalidade do tratamento é manter a euglicemia, evitando as complicações, e sem episódios hipoglicêmicos, a fim de alcançar a remissão diabética. O prognóstico do paciente dependerá de quando o distúrbio foi diagnosticado, do início do tratamento precoce, da comunicação entre médico veterinário e tutor, bem como, do comprometimento de ambas as partes, além

da ausência ou não, de alterações concomitantes (ALBUQUERQUE et al, 2019; KLEIN, 2014; MASSITEL et al, 2020).

Por ser uma endocrinopatia de caráter complexo, envolvendo múltiplos fatores causais, bem como, acometendo diferentes sistemas, carece de um diagnóstico precoce para instituição do tratamento imediato e monitoramento adequado. Visando a remissão clínica e o reestabelecimento da qualidade de vida do paciente, se faz necessária uma aliança entre tutores e médicos veterinários. Nesse sentido, pela sua importância na clínica de pequenos animais, objetivou-se relatar o caso de um felino, macho, castrado, 10 anos, sem raça definida, atendido numa clínica veterinária na cidade de Santo Antônio de Jesus – Bahia, diagnosticado com o quadro de diabetes mellitus, a partir da abordagem dos aspectos relacionados a etiopatogenia, epidemiologia, manifestações clínicas, metodologias de diagnóstico, diagnósticos diferenciais, tratamento e prognóstico do diabetes *mellitus* felino.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- ✓ Relatar o caso clínico de diabetes *mellitus* em um felino, macho, sem raça definida.

2.2 OBJETIVO ESPECÍFICO

- ✓ Abordar os aspectos relacionados a etiopatogenia, epidemiologia, manifestações clínicas, metodologias de diagnóstico, diagnósticos diferenciais, tratamentos e prognósticos do diabetes *mellitus* felino.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 DIABETES *MELLITUS* FELINO

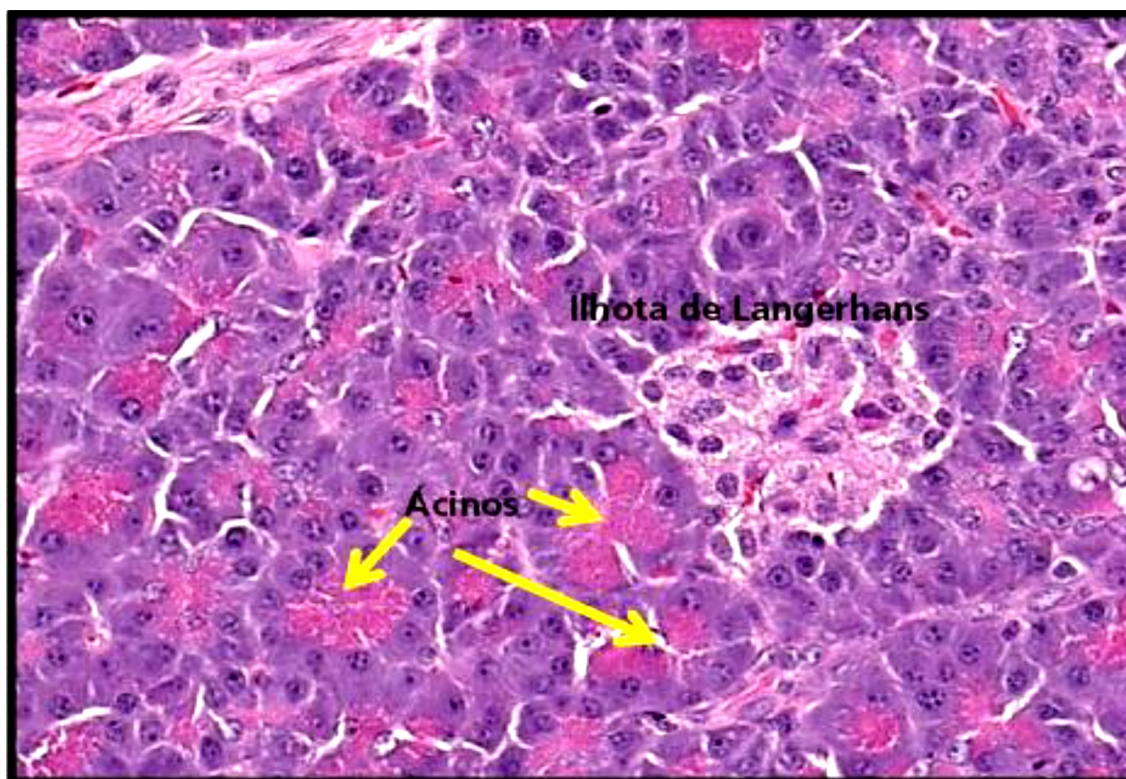
O diabetes *mellitus* ou diabetes melito (DM) felino compreende uma síndrome endócrina de caráter etiológico multifatorial e cujos sinais clínicos confundem com outras endocrinopatias ou distúrbios metabólicos, assim, elencada como diagnóstico diferencial em algumas situações (PÖPPL et al, 2018; SIMÕES, 2015).

O DM é uma enfermidade endócrina crônica que se manifesta em resposta a uma deficiência relativa ou absoluta de insulina (BLOOM; RAND, 2014; JERICÓ; DE MARCO, 2017; SOUZA, 2003). É considerada como a principal doença do pâncreas endócrino que acomete cães e gatos, sendo seu diagnóstico, recorrente na clínica de pequenos animais (BRITO-CASILLAS; MELIÁN; WÄGNER, 2016).

O diabetes felino caracteriza-se pelo quadro de hiperglicemia persistente, associado a glicosúria, decorrente de distúrbios no metabolismo de carboidratos, lipídeos e proteínas, por anormalidade do pâncreas endócrino, podendo estar relacionado a deficiência na secreção de insulina ou a incapacidade desta em exercer suas funções adequadamente (PÖPPL et al, 2018).

O pâncreas corresponde a uma glândula mista (Figura 1), atuando na produção de enzimas digestivas, denominado assim de pâncreas exócrino, além de ser responsável pela produção de hormônios (glucagon, insulina, somatostatinas e polipeptídio pancreático), compreendendo a porção endócrina, a qual é composta por diversas ilhas de células, denominadas ilhotas pancreáticas ou de Langerhans, abarcando 2% de todo pâncreas. As ilhotas são compostas por diversos grupos de células responsáveis pela secreção dos hormônios acima citados, sendo que, as células α (alfa), secretam glucagon, representando 20-25% das células das ilhotas; as células β (beta), secretam insulina, em menor escala produzem amilina, e correspondem a 60-80% do total; enquanto 10% representam as células δ (delta), produtoras de somatostatina; o restante, corresponde às células *PP*, produtoras do polipeptídio pancreático (BARAL; LITTLE, 2015; CARDOSO, 2020; KLEIN, 2014).

Figura 1 – Histomicrografia do pâncreas, mostrando as ilhotas de Langerhans do pâncreas endócrino e os ácinos do pâncreas exócrino.



Fonte: (GOOF, 2017).

A insulina é um hormônio proteico, e o principal secretado pelo pâncreas endócrino, em resposta a hiperglicemia, especificamente pelas células β , as quais correspondem a maior totalidade da massa celular. As células β possuem um sistema de transporte facilitado de glicose (GLUT-2) que independe da insulina, proporcionando a difusão desta para o interior das células. Quando a concentração de glicose intracelular aumenta, ultrapassando o seu nível máximo, ocorre a despolarização de membrana, acarretando o influxo de cálcio, o qual por sua vez, possibilita a exocitose dos grânulos secretores de insulina contidos nessas células, elevando a concentração desta no sangue. Hormônios como o glucagon, a secretina e a gastrina também estimulam a secreção de insulina. Em contrapartida, a somatostatina e a epinefrina inibem a sua secreção. O estresse e o exercício físico promovem a inibição da ação da insulina, aumentando a concentração de glicose sanguínea (GOOF, 2017).

A insulina juntamente com o glucagon, um hormônio antagônico também secretado pelo pâncreas endócrino, são responsáveis pela manutenção da concentração basal de glicose sanguínea. Enquanto a insulina atua na captação da glicose, distribuindo-

a e armazenando-a na forma de glicogênio nos músculos e fígado, o glucagon promove a glicogenólise, liberando glicose na circulação, atuando como um hormônio hiperglicemiante. A insulina apresenta receptores em praticamente todas as células, responsável pela captação de glicose especialmente nos tecidos adiposo e muscular, através dos transportadores GLUT-4, como forma de armazenamento de energia. Participa do crescimento de muitos tecidos, armazena triglicerídeos no tecido adiposo pela inibição da lipólise; atua como reserva de glicogênio muscular e hepático, e reserva proteica para o músculo. Para além disso, atua no centro da saciedade, suprimindo o apetite (KLEIN, 2014; REUSCH, 2015).

3.1.1 Etiopatogenia e Fatores de Risco

A etiologia do diabetes *mellitus* felino está associada a fatores diversos que incorrem na redução da secreção de insulina ou que interferem na ação desta, ocasionando resistência insulínica. Dessa forma, os fatores etiológicos se combinam, envolvendo aspectos genéticos e ambientais, como a obesidade, representada como um dos principais fatores de risco para o diabetes felino, uma vez que, apresenta efeitos relevantes na resistência a insulina; além de outras endocrinopatias, como a acromegalia, que também deve ser considerada como possível causa de DM em gatos, onde o hormônio do crescimento tem função antagonista a insulina (GOSTELOW et al, 2014; JERICÓ; DE MARCO, 2017); dietas ricas em carboidratos; o uso de fármacos hiperglicemiantes (corticoides, progestágenos); e a destruição das células das ilhotas pancreáticas por pancreatite crônica, amiloidose ou causas imunomediadas (BRITO-CASILLAS; MELIÁN; WÄGNER, 2016; NELSON; REUSCH, 2014).

Os mecanismos de desenvolvimento da doença nos felinos incluem alterações que podem ocorrer nas proteínas transportadoras de glicose (GLUT), nos receptores de insulina ou na síntese e secreção desta pelas células β pancreáticas (SIMÕES, 2015). A hiperglicemia decorre da redução na utilização de glicose, aminoácidos e ácidos graxos pelos tecidos. Esse fato se dá não somente pela hipoinsulinemia, mas também pelo excesso de secreção de glucagon pelas células α pancreáticas, promovido pela

própria redução de insulina circulante, aumento dos processos de glicogenólise e gliconeogênese hepática, aliada a glicose proveniente da dieta (PÖPPL et al, 2018).

O diabetes *mellitus* na medicina veterinária se baseia na classificação dos dois principais tipos humano: diabetes tipo 1 ou juvenil, comumente associado ao diabetes no cão, e o diabetes análogo ao tipo 2 ou senil, vinculado a cerca de 85 a 95% dos gatos diabéticos. O diabetes tipo 1 caracteriza-se por destruição das células β pancreáticas por ação autoimune, este, raro em felinos. Enquanto o tipo 2 relaciona-se a combinação dos fatores da deficiência da insulina em exercer a sua ação, resultado da resistência insulínica, com a redução do número das células β pancreáticas, secretoras de insulina (CRIVELLENTI; BORIN-CRIVELLENTI, 2015; KLEIN, 2014; O'NEILL et al, 2016). Ainda é possível estabelecer uma terceira classificação, envolvendo o DM secundário a pancreatite, outras endocrinopatias que antagonizam a ação da insulina, e os medicamentos diabetogênicos (RAND; GOTTLIEB, 2017). O diabetes gestacional se enquadra em uma quarta classificação, ou no mesmo contexto de outras causas. Ocorre em cadelas mais velhas, mas não foi relatado em gatas (BLOOM; RAND, 2014).

Conforme Nelson (2015), o diabetes tipo 2 é subdividido em insulínico dependente e não insulínico dependente, com base no grau e na capacidade de reverter a resistência insulínica, bem como na intensidade de lesão das células pelo depósito de amiloide nas ilhotas. A destruição total das ilhotas pancreáticas requer a insulínica para o resto da vida do paciente, visto que não haverá células suficientes para secretar insulina adequadamente, portanto, caracterizada como dependente de insulina. Enquanto a destruição parcial, vai requerer ou não, insulínica, sendo assim, classifica-se como não dependente de insulina. No entanto, Pöppl et al (2018) sinalizam para a necessidade atual da terapia insulínica em praticamente 100% dos casos de gatos diabéticos, tornando essa classificação não mais usual.

O tecido adiposo é um tecido endócrino, especialmente em pacientes obesos, atuando na secreção de adipocitocinas pelos adipócitos. Dentre as adipocitocinas está a adiponectina, benéfica ao organismo por seus efeitos anti-inflamatórios e pró-insulínicos. Entretanto, esse hormônio tem sua secreção reduzida na obesidade vinculada ao risco aumentado de DM tipo 2 em felinos e humanos, em decorrência da

resistência insulínica (O'NEILL et al, 2016; REUSCH, 2015). Em um estudo verificou-se uma redução na sensibilidade insulínica em aproximadamente 50% dos gatos que apresentaram aumento de peso, podendo estar relacionada a uma redução na expressão de GLUT-4 no músculo e no tecido adiposo (NELSON; REUSCH, 2014). Em humanos e felinos, a obesidade também acarreta em aumento da adipocitocina leptina, a qual atua na saciedade, diminuição das concentrações de glicose sanguínea e participa da utilização de energia. O seu aumento na circulação está combinado a uma resposta à leptina prejudicada, desenvolvendo uma 'resistência à leptina', contribuindo para a resistência insulínica em gatos (O'NEILL et al, 2016; REUSCH, 2015).

A amiloidose é encontrada em cerca de 80% (SIMÕES, 2015) dos gatos diabéticos, e corresponde ao depósito de proteína amiloide nas ilhotas pancreáticas, resultando na destruição celular por apoptose, em razão da citotoxicidade. Esse quadro provém da superestimulação celular devido à resistência insulínica e a perda de fatores necessários a secreção e processamento normal da amilina (polipeptídeo amiloide de ilhotas – PPAI) secretada normalmente pelas células β e cossecretada conjuntamente com a insulina, tendo ação na regulação da secreção de glucagon, auxiliando no controle glicêmico. A hipersecreção de ambas as substâncias se torna comum nos estados de resistência à insulina, como na obesidade (NELSON; REUSCH, 2014; RAND; GOTTLIEB, 2017).

Desse modo, considera-se que a amiloidose das ilhotas e a resistência à insulina são fatores desencadeantes do diabetes tipo 2 em gatos (NELSON, 2015). Isso porque, a condição de resistência insulínica requer concentrações mais elevadas de insulina para atingir a normoglicemia. Pela demanda excessiva por insulina, ocorre uma exaustão das células β , o que a longo prazo, refletirá na redução do número de células viáveis. Concomitante a essa secreção exacerbada de insulina, há a secreção de amiloide, depositada em grandes quantidades nas ilhotas pancreáticas, ocasionando disfunção e morte celular, além de interferência na secreção de insulina (BRITO-CASILLAS; MELIÁN; WÄGNER, 2016; O'NEILL et al, 2016).

As causas de resistência insulínica em felinos estão relacionadas comumente com a secreção de hormônios que antagonizam os efeitos da insulina, seja por interferência

na ligação com o receptor, ou na transmissão do sinal após a interação com este (SIMÕES, 2015). Qualquer doença que curse com processo inflamatório ou infeccioso torna-se possível ocasionar resistência insulínica (GUNN-MOORE; REED, 2015). Outras causas de resistência à insulina além da obesidade, correspondem a 20% dos casos, envolvem pancreatite crônica, uso de medicamentos hiperglicemiantes (corticoides e progestágenos), e outras endocrinopatias como, acromegalia, hiperadrenocorticismos, hipertireoidismo, que cursam com hiperglicemia e/ou outros sinais clínicos vinculados ao diabetes felino (PEREIRA, 2014; REUSCH, 2012).

A pancreatite consiste na inflamação do tecido pancreático exócrino, e, portanto, o seu dano resulta em lesão das células β pancreáticas (tecido endócrino), decorrendo no diabetes insulínico independente. Por outro lado, a hiperglicemia persistente apresenta potencial de promover a pancreatite (DAVISON, 2015). Para Pöppl et al (2018), a pancreatite sozinha não é suficiente para induzir o diabetes em felinos, mas deve ser compreendida como efeito adicional na perda de massa celular, reduzindo a possibilidade de remissão clínica. Rand (2015) acredita que a pancreatite seja subestimada como causa do DM.

A acromegalia ou hipersomatotropismo refere-se ao aumento excessivo da produção de hormônio do crescimento (GH) em virtude de tumor na hipófise, e tem sido constantemente detectada em gatos diabéticos. Entretanto, seu diagnóstico se dá de forma tardia, haja vista a não realização de exames diferenciais precoces e a expressão retardada da resistência insulínica nesses quadros, sendo assim, subdiagnosticada (GUNN-MOORE; REED, 2015).

O hiperadrenocorticismos é pouco comum em gatos (O'NEILL et al, 2016), embora reconhecido em alguns casos como origem do quadro de DM e como causa da resistência insulínica com perda muscular significativa. Cerca de 80% dos gatos com hiperadrenocorticismos são diabéticos no momento do diagnóstico (SIMÕES, 2015).

O hipertireoidismo, ainda que bastante comum em felinos, e relacionado ao quadro de resistência insulínica, é incomum a coexistência com o DM, mas na ocorrência deve-se tratar juntamente com a insulino-terapia (PÖPPL et al, 2018). No entanto, Gunn-Moore e Reed (2015), avaliam que o baixo diagnóstico do hipertireoidismo relatado em felinos diabéticos, se dá a supressão do DM sobre a concentração de T4

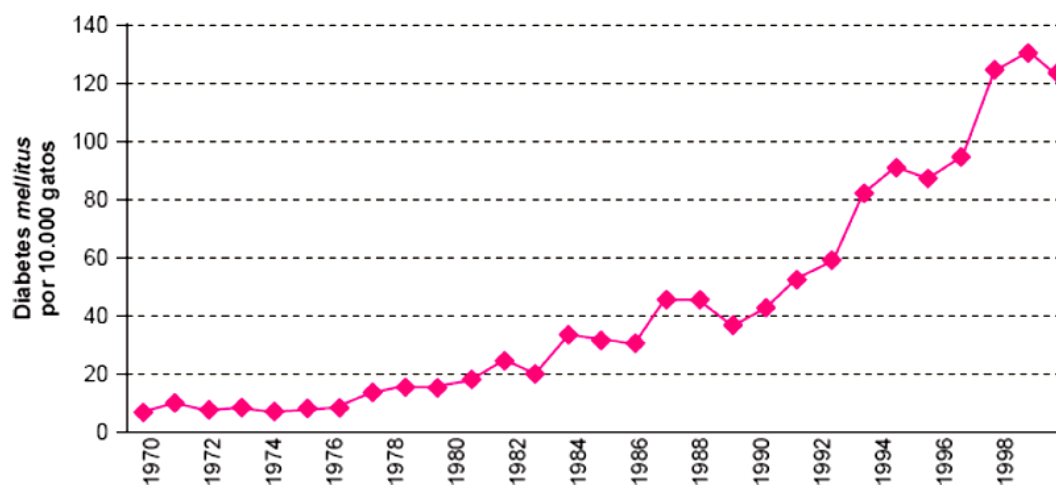
total, resultando em concentrações normais ou reduzidas, além das manifestações clínicas serem semelhantes em ambos os distúrbios, envolvendo poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso, por exemplo. As infecções bucais, urinárias e de pele também são citadas como consequência da imunossupressão pelo DM, aumentando a predisposição às infecções.

Como consequência da resistência insulínica no diabetes *mellitus* independente de sua causa, ocorre o quadro de glicotoxicidade em decorrência da glicemia elevada de forma prolongada. Concomitante a hiperfunção das células β pancreáticas já comprometidas pela perda de parte de sua população, a hiperglicemia, mesmo que discreta, é capaz de acelerar a deterioração da função das mesmas, evidenciando as manifestações clínicas do DM. Sendo assim, a própria hiperglicemia é capaz de conduzir a resistência insulínica, tornando-se reversível se houver intervenção precoce, evitando alterações estruturais e perda da função das células à longo prazo (BLOOM; RAND, 2014; JERICÓ; DE MARCO, 2017). A lipotoxicidade também é relatada, resultado do efeito deletério do aumento de ácidos graxos livres sobre as células β pancreáticas. Entretanto, esse efeito não é tão significativo quanto a toxicidade hiperglicêmica (NELSON; REUSCH, 2014).

3.1.2 Epidemiologia e Fatores Predisponentes

O diabetes *mellitus* é uma endocrinopatia comum na população felina idosa (BRITO-CASILLAS; MELIÁN; WÄGNER, 2016; O'NEILL et al, 2016), com uma prevalência que vem crescendo significativamente a partir da década de 1990, conforme observado na Figura 2, referente ao estudo retrospectivo de atendimento em um hospital nos EUA (SIMÕES, 2015). Em países como Austrália e Reino Unido observa-se uma prevalência de 1 para 200 gatos, e nos EUA relata-se aumento para 1 em 81 gatos (RAND; GOTTLIEB, 2017). Sparkes et al (2015) trazem dados de 1:100 – 1:500 gatos. No Brasil não há registros de prevalência desta doença em animais domésticos. No entanto, diferente da medicina humana, os dados existentes na medicina veterinária, de forma geral, são limitados (REUSCH, 2015).

Figura 2 - Prevalência hospitalar de diabetes *mellitus* felino. Estudo retrospectivo multicêntrico realizado em hospitais de ensino nos EUA.



Fonte: (SIMÕES, 2015).

Embora se refiram aos dados de outros países, a detecção desses casos provém da implantação de programas de investigação e prevenção de doenças em pacientes felinos, vinculada à maior longevidade, que tem relação com mudanças no modo de vida desses animais, maior atenção por parte dos tutores (BARAL; LITTLE, 2015), tornando-os membros da 'nova família' (CARDOSO, 2020), em contrapartida, agravada pelo aumento da incidência de condições que cursam com a resistência insulínica, como a prevalência da obesidade (CARDOSO, 2020; SPARKES et al, 2015).

Em estudos com populações de felinos diabéticos constatou-se que no Reino Unido e na Austrália pode haver uma relação genética como fator predisponente ao diabetes, acometendo quatro vezes mais os gatos da raça Birmanesa (RAND; GOTTLIEB, 2017). No Brasil, as raças detectadas como mais predispostas a ocorrência de DM foram a Siamesa e mestiços de Siameses (SIMÕES, 2015). Nos EUA a raça Siamesa também esteve entre as mais predispostas, seguida da Maine Coon, Doméstico de pelo longo e Russian Blue (BLOOM; RAND, 2014). No entanto, de acordo com Nelson (2015), ainda não foi estabelecida essa predisposição racial.

Comumente associam o diabetes *mellitus* a gatos machos, castrados, de meia idade à idosos, e obesos (CRIVELLENTI; BORIN-CRIVELLENTI, 2015; REUSCH, 2012), o que vai ao encontro de um dos primeiros trabalhos de levantamento de casos

realizados no Brasil, no qual foi detectado o perfil típico do gato diabético no país: obeso, macho, castrado, com idade superior a 10 anos (SOUZA, 2003). Os machos castrados apresentam uma probabilidade maior de tornarem-se diabéticos, isso porque, apresentam concentrações de insulina mais altas e em contrapartida, baixa sensibilidade insulínica em relação às gatas (BLOOM; RAND, 2014).

Quando relacionados ao peso e a castração induzir maior resistência, refere-se ao fato de que os machos após castrados ganham mais peso que as fêmeas devido ao aumento da oxidação de glicose, da gliconeogênese e da lipogênese em resposta a insulina. Gatos com peso superior a 6,8 kg apresentaram duas vezes mais chances de tornarem-se diabéticos, em razão da resistência insulínica promovida pela obesidade, e quando somada a senilidade, aumenta de 8 a 14 vezes mais as chances de desenvolver a doença (SIMÕES, 2015).

3.1.3 Manifestações Clínicas

Os felinos com diabetes *mellitus* comumente apresentam os sinais clássicos da doença, sendo eles caracterizados como os “4Ps”: poliúria, polidipsia (80% dos gatos), polifagia (relatado por 20% dos tutores) e perda de peso (70% dos gatos). Conjuntamente com esses sinais, observa-se hiperglicemia persistente, glicosúria, letargia, desidratação, ausência da prática de limpeza do pelame, apresentando pelos secos, com seborreia, sem brilho e eriçados, fraqueza de membros pélvicos, além de uma posição plantígrada (apoio pelos tarsos) – Figura 3, e eventualmente palmígrada, decorrente do agravamento do diabetes não tratado, progredindo para um quadro de neuropatia diabética, considerada menos comum, cerca de 10% dos casos, mas indicando diabetes *mellitus* crônico. A lipidose hepática e a cetoacidose diabética também costumam estar conjugadas ao diabetes mal controlado, incluindo hiporexia, náuseas, vômito e cetonemia, requerendo tratamento emergencial (CRIVELLENTI; BORIN-CRIVELLENTI, 2015; RAND, 2015; REUSCH, 2012).

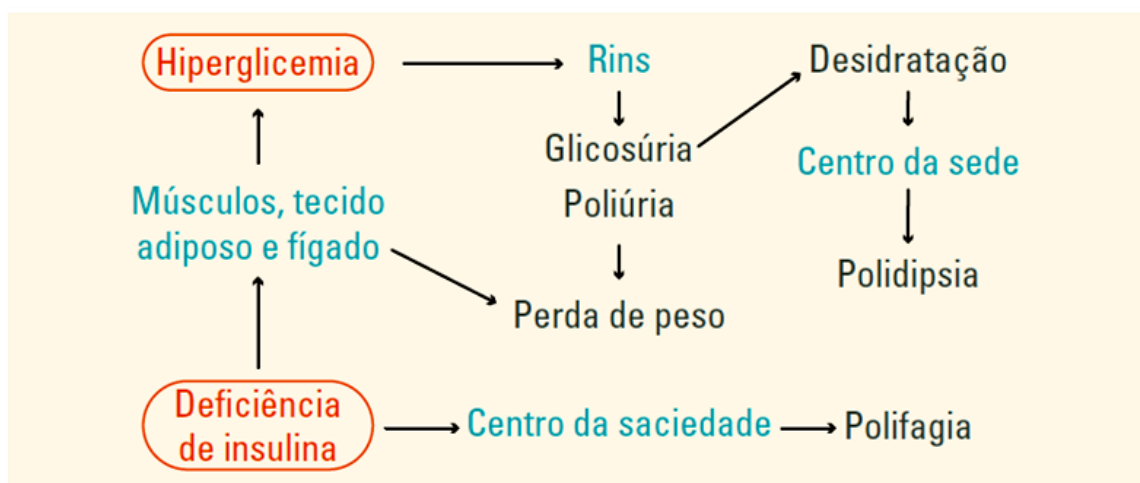
Figura 3 – Gato em posição plantígrada (apoio dos membros pélvicos pelos tarsos), característico de neuropatia periférica.



Fonte: (SIMÕES, 2015).

No diabetes *mellitus* os felinos apresentam aumento da concentração de glicose sanguínea, levando a hiperglicemia persistente, independente da causa. A hiperglicemia tende a ultrapassar o limiar de reabsorção renal, de 250-280 mg/dL. Com isso, haverá perda de glicose pela urina. A glicosúria acarreta a diurese osmótica, impedindo a água de ser reabsorvida pelos túbulos renais, resultando na poliúria. A polidipsia acontece de forma compensatória, secundária a poliúria, que eleva a ingestão de água por ativação do centro da sede em situações de hipovolemia ou aumento da osmolaridade do líquido cefalorraquidiano. No entanto, se essa polidipsia não for suficiente para suportar a perda urinária, o animal entra em um quadro de desidratação, conforme esquema ilustrado na Figura 4 (RAND; GOTTLIEB, 2017).

Figura 4 – Fisiopatogenia das manifestações clínicas do diabetes *mellitus*.



Fonte: (PÖPPL et al, 2018).

A hipoinsulinemia ocasiona lipólise, com liberação de ácidos graxos não esterificados, utilizados como fonte de energia oxidativa extra-hepática, e glicerol, participante da gliconeogênese; além de promover catabolismo proteico para o fornecimento de aminoácidos na gliconeogênese. Associada a glicosúria, que resulta em perda de fonte de energia para o organismo, acarretam na perda de peso do paciente diabético. Embora a quantidade excessiva de glicose, não há insulina suficiente para transportá-la, com isso, a glicose que entra nas células do centro da saciedade não é capaz de inibir o centro da fome, o qual se encontra cronicamente em funcionamento, tornando-o polifágico (PÖPPL et al, 2018). Rand (2015) acredita que no momento do diagnóstico do DM, os gatos tendem a apresentar-se inapetentes, ao invés de polifágicos, podendo ter relação com a desidratação, acetonemia, pancreatite ou outros fatores.

Se os sinais clássicos do diabetes não são percebidos pelos tutores, o gato diabético progride para cetoacidose e neuropatia diabéticas. Em aproximadamente 50% dos gatos diabéticos nota-se depressão, desidratação, anorexia e definhamento muscular. Por outro lado, muitos gatos aparentam-se sadios no momento do diagnóstico, com excesso de peso em 40% dos casos, ou abaixo do normal (RAND, 2015; REUSCH, 2012).

Rand (2015) alerta para fato de que, como os gatos diagnosticados com DM normalmente apresentam mais de 8 anos, torna-se comum a ocorrência de outras doenças concomitantes, sendo assim, confundidas com o DM, portanto, requerendo o diagnóstico diferencial.

3.1.4 Hiperglicemia mediada por estresse

A hiperglicemia por estresse pode ser confundida com o diabetes *mellitus* em felinos, isso porque, os gatos parecem bastante propensos a desenvolverem essa condição, interferindo em alguns parâmetros laboratoriais, como a glicemia. No entanto, essa hiperglicemia é transitória, durando em torno de 90 minutos. Dessa forma, o achado de hiperglicemia e glicosúria não são considerados como diagnóstico de DM em felinos, haja vista que outras doenças mimetizam um quadro semelhante, bem como,

os gatos com hiperglicemia induzida pelo estresse conseguem atingir concentrações superiores ao limiar renal, como no DM (REUSCH, 2012).

Rzymiski e Poniedziałek (2013) relatam o caso de um felino que ao ser submetido a consulta de rotina, a única alteração observada foi a hiperglicemia. Após dosagens em outros momentos no ambiente doméstico, mensuração de glicose na urina e de frutossamina, diagnosticou-se um quadro de hiperglicemia mediada por estresse, em virtude do deslocamento do felino até a clínica e o momento da coleta. Sendo assim, confirma-se a importância dos exames de triagem para realização de diagnósticos diferenciais, evitando-se a introdução de uma terapia inadequada ao paciente.

Rand et al (2002) notaram uma correlação entre o comportamento de luta e o aumento das concentrações de glicose e lactato durante um episódio de estresse agudo, considerando que o mecanismo responsável pela hiperglicemia mediada por estresse nos felinos pode ser a gliconeogênese estimulada pela liberação de lactato, embora comumente seja relacionado aos efeitos contrarregulatórios dos hormônios do estresse (cortisol e catecolaminas), resultando em resistência insulínica.

Ainda assim, acredita-se que exista uma variação individual quanto aos efeitos desses hormônios no estresse, o que permite ponderar que, se existe a participação destes na resistência insulínica, parece ser algo muito pontual, uma vez que, em algumas situações, gatos extremamente estressados apresentam-se normoglicêmicos, enquanto outros aparentemente calmos, desenvolvem hiperglicemia (RAND et al, 2002). Para além disso, os gatos, enquanto carnívoros estritos apresentam ineficiência nas enzimas hepáticas responsáveis pela fosforilação da glicose (glucoquinase) e pela conversão de glicose em glicogênio (glicogênio sintetase), tornando-os mais predispostos a hiperglicemia por estresse (SIMÕES, 2015).

Em contrapartida, a hiperglicemia por estresse também afeta no controle do DM felino, tendo em vista que, o aumento da glicose sanguínea mediada por episódios de estresse por contenção/manipulação de gatos tratados com insulina, compromete a avaliação precisa da eficiência do tratamento, conduzindo a uma interpretação errônea do estado de controle do paciente diabético, caso o fator estressante não seja identificado. É necessário atentar, que mesmo os felinos que aparentam permitir a manipulação, apresentam picos de hiperglicemia por estresse. Dessa forma, para

evitar erros de interpretação nesses casos, faz-se necessário indicar o controle glicêmico em ambiente domiciliar, além de valer-se de outros parâmetros laboratoriais (NELSON, 2002; REUSCH, 2012).

3.1.5 Complicações do Diabetes *Mellitus*

3.1.5.1 Cetoacidose Diabética

A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação grave do diabetes *mellitus* não tratado, presente em 12-37% dos felinos ao diagnóstico. A hipoinsulinemia associada a resistência insulínica e o aumento nas concentrações de hormônios diabetogênicos, especialmente o glucagon são cruciais na estimulação da cetogênese. Para que a cetoacidose ocorra faz-se necessário uma maior mobilização de ácidos graxos livres a partir de triglicérides armazenados no tecido adiposo, oxidação de gorduras e a cetogênese hepática (NELSON, 2015).

A hipoinsulinemia prolongada faz com que a lipólise aumente, elevando assim, a disponibilização de ácidos graxos livres para que ocorra a cetogênese hepática. A cetonemia resulta no desenvolvimento da acidose metabólica e ultrapassa o limiar de reabsorção renal, sendo o excesso de cetona eliminado pela urina, aumentando a diurese osmótica promovida pela glicosúria, intensificando a perda de água e eletrólitos. Conseqüentemente, a CAD levará à acidose grave, hiperosmolaridade, desidratação e distúrbios eletrolíticos (BOAG, 2015).

Como sinais clínicos, observam-se letargia, fraqueza, desidratação, vômitos, podendo ser notado odor cetônico na respiração (KLEIN, 2014; RAND; GOTTLIEB, 2017), caracterizado como odor adocicado, e dor abdominal relacionada a pancreatite concomitante. O tratamento consiste no suporte a sintomatologia clínica, este, mais ou menos agressivo, a depender da gravidade dos sinais (BOAG, 2015).

3.1.5.2 Neuropatia Diabética

A neuropatia diabética consiste em uma das complicações mais comuns do diabetes crônico em felinos, proveniente da lesão nas células de Schwann com posterior desmielinização, promovendo a diminuição motora e sensorial da velocidade de condução nervosa nos membros pélvicos, inicialmente, progredindo para os membros torácicos (SIMÕES, 2015).

Os sinais clínicos relacionados a neuropatia diabética envolvem fraqueza inicialmente em membros pélvicos, ataxia, dificuldade em saltar, subir e descer de superfícies, postura plantígrada, evoluindo para palmígrada (acometimento dos membros torácicos), déficit de propriocepção, atrofia muscular, diminuição dos reflexos e irritabilidade a palpação dos membros pélvicos (RAND; GOTTLIEB, 2017; REUSCH, 2012).

A causa da neuropatia diabética é multifatorial, mas ainda pouco elucidada, e não há tratamento específico. O tratamento da hiperglicemia pode ser útil na reversão dos sinais clínicos. No entanto, a depender da gravidade dos sinais, e da duração dos mesmos, torna-se menos provável o controle da glicemia e a reversão dos sinais neuropáticos. O uso de analgésicos também é indicado (NELSON, 2015).

3.1.5.3 Hipoglicemia e Hiperglicemia de rebote

A hipoglicemia é uma complicação da terapia insulínica, comum aos pacientes em tratamento, podendo ser sintomática ou não. A hipoglicemia provém da incapacidade do organismo em ativar os mecanismos contrarregulatórios (secreção de glucagon, catecolaminas, GH e cortisol) em tempo hábil para compensar e reverter o quadro, quando da administração de uma dose excessiva de insulina, ou na condição do animal ter alcançado a remissão diabética e esteja apresentando normoglicemia no momento da administração desta, ou ainda com a duração prolongada de sua ação (JERICÓ; DE MARCO, 2017).

A hipoglicemia inferior a 54 mg/dL, considerada grave, é comum apresentar como manifestações clínicas, letargia, fraqueza, desorientação, tremores, convulsão e até

coma. Isso porque o cérebro não sintetiza nem armazena glicose, necessitando do suprimento contínuo realizado pelo sangue. Na condição de hipoglicemia por administração inadequada de insulina, recomenda-se a suspensão temporária da terapia, ajuste da dose caso necessário, e a administração de glicose intravenosa até retirar o paciente do quadro de risco (SIMÕES, 2015).

A hipoglicemia proveniente da superdosagem de insulina implica no efeito Somogyi, mais precisamente, a hiperglicemia de rebote, sugerindo que os mecanismos contrarregulatórios são ativados frente a um episódio agudo de hipoglicemia (<50 mg/dL), elevando significativamente as concentrações de glicose sanguínea superior a 300 mg/dL. No entanto, há indícios de que esse efeito é raro em humanos e felinos. Os episódios hiperglicêmicos normalmente caracterizados como efeito Somogyi, decorrem provavelmente de uma concentração insulínica inversamente proporcional aos hormônios contrarregulatórios. Ou seja, a hiperglicemia é fruto da deficiência relativa da insulina em exercer a sua ação, ou da ação reduzida desta (RAND; GOTTLIEB, 2017), tendo em vista que nos estudos não foram identificadas com frequência, hipoglicemias precedentes aos episódios hiperglicêmicos, ou quando ocorreram não justificaram o quadro (RAND; ROOMP, 2017).

3.1.5.4 Catarata Diabética

A catarata diabética, conforme Cook (2012) é rara em felinos e de início mais lento em comparação aos cães, visto que, o fator desencadeante da catarata em cães está associado ao aumento da atividade da enzima aldose redutase influenciada pelo quadro de hiperglicemia, sendo responsável pela conversão de glicose em sorbitol. Este tem efeito osmótico, aumentando a osmolaridade no cristalino, causando ruptura das fibras, o que dá o aspecto de opacidade da lente. Os felinos mais velhos apresentam baixa ou nenhuma expressão da aldose redutase (PÖPPL et al, 2018).

Reusch (2015) citou um estudo que comprova a ocorrência de catarata em cerca de 80% dos gatos diabéticos, apresentando algum grau de opacidade da lente, porém, de gravidade menor que em cães, visíveis na maioria dos casos, apenas por oftalmoscopia, e não resultando em cegueira, com base nos 50 gatos estudados.

Pereira (2014), em um levantamento de casos realizado no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária (HEFMV), da Universidade de Lisboa, identificou que dentre 29 felinos diagnosticados com DM, apenas 2 desenvolveram catarata.

Contudo, dificilmente será encontrado um gato com cegueira súbita por conta da catarata diabética. Normalmente os casos mais graves são detectados em gatos diabéticos mais jovens, que apresentam atividade da aldose redutase mais significativa (REUSCH, 2015).

3.1.5.5 Nefropatia Diabética

Muito menos relatada como complicação do diabetes, a nefropatia é citada pelas referências como um distúrbio de ocorrência concomitante ao DM em felinos, corroborando com a resistência insulínica. Por ambos os distúrbios estarem relacionados na maioria dos casos a animais idosos, não há um consenso se a doença renal seja consequência do diabetes *mellitus*. No entanto, existe uma prevalência de 17-63% de gatos diabéticos com doença renal concomitante (GOTTLIEB; RAND, 2018).

Em uma avaliação realizada por Pérez-López et al (2018) observaram uma associação significativa entre diabetes e doença renal crônica (DRC) em gatos adultos, entretanto, o estudo apresentou limitações. Apesar dessa relação não ter sido ainda investigada com profundidade, há estudos anteriores que evidenciam pouca ou nenhuma relação entre esses distúrbios. Com base nas pesquisas já realizadas, é pouco provável o desenvolvimento de nefropatia diabética em gatos (REUSCH, 2015).

3.1.6 Diagnóstico e seus diferenciais

De acordo com Simões (2015), o diagnóstico do DM felino não é tão simples como em cães. Baseia-se comumente no histórico de hiperglicemia e glicosúria persistentes em jejum, incluindo os sinais clínicos clássicos. Faz-se necessário descartar a

possibilidade da hiperglicemia mediada por estresse antes de instituir a terapia (SPARKES et al, 2015).

A dosagem de frutossamina sérica é uma ferramenta útil para certificar e monitorar o quadro de hiperglicemia por DM, uma vez que reflete o aumento da glicemia entre uma e duas semanas precedentes, não sofrendo interferência da hiperglicemia por estresse, a depender do grau e duração do fator estressante. A frutossamina é uma proteína glicosilada proveniente da ligação irreversível entre a glicose e a albumina (MORAES et al, 2011). Pode apresentar-se dentro dos valores de referência (200 e 360 $\mu\text{mol/L}$) em animais que obtiveram diagnóstico recente, ou que apresentem um quadro de DM leve, ou ainda, se houver comorbidades associadas (GUNN-MOORE; REED, 2015). No entanto, a maioria dos gatos recém-diagnosticados apresenta concentração de frutossamina superior a 400 $\mu\text{mol/L}$ (BARAL; LITTLE, 2015).

A mensuração da hemoglobina glicada (ref.1,7-4,9%), também constitui uma alternativa viável para o diagnóstico do DM felino. Essa proteína é formada no interior dos eritrócitos durante a vida destes, e vai se acumulando à medida que o eritrócito envelhece. Reflete, portanto, o estado glicêmico do paciente durante um período maior que o obtido pela frutossamina, sendo que, os eritrócitos na espécie felina permanecem na circulação por cerca de 70 dias (ALLISON, 2015). Contudo, é pouco utilizada por oferecer baixa vantagem em relação a frutossamina, que é fácil de ser dosada, além de apresentar baixa concentração em felinos, em relação a cães e ao homem (REUSH, 2015).

Outra alternativa que pode auxiliar, mas não conclui o diagnóstico do DM felino, é a mensuração plasmática de β -hidroxibutirato, que corresponde à cetona predominante na cetose, a qual valores superiores a 0,50 mmol/l torna-se indicativo de cetonemia, o que corresponde ao excesso de corpos cetônicos circulantes, em decorrência do aumento da cetogênese hepática promovida pela hipoinsulinemia, em gatos diabéticos recém-diagnosticados (FLEEMAN; GOSTELOW, 2020).

Faz-se necessário um exame físico detalhado e avaliação laboratorial completa, envolvendo hemograma, bioquímico com eletrólitos, urinálise com cultura bacteriana, relação proteína:creatinina urinária (UPC), triglicérides, colesterol e tiroxina (T4), a fim de investigar possíveis comorbidades (BEHREND et al, 2018). Na suspeita de lesão

pancreática, faz-se necessário realizar os testes de imunorreatividade sérica semelhante à tripsina (TLI) e imunorreatividade sérica da lipase pancreática específica para a espécie (PLI) (PÖPPL et al, 2018). Ultrassom abdominal, caso disponível, consiste numa ferramenta importante para detectar ou descartar alterações em pâncreas, fígado, rins e adrenais (GUNN-MOORE; REED, 2015; SPARKES et al, 2015).

Nos achados laboratoriais além da hiperglicemia e glicosúria, nota-se anemia discreta (RAND, 2015), leucograma típico de estresse, aumento de triglicérides e colesterol, elevação das enzimas hepáticas, que pode sugerir doença hepática concomitante. Acompanhando a glicosúria, é comum observar proteinúria, cetonúria e bacteriúria (BEHREND et al, 2018). Outros achados estão destacados na Tabela 1.

Tabela 1 - Alterações na bioquímica sérica e urinálise em gatos diabéticos.

PARÂMETROS	RESULTADO EM DIABÉTICOS
Albumina	Reduzida, Normal ou Aumentada +
ALT	Normal ou Aumentada +
Fosfatase Alcalina	Normal ou Aumentada +
Lipase Pancreática Específica	Normal ou Aumentada +
TLI	Reduzida, Normal ou Aumentada +
Ureia e Creatinina	Normal ou Aumentada
Triglicérides e Colesterol	Normal ou Aumentada + ou ++
Glicose	Aumentada +, ++ ou +++
Frutosamina	Normal, Aumentada +, ++ ou +++
B-hidroxibutirato	Normal, Aumentada + ou ++
Potássio	Reduzida, Normal ou Aumentada +
Densidade Urinária	Reduzida*, Normal ou Aumentada +
Glicosuria	Aumentada +, ++ ou +++
Cetonuria	Normal, Aumentada + ou ++
Proteína : Creatinina Urinária	Normal ou Aumentada +

*Quando associada a doenças que provocam diluição da urina, como doença renal crônica e hipertireoidismo.

Fonte: Adaptado (PÖPPL et al, 2018).

De acordo com Rand (2015), normalmente não são realizados exames complementares para detecção de outros tipos de diabetes, salvo na presença de sinais sugestivos, ou na ineficácia do tratamento.

Dentre os diagnósticos diferenciais estão os distúrbios que cursam normalmente com resistência insulínica, e os quais estão relacionados ao diabetes como fatores de risco, como pancreatite, hiperadrenocorticism, hipertireoidismo, acromegalia, doença renal, uso de hormônios exógenos diabetogênicos (corticoide e progestágenos) e a hiperglicemia por estresse (BEHREND et al, 2018).

3.1.7 Tratamento

O tratamento do diabetes *mellitus* felino está pautado na eliminação dos sinais clínicos e redução da glicose sanguínea, a fim de alcançar a remissão diabética, sem provocar hipoglicemia e prevenir outras complicações como, a cetoacidose e a neuropatia diabéticas. O tratamento considerado mais eficaz para alcance de um controle glicêmico, e usualmente utilizado em 93% dos casos, conforme pesquisa realizada por Albuquerque et al (2019), compreende a insulino terapia, estando disponíveis alguns tipos de insulina no mercado, que se diferenciam pela espécie de origem, seu início e duração da ação (Tabela 2). Além da insulino terapia, pode ser indicado o uso de hipoglicemiantes orais e a adequação da dieta, baseada na redução de carboidratos (ALBUQUERQUE et al, 2019; CRINÒ et al, 2020; SPARKES et al, 2015).

Tabela 2 – Insulinas, tipos e propriedades em gatos

Insulina	Tipo de Ação	Pico de Atividade após injeção	Duração do efeito
Lenta (Caninsulin/ Vetsulin)	Intermediária	2-8 horas	8-14 horas
Protamina-zinco (ProZinc)	Prolongada	2-6 horas	13-24 horas
Glargina (Lantus)	Longa	12-14 horas	12-24 horas
Detemir (Levemir)			

Fonte: Adaptado (SPARKES et al, 2015).

Dentre as principais insulinas, destacam-se as insulinas lenta, protamina-zinco (PZI), glargina e detemir, utilizadas em gatos. As opções de primeira escolha para felinos

são a glargina e a detemir, embora nenhuma delas apresente registro para uso nessa espécie. No entanto, são as únicas relacionadas a taxa de remissão em gatos recém-diagnosticados superior a 80%, combinada a dieta pobre em carboidratos (BEHREND et al, 2018; GOTTLIEB; RAND, 2018). Isso porque, o mecanismo de ação prolongada de ambas se assemelha à secreção fisiológica de insulina pelo pâncreas (PÖPPL et al, 2018). Para Nelson (2015) as melhores opções para primeira escolha são a PZI e a glargina, embora ambas apresentem maior risco de promover hipoglicemia quando administradas duas vezes ao dia.

A insulina age de forma a reduzir a hiperglicemia provocada no diabetes *mellitus* a partir da inibição da síntese de glicose hepática, bem como, estimulando a utilização desta pelos tecidos periféricos. Inibe a lipólise de lipídeos e de proteínas, e estimula a síntese proteica. Observa-se ainda, ação na prevenção do depósito de amiloide nas ilhotas e da progressão da apoptose das células β pancreáticas, pela redução da glicotoxicidade celular (SIMÕES, 2015).

3.1.7.1 Insulinoterapia

O objetivo da administração exógena de insulina é reduzir a hiperglicemia e evitar ou minimizar os efeitos deletérios na função das células β pancreáticas (GOTTLIEB; RAND, 2018). Como já exposto, existem alguns tipos de insulina no mercado, dentre os quais, quatro tipos são comumente utilizados para o tratamento do DM em gatos.

A insulina Lenta (U-40), derivada de suínos, apresenta uma ação intermediária, e tem autorização para uso em gatos em muitos países. Devido a sua ação curta (aproximadamente 8 horas), é comum um quadro hiperglicêmico entre 2-3 horas antes da administração, mesmo com o uso duas vezes ao dia, o que reduz as chances de remissão diabética. A dose indicada é de 0,25-0,5 U/kg de peso corporal, a cada 12 horas, se a glicemia for menor ou maior que 360 mg/dL, respectivamente, não devendo exceder 3 U/gato (GOTTLIEB; RAND, 2018; HOELMKJAER; SPODSBERG; BJORNVAD, 2015).

A insulina Protamina-zinco (U-40) tem 90% de origem bovina e 10% suína, apresenta ação prolongada e está disponível apenas nos EUA e Reino Unido para uso em gatos.

A dose recomendada é de 1-3 U/gato, o que corresponde a 0,22-0,66 U/kg. A sua duração de ação média é de 21 horas, assim, a terceira opção para o tratamento do DM felino (RAND; GOTTLIEB, 2017).

A insulina Glargina (U-100/U-300) compreende um análogo da insulina humana de longa duração. É comumente utilizada para gatos associada a uma dieta de baixo teor de carboidratos. A glargina quando em pH neutro do tecido subcutâneo ao ser administrada forma microprecipitados. Fato esse, permite que seja liberada lentamente na circulação, tornando seu tempo de ação superior a insulina lenta, contribuindo para a rápida remissão diabética (BLOOM; RAND, 2014).

A glargina é descrita como uma insulina que não provoca pico antes da próxima injeção, apresentando baixo risco de hiperglicemia grave. A dose recomendada é de 0,25-0,5 U/kg de peso corporal ideal, se a glicemia for menor ou maior que 360 mg/dL, respectivamente (JERICÓ; DE MARCO, 2017), sendo essa a dose inicial padrão recomendada para gatos recém-diagnosticados, independentemente do tipo de insulina usado (RAND, 2015).

Existe atualmente a opção da insulina glargina Toujeo® 300U/ml SoloStar®, a qual proporciona um efeito mais prolongado, o que permite associar a baixa taxa de absorção, com possibilidade da administração de uma única dose ao dia. Esse novo produto promete ser a solução para o tratamento de felinos que apresentam uma grande variabilidade glicêmica em decorrência de controle diabético deficiente. O uso da insulina glargina Toujeo® 300U/ml em um gato diabético recidivante, com histórico de variabilidade glicêmica, mostrou melhora significativa do quadro, fazendo uso de 1U a cada 12 horas, alterado cerca de 6 semanas após para 1U a cada 24 horas, e posteriormente a cada 48 horas, mantendo um bom controle diabético com a última dose, por vários meses (FLEEMAN; GOSTELOW, 2020).

Em um estudo comparativo realizado por Saini et al (2021) entre as insulinas glargina 100U/ml e 300U/ml, sugerem que a concentração de 300U/ml é adequada para uso uma vez ao dia. No entanto, salientam para a importância da realização de novos estudos, considerando a variabilidade individual, não sendo seguro concluir que em todos os indivíduos apresentará a mesma duração da ação.

A Detemir (U-100), também corresponde a um análogo da insulina humana de longa duração. Em virtude da interação hidrofóbica entre os ácidos graxos que a compõe, ocorre um retardo na sua absorção após a administração subcutânea. Após absorvida se liga a albumina, permitindo a sua liberação lentamente. A dose recomendada e intervalo de uso seguem os mesmos da glargina. Sua taxa de remissão da mesma forma, se assemelha a da glargina, por isso, é uma excelente opção em substituição a esta (HOELMKJAER; SPODSBERG; BJORNVAD, 2015).

Já se fala na utilização de uma insulina de ação ultralonga, a degludeca, superior a glargina e a detemir. No entanto, aprovada apenas para uso humano em alguns países, não havendo estudos sobre a sua utilização em gatos diabéticos (BLOOM; RAND, 2014). Gilor et al (2021) trazem um estudo com a utilização de uma insulina de ação ultralonga, a AKS-267c, uma proteína de fusão de insulina sintética não imunogênica, que atua como um ligante de receptor de insulina, e apresenta uma meia-vida prolongada, o que possibilita a sua administração uma vez por semana, controlando a sintomatologia do DM da mesma forma que as insulinas de administração 2 vezes ao dia, com o benefício da menor manipulação dos animais. A sua ação ultralonga não se dá pelo retardo na absorção subcutânea como ocorre com a glargina e a detemir, mas pela sua circulação intracelular, difundindo livremente para todo o corpo. Entretanto, esse estudo foi realizado com um n=5 gatos com DM controlado pela prévia utilização de insulina glargina.

Notadamente, a insulina glargina é a primeira escolha para o tratamento de gatos com DM. Conforme Rand (2015), em uma pesquisa comparativa entre glargina e detemir, notou-se que a segunda opção apresentou ação mais duradoura e menor variabilidade entre os indivíduos. Em um estudo experimental com gatos saudáveis a detemir apresentou ação média de 800 minutos, em comparação com a média de 470 minutos da glargina, portanto, é indicada para gatos em que a glargina apresente uma curta duração. Hoelmkjaer, Spodsberg e Bjornvad (2015) em estudo realizado com o uso de detemir, alcançaram um percentual de 96% dos gatos diabéticos tratados com controle bom a moderado dos sinais clínicos, embora tendo registrado uma taxa de remissão baixa em comparação a outros estudos.

Ao fazer uso de qualquer uma das opções de insulina, deve-se atentar as concentrações (U-40, U-100, U-300), as doses recomendadas de acordo com o peso e o estado hiperglicêmico do paciente, acondicionar adequadamente e pelo tempo de validade definido após aberta, além de manter o monitoramento para evitar episódios de hipoglicemia e efeito Somogyi, que corresponde ao episódio hiperglicêmico marcante, compensatório a hipoglicemia grave (COOK, 2012).

3.1.7.2 Hipoglicemiantes Orais

Os hipoglicemiantes orais também são uma alternativa para o controle do DM em felinos. Atuam na estimulação da secreção de insulina pelas células β pancreáticas (sulfonilureias), no aumento da sensibilidade à insulina (incretinas), ou ainda, diminui a absorção de insulina no trato gastrointestinal (inibidores de α -glucosidases). Dentre os principais hipoglicemiantes destacam-se as sulfonilureias, especialmente a glipizida, como um dos agentes mais utilizados, e o único com evidências comprovadas de uso monoterápico em felinos (PALM; FELDMAN, 2013; SPARKES et al, 2015). No entanto, os hipoglicemiantes como monoterapia não garantem um controle glicêmico favorável, haja vista que, para sua eficácia torna-se necessária a presença de insulina circulante, o que os gatos diabéticos tendem a apresentar baixa concentração (RAND; GOTTLIEB, 2017).

As sulfonilureias promovem a estimulação das células β para a secreção de insulina, embora, requer alguma capacidade dessas para tal ação. O uso destas está comumente vinculado aos casos de tutores resistentes a insulino terapia ou que vislumbram a eutanásia como solução (GOTTLIEB; RAND, 2018). Esses hipoglicemiantes são indicados para os pacientes não cetóticos e saudáveis ao exame físico, não sendo uma alternativa para paciente com DM complicado ou recém-diagnosticado, visto que, a terapia tende a dar resultados tardios, diferentemente da insulino terapia, reduzindo as chances de remissão em menos de 20% (RAND, 2015).

A dose recomendada de glipizida é de 2,5 mg/gato a cada 12 horas, com acompanhamento semanal. Caso o paciente se mantenha estável a dose é reajustada para 5 mg/gato a cada 12 horas. Se os sinais clínicos da hiperglicemia se mantiverem

ou se agravarem, a terapia deve ser descontinuada, e iniciada a insulino-terapia. O uso da glipizida pode resultar em efeitos adversos em 15% dos casos, como vômito, icterícia, diarreia, hipoglicemia, anorexia e elevação das enzimas hepáticas (JERICÓ; DE MARCO, 2017; PALM; FELDMAN, 2013).

Existe a hipótese de que as sulfonilureias estejam relacionadas ao risco de progressão da amiloidose pancreáticas. Um estudo realizado com gatos diabéticos tratados com glipizida demonstrou relação positiva entre o seu uso e o aumento do depósito de amiloide nas ilhotas, o que é justificado pela secreção aumentada de amilina (PPAI), tendo em vista que, estimuladores da secreção de insulina, como a glipizida, levam a cossecreção de amilina, incrementada pela estimulação pela própria hiperglicemia (BEHREND et al, 2018). Foi percebido ainda, que ao longo do tempo a glipizida perde o efeito em alguns dos casos que foram responsivos inicialmente, possivelmente pela perda progressiva das células β (PALM; FELDMAN, 2013).

As incretinas, como os análogos do peptídeo 1 semelhante ao glucagon (GLP-1) de longa duração, são hormônios produzidos no intestino, e liberados durante a alimentação. Atuam na melhora da sensibilidade a insulina, auxílio na perda de peso e melhora da capacidade das células β em secretar insulina, tendo sido avaliada a sua ação prolongada em felinos diabéticos, porém o seu uso deve ser associado a insulino-terapia (KRÄMER et al, 2020). Gilor, Rudinsky e Hall (2016), acreditam que o uso de análogos do GLP-1 tende a revolucionar a terapia do DM felino. Baseado nos efeitos em humanos e roedores, esses hormônios preservam e aumentam a massa celular das ilhotas, contribuindo com o aumento da secreção de insulina. Contudo, um entrave ao sucesso da terapia seria o diagnóstico tardio do DM, quando uma parcela das células β , já se encontra em disfunção.

Outros tipos de hipoglicemiantes orais ainda estão em estudo, ou não apresentam eficácia significativa sem que seja combinado com a insulino-terapia e/ou uma dieta específica, além de estar associados a efeitos adversos, como a acarbose. É a principal representante do grupo dos inibidores de α -glucosidases, que impedem a absorção de carboidratos, e por isso, é efetiva apenas na presença de quantidades significativas de carboidratos, o que é contraindicado na dieta dos felinos diabéticos

(JERICÓ; DE MARCO, 2017; MASSITEL et al, 2020). A insulinoterapia continua sendo a primeira escolha no tratamento do DM felino.

3.1.7.3 Manejo Dietético

A alteração da dieta do gato diabético compreende uma parte fundamental no tratamento, e deve ser introduzida concomitante a terapia insulínica e manter mesmo após a remissão, com riscos de recidiva. Consiste em reduzir o peso daqueles que apresentam quadro de obesidade, aumentar a massa muscular, a fim de minimizar a resistência insulínica. Da mesma forma, tem por objetivo introduzir uma alimentação com baixo teor de carboidratos e gorduras, contribuindo assim para aumentar as chances de remissão diabética e menor requisição por parte das células β para secreção de insulina (KLEIN, 2014; ZORAN; RAND, 2013).

A dieta indicada para os gatos obesos em controle diabético pauta-se na restrição de carboidratos ($\leq 12\%$ de energia metabolizável - EM¹) e calorias, com incremento proteico ($\geq 40\%$ de energia metabolizável). Nesse sentido, uma dieta ideal visando alcançar a adequada perda de peso em felinos diabéticos deve fornecer menos de 4 g/100 kcal de gordura, menos de 3 g/100 kcal de carboidrato, e proteína maior que 10 g/100 kcal, teores encontrados normalmente nas dietas enlatadas (GOTTLIEB; RAND, 2013; HALL et al, 2009; SCOTTÁ; PEREIRA; BERNARDINO, 2012).

O incremento de proteínas tem por intuito aumentar a taxa metabólica, reduzindo os riscos de lipidose hepática e a perda de massa magra, aumentando a saciedade, enquanto a baixa ingestão de carboidratos, minimiza as chances de episódios hiperglicêmicos pós-prandial e sobrecarga das células β (BEHREND et al, 2018). Já a redução do teor de gordura pauta-se tanto no controle da obesidade, como na redução dos riscos advindos de outras comorbidades, como pancreatite e lipidose hepática (NELSON, 2015). No entanto, quando se trata de gatos magros ou com

¹ Energia Metabolizável (EM) corresponde a diferença entre a energia bruta (EB) dos alimentos consumidos e a energia bruta das excretas (fezes e urina). Através da EM expressa-se o conteúdo energético das dietas comerciais para as espécies domésticas (SCOTTÁ; PEREIRA; BERNARDINO, 2012).

comorbidades ao diagnóstico do DM, estes devem ter seu peso ideal recuperado, sendo implementada uma dieta específica, evitando o risco de aversão alimentar (SIMÕES, 2015).

O incremento de fibras visando reduzir ou retardar a absorção gastrointestinal da glicose, foi relatado em humanos com benefícios ao controle glicêmico. Conforme Klein (2014), não há comprovação suficiente de que o incremento de fibras tenha a mesma utilidade para gatos em relação aos cães e o homem. Por outro lado, identifica que numa pesquisa com 13 gatos diabéticos, 9 apresentaram melhora no quadro com a inclusão de uma dieta rica em fibras. Já Hall et al (2009) destaca uma pesquisa que associou maiores taxas de remissão a paciente (68%) cuja dieta pautou-se em baixos teores de carboidratos e fibras.

Zoran e Rand (2013) alertam para o fato de que as rações secas que apresentam alto teor de proteína, são comumente também ricas em gordura, conseqüentemente, interferem no objetivo que é a perda de peso, por excesso de energia, salvo aquelas que trocam a gordura pelo incremento de fibras. Uma alternativa são as rações enlatadas que apresentam um nível ideal de restrição energética e altos níveis proteicos, podendo ainda ser acrescida de água, colaborando com a hidratação e a saciedade. A dieta mista (seca e úmida) também é uma opção benéfica (GOTTLIEB; RAND, 2013).

Durante o processo de adequação da dieta, torna-se imprescindível o monitoramento do controle glicêmico, considerando que, com a redução da ingestão de glicose, as necessidades de insulina exógena tendem a ser reduzidas, fazendo-se necessário o ajuste de dose, de forma a evitar episódios hipoglicêmicos (KLEIN, 2014).

Além do controle dietético, a introdução de atividades que possam estimular o felino a se movimentar, como a inclusão de brinquedos ou a prática de brincadeiras, favorecendo o gasto energético e a perda de peso, é benéfica ao controle glicêmico (BEHREND et al, 2018).

3.1.7.4 Monitoramento da Terapia

A terapia do diabetes *mellitus* felino é complexa, haja vista requerer um monitoramento preciso, e para tanto, a colaboração fundamental dos tutores, isso porque, a grande parcela do processo ocorre no ambiente doméstico.

O monitoramento consiste no controle das aferições da glicemia, que são realizadas semanalmente ou a cada 72 horas no consultório veterinário, antes das administrações da insulina, e sempre quando se fizer necessário (PÖPPL et al, 2018). Aliada ao controle da glicemia, a avaliação da glicosúria pode ser feita com o uso das fitas reagentes específicas, que são colocadas na caixa de areia por 12 horas, porém não estão disponíveis ainda no Brasil. Esses parâmetros não devem ser tomados isoladamente para definir o controle glicêmico e a necessidade do ajuste de doses (COOK, 2012).

A dosagem de frutossamina é um parâmetro para avaliação do controle glicêmico quando a mensuração da glicemia e da glicosúria fornecer dados contraditórios (BRITO-CASILLAS; MELIÁN; WÄGNER, 2016). Valores decrescentes de frutossamina indicam redução da glicose sanguínea, uma vez que o seu valor reflete a concentração da glicose de até duas semanas anteriores (COOK, 2012). Com base na concentração absoluta de frutossamina, tem-se a classificação quanto ao controle glicêmico, conforme Tabela 3.

Tabela 3 – Guia para a interpretação das concentrações de frutossamina em gatos com diabetes *mellitus*

Concentração de Frutossamina	Interpretação geral do controle glicêmico
<350 µmol / l	Excelente controle glicêmico ou overdose de insulina ou remissão diabética
350–450 µmol / l	Bom controle glicêmico
450–550 µmol / l	Controle glicêmico moderado
> 550 µmol / l	Fraco controle glicêmico

Fonte: Adaptado (SPARKES et al, 2015).

O monitoramento também é feito a partir da observação dos sinais clínicos apresentados pelo paciente e identificados pelo tutor, relativos à redução da poliúria e conseqüente redução da ingestão de água, diminuição da polifagia, estabilização do peso e normalização do comportamento natural (COOK, 2012). Na Tabela 4 apresentam-se alguns parâmetros a serem utilizados pelo tutor no ambiente doméstico, servindo como uma ferramenta útil para melhorar a comunicação entre este e médico veterinário, e incitar o proprietário a quantificar o grau de melhora do paciente (HAZUCHOVA et al, 2016).

Tabela 4 – Modelo de ficha de avaliação de escore clínico do felino diabético para ser realizada pelo tutor e acompanhada pelo médico veterinário.

Sinal Clínico	Gravidade	Pontuação
	(em comparação com antes do início do diabetes)	
Perda de peso não intencional nos últimos 2 meses (medição do peso corporal)	Nenhum ou ganho nos últimos 2 meses	0
	Leve (perda <5%)	1
	Moderado (perda de 5-10%)	2
	Grave (>10% de perda)	3
Aumento da ingestão de água e/ou micção	Normal	0
	Leve (algum aumento observado)	1
	Moderado (aumento do enchimento da tigela)	2
Aumento do apetite	Grave (constantemente visto a beber)	3
	Normal	0
	Leve (termina a comida ansiosamente)	1
Atitude/ atividade diminuída	Moderado (termina rápido e implora por mais)	2
	Grave (obcecado por comida)	3
	Normal ou aumentada	0
Pontuação Total	Leve (um pouco menos ativo)	1
	Moderado (certamente menos ativo)	2
	Grave (principalmente deitado)	3
Pontuação Total		___/12

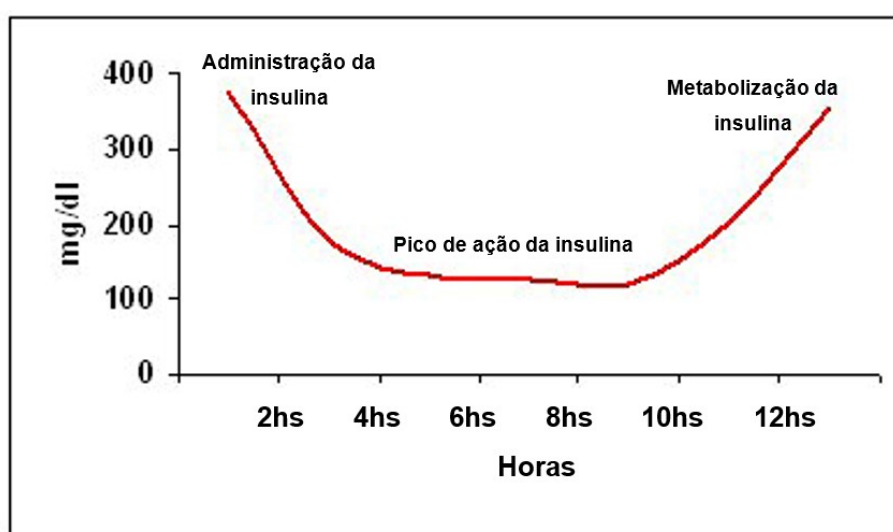
Fonte: Adaptado (HAZUCHOVA et al, 2016).

Em gatos, um indicador importante de controle glicêmico é a mensuração do consumo de água dentro de 24 horas (BEHREND et al, 2018). São critérios de bom controle glicêmico, a remissão dos sinais clínicos do DM e quando a concentração de glicose se mantém entre 80-250 mg/dL, com um nadir (menor valor entre as aplicações de insulina) de 100-150 mg/dL (PÖPPL et al, 2018).

As curvas glicêmicas seriadas são indicadas para avaliação do controle glicêmico em gatos, de forma a determinar o tempo de ação da insulina administrada, o nadir

glicêmico, bem como a presença do efeito Somogyi (REUSCH, 2012). A curva glicêmica ideal (Figura 5) apresenta um formato de sino invertida, representada pelo momento da administração da insulina, tendo algumas horas depois o seu pico de ação, onde observa-se o menor valor da concentração de glicose sanguínea (nadir), e posteriormente, a fase de metabolização da insulina, quando a glicose torna a aumentar na circulação, correspondendo ao momento da segunda dose da terapia (MOROUÇO, 2008).

Figura 5 – Modelo de Curva Glicêmica Ideal.



Fonte: Adaptado (MOROUÇO, 2008).

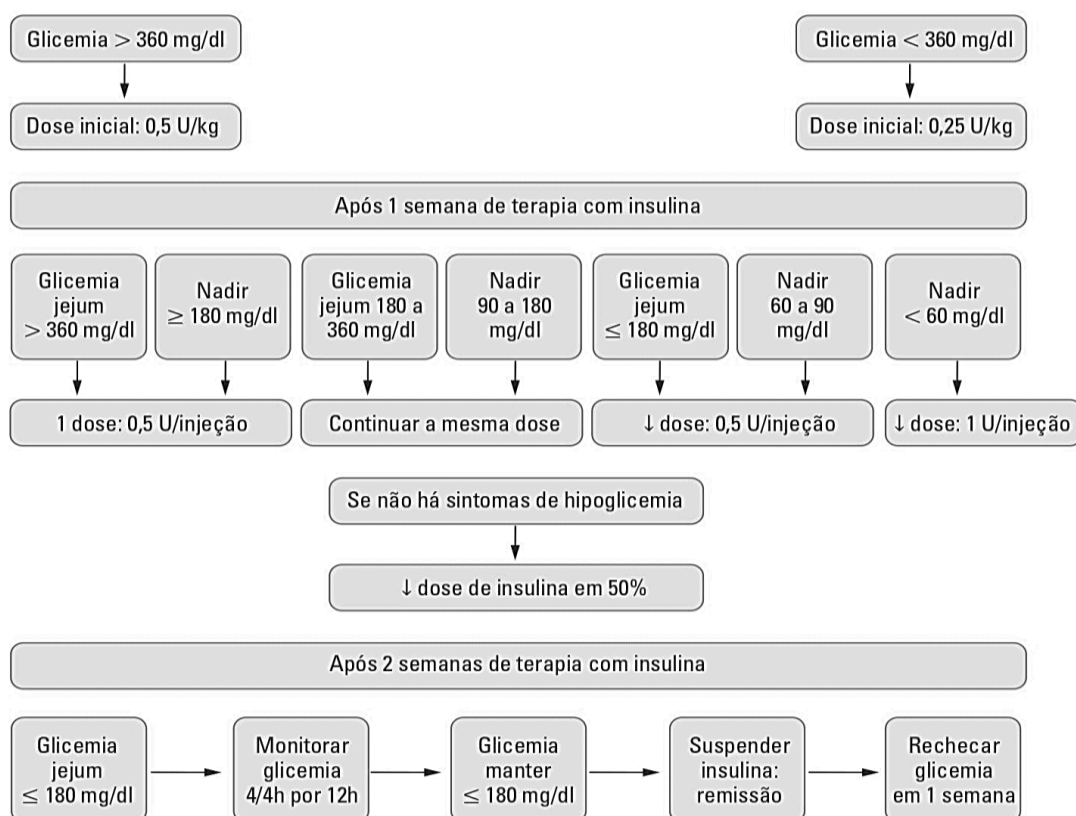
No entanto, não existe um consenso quanto a aplicação da curva glicêmica para monitoramento do paciente diabético. Isso porque, a sua execução no ambiente hospitalar gera controvérsias, tendo em vista que, os valores de glicemia podem ser superestimados pelo estresse causado pelas idas ou permanências frequentes no consultório. Dessa forma, preconizam que, se for realizada, seja no ambiente doméstico, pelo tutor, minimizando o desconforto e o estresse do gato (NELSON, 2015).

A dosagem da glicemia para construção da curva deve ser realizada no intervalo que varia de 1 a 2 horas para tratamento com insulina lenta, e de 2 a 3 horas, ou até a cada 4 horas, para os casos de insulina de ação longa, por um período de 12 ou 24 horas (SPARKES et al, 2015), fazendo uso do glicosímetro, de preferência aprovado e/ou calibrado para uso veterinário, considerando que os glicosímetros humanos são imprecisos na leitura do sangue felino, pois a distribuição da glicose entre os eritrócitos

e o plasma diferencia entre essas espécies. Assim como, existem variações entre as mensurações de glicose capilar e venosa (BARAL; LITTLE, 2015).

A mensuração se dá a partir da coleta venosa (no ambiente hospitalar), ou de uma gota de sangue na veia marginal do pavilhão auricular, nos coxins, gengiva ou na ponta da cauda (COOK, 2012). Uma curva que demonstre um controle glicêmico inadequado, descartando a possibilidade de indução por estresse, remete a necessidade de ajuste da dose ou mudança da insulina. Valendo-se do mesmo critério na possibilidade de ocorrência de hipoglicemia (REUSCH, 2012). Na Figura 6 observam-se algumas recomendações para o manejo da insulino terapia em felinos, tomando como parâmetros a concentração da glicose sanguínea e o nadir glicêmico durante o transcurso do tratamento, visando atingir a normoglicemia e reduzir os riscos de hipoglicemia.

Figura 6 – Manejo da insulino terapia em felinos.



Fonte: (PÖPPL et al, 2018; SIMÕES, 2015).

Uma alternativa que minimiza o estresse dos felinos ao ser perfurado a cada mensuração da glicemia são os monitores contínuos de glicose (CGM). Um sensor é

acoplado na pele do animal diabético (Figura 7), permitindo a mensuração da glicose no fluido intersticial, através de uma reação eletroquímica que se converte na concentração de glicose. Esse método torna-se relevante por possibilitar o controle glicêmico durante todo período em que o animal estiver com o aparelho conectado, detectando breves episódios de hipoglicemia, fornecendo um maior controle sobre a doença (SPARKES et al, 2015). No entanto, ainda é um aparelho cujo custo benefício é questionável em relação ao valor para aquisição e as trocas de sensores, que duram 14 dias. Além disso, é possível que o sensor não ofereça a durabilidade estabelecida (15% dos casos); o animal apresente alguma complicação dermatológica, o que corresponde a 18% dos casos (CHONG; REINEKE, 2016; DEL BALDO et al, 2021; SHOELSON; MAHONY; PAVLICK, 2021); ou ainda, o sensor se limita a uma faixa entre 40-400 mg/dL, e valores abaixo ou superiores não são detectados (COOK, 2012).

Figura 7 – Gato diabético com monitor contínuo de glicose.



Fonte: (<https://streaming.ifevet.com/uso-del-freestyle-en-gatos-diabeticos/>).

A curva glicêmica é variável de um dia para o outro e deve ser avaliada em comparação com os sinais clínicos do paciente. O controle glicêmico pode ser afetado pela presença de doenças concomitantes que favoreçam a resistência insulínica; por administração de dose ou intervalo entre doses inadequados; forma de aplicação ou conservação da insulina; pelo estresse; por falhas no monitoramento doméstico da glicemia; ajuste de dose sem recomendação do veterinário, dentre inúmeros outros fatores (REUSCH, 2012).

3.1.7.5 Remissão Diabética e Prognóstico

A remissão diabética é o objetivo central do tratamento do diabetes *mellitus* felino, o que varia de 14-100% dos casos (BEHREND et al, 2018; BLOOM; RAND, 2014), tendo em vista apresentar alto potencial de remissão, entre 4 e 6 semanas após o diagnóstico e início do tratamento, relacionando com o grau da glicotoxicidade. Cook (2012) sinaliza para um estudo baseado no monitoramento frequente da concentração de glicose sanguínea em gatos diabéticos recém-diagnosticados, obtendo-se o percentual de 84% de gatos em remissão. Porém, essa reversão torna-se dependente de inúmeros fatores, desde o comprometimento e cooperação entre equipe veterinária e tutores, à fatores inerentes ao paciente. A remissão consiste na manutenção da euglicemia associada a suspensão da insulino terapia, sem que o paciente volte a apresentar sintomatologia, por pelo menos 2-4 semanas consecutivas (GOTTLIEB; RAND, 2013).

É possível determinar que o gato está em remissão quando ocorrer episódios hipoglicêmicos, mesmo fazendo uso de doses baixas de insulina; se a glicemia se mantiver inferior a 150 mg/dL; a frutossamina inferior a 350 μ mol/L; ou a glicosúria não for detectada (NELSON, 2015). Faz-se necessário que o gato em remissão diabética mantenha a dieta pobre em carboidratos, evite o uso de glicocorticoides, mantenha uma condição corporal ideal, trate as comorbidades existentes, e seja frequentemente monitorado, no risco de apresentar novos sinais relacionados ao quadro hiperglicêmico (SPARKES et al, 2015; ZORAN; RAND, 2013).

Dos gatos que alcançaram a remissão, 25-30% tendem a apresentar recidiva, necessitando do retorno a terapia insulínica (RAND, 2015). Isso porque, a maioria dos gatos que obtiveram a remissão não apresentam uma função normal das células β pancreáticas ou uma secreção suficiente de insulina, estando suscetível a intolerância a glicose em caso de exposição a um desafio maior, tornando assim, um pré-diabético (GOTTLIEB; RAND, 2018).

A maioria dos gatos que apresentam recidiva não conseguem uma segunda remissão. Entretanto, numa pesquisa com nove gatos em recaída, dois deles conseguiram uma segunda remissão (GOTTLIEB; RAND, 2018). De acordo com Rand (2015), 25% dos

que obtiveram recidiva, alcançam uma segunda remissão, e alguns ainda, uma terceira.

Desse modo, o prognóstico do DM felino geralmente é bom, quando há o comprometimento do tutor em seguir com o tratamento e o monitoramento frequente, resultando na remissão clínica pela reversão da toxicidade da glicose (GOSTELOW et al, 2014). O prognóstico é considerado reservado a ruim se relacionado ao controle glicêmico difícil, a presença de doenças concomitantes ou de complicações vinculadas ao quadro crônico, como cetoacidose e neuropatia diabéticas (SIMÕES, 2015).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 RELATO DE CASO

Foi atendido no dia 22 de abril de 2021 numa clínica veterinária em Santo Antônio de Jesus-BA, Recôncavo Sul, um felino, macho, castrado, 10 anos, sem raça definida, pesando 4,200 kg, com histórico de emagrecimento progressivo desde meados de dezembro de 2020, poliúria, polidipsia e hiporexia mesmo após a troca da ração, porém, apresentando comportamento de revirar o lixo. O animal já havia sido acompanhado em novembro de 2020, pesando 6,900 Kg, com quadro de alteração dermatológica e otológica.

Ao exame, animal apresentava-se alerta, normotérmico (38,8°C), evidente caquexia, mucosas normocoradas e leve desidratação. Realizada a dosagem da glicemia com uso do glicosímetro humano Accu-Chek® Active, obtendo-se o valor de 387 mg/dL, evidenciando um quadro de hiperglicemia.

Mediante quadro observado, a veterinária solicitou a permanência do animal para acompanhamento da glicemia após 6 horas, bem como, exames complementares, como painel básico de hemograma e bioquímico (dosagem das enzimas de avaliação renal e hepática), glicemia, frutossamina e triglicérides, além do teste rápido para FIV/FeLV (Alere®) e internamento por pelo menos 24 horas, sendo autorizados pelo tutor.

Realizou-se teste físico e químico da urina, com o uso de fita reagente da DiagTesti®. A fita foi embebida na urina coletada por micção natural, e imediatamente interpretada, conforme instruções e parâmetros disponíveis na embalagem do teste (Figura 8).

O animal foi submetido à fluidoterapia com solução NaCl 0,9%, dosada a glicemia após às 6 horas, obtendo-se o valor de 348 mg/dL, optando assim, pela administração de 1U de insulina glargina a cada 12 horas, com início às 14:00 horas, e estabelecido o acompanhamento com dosagens da glicemia. Após a última mensuração, realizada no dia 24/04/2021, administrou-se 2U de insulina glargina subcutânea (SC).

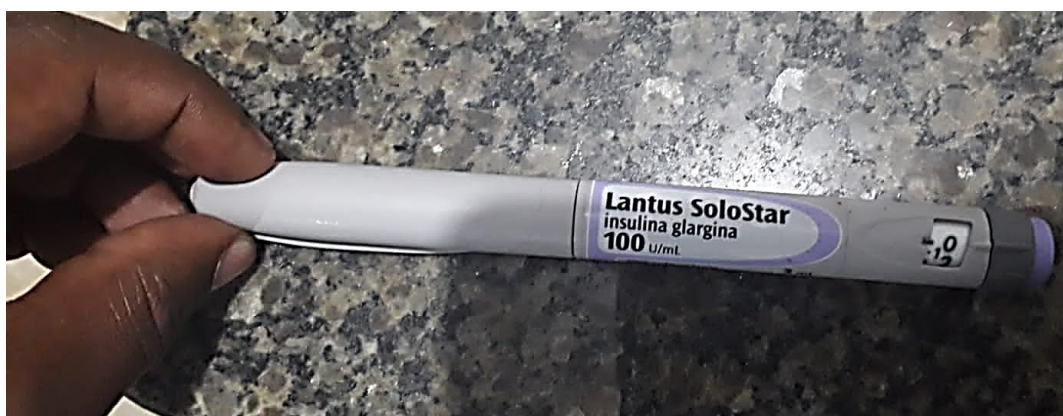
Figura 8 – Modelo de fita reagente para teste físico e químico de urina.



Fonte: (<https://i0.wp.com/accas.info/wp-content/uploads/2017/08/Urine-Test-Strip-August.png>).

No final do dia 24/04/2021 o paciente recebeu alta médica com a prescrição da insulina glargina 100 U/ml a ser administrada sempre após as mensurações, por via SC a cada 12 horas, sendo 1 ou 2U, se a glicemia se mantivesse $<$ ou $>$ 360 mg/dL, respectivamente. Orientado a introduzir uma dieta com ração felina específica para diabético. No dia seguinte o tutor não tinha conseguido dosar a glicemia em casa, mas adquiriu a caneta de insulina da LANTUS® (Figura 9), e realizou a administração da dose mínima prescrita.

Figura 9 – Caneta de aplicação de insulina glargina da LANTUS®.



Fonte: Imagem cedida pelo tutor.

Dois dias após início do tratamento, o tutor relatou que conseguiu dosar a glicemia, obtendo o valor de 414 mg/dL, mas alegou dificuldades na coleta de sangue para dosagem. Fez a administração de 2U de insulina, conforme recomendado. Por conta

própria, em razão de não conseguir realizar as dosagens antes da administração da insulina, tutor optou por administrar 2U pela manhã e 1U à noite, com receio de que ocorresse hipoglicemia. A veterinária orientou a coletar o sangue em outras regiões além do pavilhão auricular, como coxins e parte interna do lábio, e manter a administração conforme a prescrição.

No dia 29/04/2021 iniciou o uso da ração da VetLife® Natural Diabetic Feline Formula. A glicemia estava em 410 mg/dL. Passou a fazer as 2U pela manhã e à noite. Não houve retorno para revisão, embora o tutor tenha a ciência da necessidade de reavaliação do quadro e ajuste de dose, com a possibilidade de uma remissão do quadro de diabetes.

Passados 20 dias, em contato por telefone, tutor informou que a glicemia do felino alcançou 470 mg/dL às 20hs do dia anterior, e pela manhã 472 mg/dL. O mesmo alegou que a caneta LANTUS® não estava surtindo efeito dentro de quase 1 mês de uso, sem redução da taxa de glicemia. Sendo assim, optou por trocá-la pela ampola de insulina glargina BASAGLAR® (Figura 10), afirmando que em uma semana de uso haviam normalizado as taxas. Tutor acredita que a ineficácia da caneta pode ter relação com o mau acondicionamento da mesma, a qual estava mantida no refrigerador, no mesmo local que passou a manter a ampola.

Figura 10 – Ampola de insulina glargina BASAGLAR®.



Fonte: Imagem cedida pelo tutor.

Seis meses após o atendimento e início do tratamento, o tutor assegura que continua realizando as aplicações de 2U de insulina glargina a cada 12hs, e fazendo uso da ração diabética. Relata que o animal já recuperou o peso anterior à crise, cessou a

poliúria (urina 2 a 3 vezes ao dia) e a polidipsia, retornando ao comportamento normal de brincar e interagir com as pessoas da casa, além das feridas que apareciam com recorrência na região do pescoço que cicatrizaram. A glicemia tem se mantido entre 125-180mg/dL, conforme tutor.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

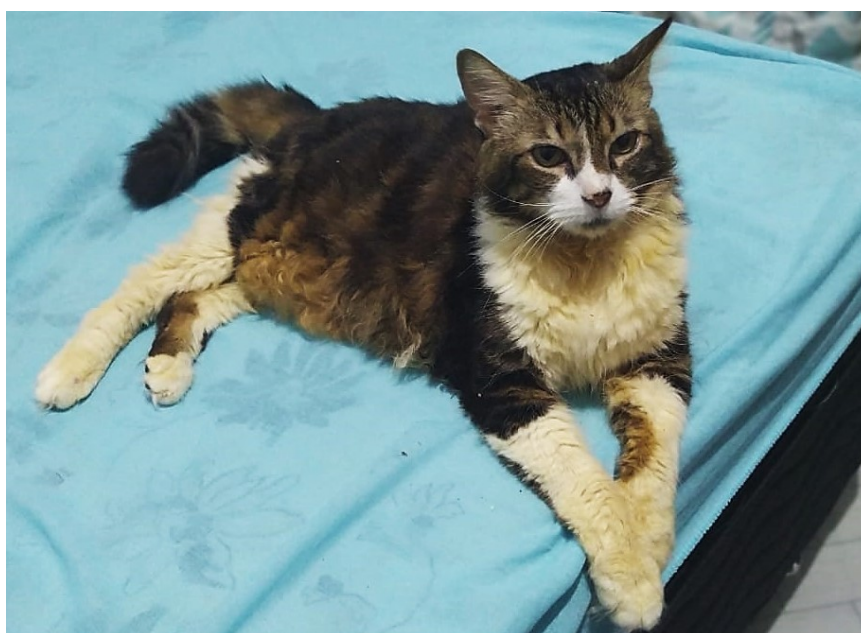
O caso relatado refere-se a um felino, macho, castrado, de 10 anos, com histórico anterior de 6,900 kg, o que remete para uma condição de sobrepeso a obeso. Essas características vão de acordo com a literatura, a qual sinaliza como fatores predisponentes para o diabetes *mellitus*, a idade, comum em gatos acima dos 7 a 9 anos, somada a condição de obesidade, onde felinos acima de 6,800 kg apresentam duas vezes mais a probabilidade de desenvolver a doença, devido ao aumento do risco em promover resistência insulínica. Para além disso, a condição de macho castrado também aumenta as chances de tornar-se um diabético, por ser naturalmente mais insulinoresistente, e ganhar peso mais rápido que as fêmeas (CARDOSO, 2020; NELSON, 2015). De 29 felinos diagnosticados com DM, Pereira (2014), detectou que o excesso de peso e a obesidade estavam presentes em mais de 54% dos casos.

O felino deu entrada na clínica apresentando três dos sinais clínicos clássicos do diabetes *mellitus*: poliúria, polidipsia e perda de peso, sendo destacados na literatura como os de maior ocorrência (PEREIRA, 2014). A polifagia não foi relatada pelo tutor, apenas 20% destes relatam esse sinal, o que corrobora com Rand (2015) ao sinalizar que no momento do diagnóstico muitos gatos se apresentam mais inapetentes do que com apetite aumentado, decorrente de fatores como distúrbios eletrolíticos, desidratação e acetonemia. Entretanto, apesar de não manifestar interesse pela ração fornecida, o paciente apresentava um comportamento atípico de revirar o lixo, sugerindo um apetite mais seletivo.

Tais sinais não são conclusivos para o diagnóstico de DM, considerando que outras alterações metabólicas resultam na mesma sintomatologia, ou estão relacionadas, como doença renal e hipertireoidismo, requerendo assim, a adoção de métodos e exames diferenciais (RAND, 2015). O animal confinado em um internamento sob condições de estresse, também proporciona o aumento transitório da glicemia, conforme pontuado por Rzymiski e Poniedzialek (2013), em um relato de caso, cujo único sinal apresentado pelo paciente foi a hiperglicemia (MORAES et al, 2011).

Além dos sinais relatados pelo tutor, o animal apresentava um pelame de aspecto descuidado (Figura 11), o que sinaliza para a falta da limpeza, incomum aos gatos saudáveis. Essa característica está associada ao quadro do diabetes *mellitus* felino recém-diagnosticado, sendo comum encontrá-los com uma pelagem sem brilho, eriçada e com seborreia seca (CRIVELLENTI; BORIN-CRIVELLENTI, 2015), decorrente da ausência do comportamento de lambar os pelos (NELSON, 2015).

Figura 11 – Paciente anterior a consulta, em ambiente doméstico.



Fonte: Imagem cedida pelo tutor.

Ao atendimento, dentre os parâmetros avaliados, destacam-se como alterações, a perda de massa muscular, que condiz com o aumento do catabolismo proteico e lipídico, somada a glicosúria, como uma condição que leva a perda de glicose, sendo esta, uma fonte de energia para os músculos. Além disso, notou-se desidratação discreta, possivelmente reflexo da poliúria, cuja polidipsia não estava suprindo a demanda de perda de água (PÖPPL et al, 2018). A glicemia de 387 mg/dL do paciente, acima do valor de referência (70-130 mg/dL) conforme Vaden et al (2013), se relaciona com a resistência insulínica ou a insuficiência das células β , característico do DM tipo 2. Ressalta-se que uma única mensuração não é suficiente para o diagnóstico (REUSCH, 2015).

Para felinos maiores de 8 anos, após uma primeira mensuração glicêmica, cujo valor seja superior a 117 mg/dL, indica-se a realização de nova mensuração após 4 horas

(GOTTLIEB; RAND, 2018). No caso relatado, a nova mensuração ocorreu após 6 horas, obtendo-se o valor de 348 mg/dL. Apesar de inferior a primeira, ainda reflete uma concentração glicêmica elevada. Instituiu-se a terapia com 1U de insulina glargina a cada 12 horas. Esse protocolo vai de acordo com o que Gottlieb e Rand (2018) estabelecem, se a concentração glicêmica se apresentar superior a 216 mg/dL por 4-6 horas, indica-se a terapia com insulina em doses baixas, de 0,5-1 U/gato, a cada 12 horas, de forma que a insulina promova a redução da glicose sanguínea, evitando um efeito deletério sobre as células β pancreáticas, por glicotoxicidade.

A tabela 5 reflete o acompanhamento glicêmico realizado ao longo dos dias de internamento do paciente, no entanto, não deve ser definida como uma curva glicêmica seriada, uma vez que não seguiu os intervalos adequados de mensuração (1 até 4 horas), sendo realizado normalmente para acompanhamento pré-insulina (BEHREND et al, 2018; COOK, 2012).

Tabela 5 – Acompanhamento das mensurações da glicemia após a primeira administração de insulina glargina, durante internamento do paciente.

Ordem	Dia	Hora	Valor (mg/dL)	Tempo em relação a administração da insulina
1	22/04/21	17:40	207	Após 3hs40min.
2	22/04/21	20:15	221	Após 6hs15min.
3	23/04/21	15:15	404	Após 13hs15min.
4	23/04/21	19:10	262	Após 4hs00min.
5	24/04/21	09:40	307	Após 06hs20min.
6	24/04/21	13:30	507	Após 09hs10min.
7	24/04/21	18:00	404	Após 04hs00min.

Fonte: Elaboração própria, com base nos dados obtidos da ficha clínica do paciente.

A partir dessas mensurações, é possível avaliar, de forma genérica, o tempo de ação da insulina administrada, isso porque, diversos fatores agem como interferentes, como o próprio uso dos glicosímetros portáteis que tendem a superestimar ou subestimar os valores de concentração glicêmica, especialmente os de uso humano (PÖPPL et al, 2018). Em uma avaliação com quatro glicosímetros portáteis, foi identificada uma variação das faixas glicêmicas entre as leituras dos glicosímetros e o método de

referência. Contudo, foram em sua maioria, aceitáveis clinicamente para a monitoração da concentração glicêmica de cães e gatos (KANG et al, 2016).

A insulina glargina, comumente utilizada como primeira escolha para o tratamento do DM felino, possui um pico de ação de 12-14 horas após a injeção, com o efeito perdurando de 12-24 horas. No entanto, sua indicação é para uso duas vezes ao dia, de forma a evitar picos de hiperglicemia. Existem estudos que identificaram uma ação reduzida tanto da insulina glargina como da detemir, as quais são de longa ação, perdurando por até 10-16 horas (SPARKES et al, 2015).

Conforme a referida tabela, dentro de 4 a 6 horas a insulina glargina conseguiu manter os níveis glicêmicos estáveis, como observado nas mensurações 1, 2 e 4. Quando ultrapassou o intervalo entre as doses, notou-se uma elevação significativa da glicemia (mensuração 3), o que permite destacar que de fato há a necessidade da administração duas vezes ao dia, mesmo definindo-a como uma insulina de ação longa. Partindo para as mensurações 5, 6 e 7, notou-se que não houve uma estabilização glicêmica, mesmo dentro do intervalo entre as doses. A princípio esse quadro sugere que a dose administrada não foi eficiente para manter os índices glicêmicos, ou ainda, não permite esclarecer se esse aumento estava relacionado ao diabetes não controlado ou ao fator estressante da hospitalização (GOTTLIEB; RAND, 2018).

Após a última mensuração, considerando que a dose anteriormente prescrita não estava mantendo a glicemia estabilizada, esta foi elevada para 2U, e o paciente liberado com a prescrição de 1-2U a depender da concentração glicêmica se < ou > que 360 mg/dL, respectivamente, estando de acordo com a literatura (NELSON, 2015). No entanto, cabe um alerta quanto ao aumento rápido da dose, uma vez que se caracteriza como causa frequente de hipoglicemia, efeito Somogyi e controle glicêmico deficiente, sendo indicada alteração de dose a partir de 7 dias de tratamento (BLOOM; RAND, 2014).

Portanto, as dosagens seriadas realizadas podem não refletir a realidade, não consistindo em uma prática fiel para avaliação de controle glicêmico em gatos, tornando-se necessário ponderar outros aspectos, assim como, o fato do animal estar fora do seu ambiente, longe do tutor e manipulado por pessoas estranhas. Tudo isso

concorre para a interferência nos valores de glicemia em gatos. Por isso, há controvérsias quanto a realização da curva glicêmica durante o internamento, indicada para avaliar a eficácia da terapia no ambiente doméstico (COOK, 2012).

O teste para diagnóstico FIV/FeLV da Alere® mostrou-se não reagente, descartando a princípio a possibilidade de doenças infecciosas concomitantes. Quanto aos resultados dos exames hematológicos, não houve alteração em eritrograma, apenas discreta hiperproteinemia, conforme valores dispostos na Tabela 6, o que se relaciona ao quadro de desidratação sinalizado no exame físico (FORD; MAZZAFERRO, 2012), secundário a poliúria. Nos quadros de DM não há alterações significativas no eritrograma, evidenciando uma anemia normocítica normocrômica leve, em decorrência da hipoglicemia intracelular (CARDOSO, 2020), como um reflexo da cronicidade da doença, ou uma policitemia relativa à desidratação (REUSCH, 2015), o que não foi detectada pela amostra coletada. Na hematoscopia não houve alteração digna de nota.

Tabela 6 – Eritrograma e proteínas totais (valores obtidos e referências).

	Valor	Referência
Hemácias	6,9 milhões/mm ³	5,0 a 10 milhões/mm ³
Hemoglobina	10,9 g/dL	8 a 15 g/dL
Hematócrito	31%	24 a 45%
VCM	45 fl	39 a 55 fl
CHCM	35%	31 a 36 fl
Proteínas Totais	8,8 g/dL	5,5 a 8,0 g/dL

Fonte: Adaptação hemograma simples realizado pelo Laboratório Veterinário LabPet.

No leucograma observou-se eosinofilia e monocitopenia, embora nos felinos diabéticos seja característico o leucograma de estresse (leucocitose por neutrofilia, linfopenia e eosinopenia) (BEHREND et al, 2018), o que não foi detectado no exame realizado. Os valores obtidos e referências estão descritos na Tabela 7.

O plaquetograma evidenciou discreta trombocitopenia, podendo ser justificada por interferências pré-analíticas, relacionadas a coleta ou processamento da amostra, levando a formação de agregados plaquetários, subestimando a concentração real de plaquetas, o que é denominado de pseudotrombocitopenia. As plaquetas são facilmente ativadas durante a coleta, formando os agregados (STOCKHAM; SCOTT,

2011). Em felinos, não é comum observar quadros de trombocitopenia verdadeira, sendo a pseudotrombocitopenia a principal causa de redução na contagem de plaquetas (JAVINSKY, 2015).

Tabela 7 – Leucograma e plaquetograma (valores obtidos e referências).

	Valor (mm³)	Referência (mm³)
Leucócitos	15.100	5.500-19.000
Mielócitos	0	0
Metamielócitos	0	0
Bastonetes	0	0 a 170
Segmentados	10.872	3.000 a 13.000
Basófilos	0	0 a 170
Eosinófilos	1.208	60 a 850
Linfócitos Típicos	3.020	1.200 a 9.000
Linfócitos Atípicos	0	0
Monócitos	0	60 a 500
Plaquetas	291.000	300.000 a 800.000

Fonte: Adaptação hemograma simples realizado pelo Laboratório Veterinário LabPet.

A monocitopenia é um achado sem significado clínico, uma vez que a presença de pequena quantidade de monócitos circulantes é normal (STOCKHAM; SCOTT, 2011). Já a eosinofilia, tem relação com processos inflamatórios teciduais, como na pele, considerando que o referido paciente apresentou afecções dermatológicas anteriormente, havendo sempre recidivas conforme relato do tutor. As inflamações na pele, a qual é rica em mastócitos, promovem eosinofilia (WEISER, 2015). Felinos sob condições de estresse agudo, como na coleta de sangue, tendem a apresentar eosinofilia discreta e transitória (LINDEMANN et al, 2021). Outras possibilidades não devem ser descartadas conforme apresentação dos sinais clínicos, cabendo assim, uma investigação mais detalhada.

Na bioquímica sérica, ureia e creatinina estavam dentro da faixa de normalidade, corroborando com Reusch (2015), sugerindo que valores aumentados estão relacionados a desidratação ou doença renal. É provável a ocorrência de doença renal e diabetes concomitantes, visto que, são relativamente comuns ao gato idoso (PÉREZ-LÓPEZ et al, 2018). É possível observar no felino diabético, ureia e creatinina aumentadas ou dentro do normal, conforme Pöppl et al (2018), bem como,

acetonemia, acidose, distúrbios eletrolíticos e azotemia pré-renal, conseqüente ao estado de desidratação (RAND, 2015).

A Gama-glutamil transpeptidase (GGT) e os triglicérides também não apresentaram alterações. As concentrações de triglicérides e colesterol estão aumentadas em 1/3 dos pacientes diabéticos, em razão da redução da atividade da enzima lipase lipoproteica, e da ativação da enzima lipase hormônio sensível, em decorrência da hipoinsulinemia. Isso porque, a insulina fisiologicamente induz a produção da lipase lipoproteica, a qual realiza a hidrólise de triglicérides em ácidos graxos livres. Enquanto isso, inibe a lipase hormônio sensível, pela inibição da lipólise. Conseqüentemente, induz a diminuição da cetogênese e gliconeogênese. (CARDOSO, 2020; KLEIN, 2014; MONTENEGRO JR; CHAVES; FERNANDES, 2016).

Houve aumento de Alanina aminotransferase (ALT) apresentando a concentração de 141,4 UI/L, o que corrobora com Behrend et al (2018) e Rand (2015) ao afirmarem ser um achado na bioquímica hepática de felinos com diabetes em 40-50% dos casos, em resposta ao aumento da mobilização de gorduras, observando ainda, lipidose hepática e hepatomegalia. É aceitável aumento em até 5 vezes o valor máximo de referência. Valores superiores indicam distúrbios concomitantes (REUSCH, 2015).

A hiperglicemia foi confirmada através do exame laboratorial, obtendo-se a concentração de 226,6 mg/dL (70-130 mg/dL), juntamente com a elevação da frutossamina, que atingiu 663 $\mu\text{mol/L}$ (190-348 $\mu\text{mol/L}$)². Nota-se que a glicemia, embora ainda acima do valor de referência, reflete uma mensuração abaixo dos valores obtidos pelo uso do glicosímetro, corroborando com o fato de que há variações entre os métodos de mensuração. No entanto, conforme Baral e Little (2015), os glicosímetros tendem a fornecer mensurações mais baixas do que os analisadores bioquímicos, o que se mostrou contrário no caso relatado. Por outro lado, o tempo entre a coleta e o processamento da amostra tende a reduzir a glicose sérica em 5-

² Valores de referência utilizados pelo Laboratório Veterinário LabPet, o qual realizou a análise das amostras de hemograma e bioquímica sérica.

7% a cada hora, por ação do metabolismo da glicose pelos eritrócitos, reduzindo falsamente a concentração da mesma (CHONG; REINEKE, 2016).

A maioria dos gatos recém-diagnosticados apresentam valores de frutossamina superiores a 400 $\mu\text{mol/L}$, o que confere com a mensuração do paciente, de 663 $\mu\text{mol/L}$. Esses achados norteiam para determinação do quadro de diabetes *mellitus* felino, uma vez que a frutossamina reflete a concentração de glicose sanguínea em até duas semanas precedentes (BRITO-CASILLAS; MELIÁN; WÄGNER, 2016). Porém, não é confiável para diferenciar estresse de DM quando a concentração de glicose for inferior a 360 mg/dL (BLOOM; RAND, 2014; REUSCH, 2012).

Tabela 8 – Resultados obtidos a partir do teste físico e químico de urina com uso de fita reagente da DiagTesti®.

Parâmetros	Valores	Referência
Densidade Urinária	1,025	1,015 a 1,060
pH	6,0	5,0 a 7,0
Proteínas	+++ (300 mg/dL)	Ausente
Glicose	++++ (1000 mg/dL)	Ausente
Corpos cetônicos	+	Ausente
Leucócitos	+	Ausente
Bilirrubina	Ausente	Ausente
Urobilinogênio	Normal	Normal
Nitrito	Ausente	Ausente
Sangue oculto	Ausente	Ausente

Fonte: Elaboração própria, com base nos dados obtidos da ficha clínica do paciente. Valores de referência de acordo com Ford e Mazzaferro (2012).

Como exame complementar foi realizada a avaliação da urina a partir do uso da fita reagente da DiagTesti® (Tabela 8). A análise química da urina identificou, a partir da coloração da fita, uma glicosúria compatível com a presença de ++++ (quatro cruces) de glicose, o que corresponde a 1.000 mg/dL, conforme valores de interpretação na própria embalagem do teste, sendo assim de acordo com a literatura, que determina a presença de glicosúria quando a glicose sanguínea ultrapassa o limiar de reabsorção renal, em torno de 250-280 mg/dL (PÖPPL et al, 2018). A confirmação da glicosúria associada a hiperglicemia persistente é um fator relevante para o diagnóstico do diabetes *mellitus*, uma vez que, quando os dois sinais são evidenciados, os demais se manifestam (NELSON, 2015). No entanto, não é indicada

para uso isolado como determinante do quadro, sendo que, a glicosúria transitória também ocorre em casos de estresse elevado (REUSCH, 2015).

Através do teste da urina identificou-se ainda, proteinúria (300 mg/dL), o que torna um achado significativo e compatível com o quadro (CARDOSO, 2020; PEREIRA, 2014), cetonúria e leucocitúria discretas, representadas por (+) uma cruz (BEHREND et al, 2018; PEREIRA, 2014). A proteinúria normalmente está relacionada a infecção do trato urinário, e comumente presente em cerca de 50-70% dos gatos diabéticos (REUSCH, 2015).

A cetonúria sugere a presença de acetonemia, e por consequência a possibilidade de cetoacidose diabética. Uma confirmação com a mensuração plasmática ou urinária de β -hidroxibutirato seria relevante, uma vez ser a principal cetona identificada na circulação, confirmando acetonemia em gatos diabéticos recém-diagnosticados. Apenas o acetoacetato e a acetona são detectados nos testes de fita reativas de urina (CHONG; REINEKE, 2016). No referido caso, não descarta a presença, mesmo que discreta, da cetonúria, haja vista que, no gato diabético, pode estar ausente ou presente em pequena ou em elevada magnitude. Por outro lado, a cetonúria no felino é importante para diagnosticar cetose, mas não o diabetes. Além disso, consiste em um achado comum em animais saudáveis em jejum (PÖPPL et al, 2018; REUSCH, 2015).

Destaca-se ainda a densidade urinária, que conforme Pöppel et al (2018), no paciente diabético estará normal, diminuída ou aumentada, mas normalmente é maior que 1,035. Para o mesmo autor, pacientes com densidade inferior a 1,030 é um indicativo da presença de distúrbios concomitantes que promovam a diluição da urina, como doença renal crônica e hipertireoidismo. Nelson (2015) enfatiza que a densidade urinária de cães e gatos diabéticos normalmente se encontra superior a 1,025, o que correlaciona com o achado do paciente, e estando dentro da normalidade para a espécie, conforme valores de referências (FORD; MAZZAFERRO, 2012). Allison (2015) ressalta que a densidade urinária em animais com glicosúria tende a ser baixa, pela ação osmótica promovida. No entanto, as fitas reagentes não são consideradas aptas para avaliação da densidade urinária, apresentando possíveis resultados falso-

positivos ou falso-negativos, necessitando dessa forma, ser realizada pela técnica de refratometria em laboratório específico (MEUTEN, 2015).

Por efeito da glicosúria, a presença de infecção do trato urinário é detectada em cerca de 13% dos felinos diabéticos, (BEHREND et al, 2018; RAND, 2015). A leucocitúria discreta detectada poderia ser um indicativo de processo inflamatório decorrente de infecção urinária, embora não seja um achado suficiente. Entretanto, o método de coleta, por micção natural, pode ter acarretado a contaminação da amostra, não havendo precisão desse achado para caracterizá-lo, fazendo-se necessário correlacionar com a clínica do paciente, o que não foi relatado no presente caso. Ressalta-se que as infecções do trato urinário costumam não ser aparentes no paciente diabético, por isso, requer a realização da cultura bacteriana (PÖPPL et al, 2018). Em estudo realizado, detectou-se baixa sensibilidade para leucocitúria a partir de uma fita reagente de uso humano específica, necessitando avaliação microscópica da urina para confirmação (MEZARROBA, 2019).

Uma ressalva deve ser feita para o fato do paciente ter sido anteriormente medicado com glicocorticoide betametasona, para tratamento tópico de afecções dermatológica e otológica, sendo este prescrito por mais de 10 dias. O tutor referiu o uso do produto otológico com recorrência, sempre que sentia necessidade. Dessa forma, nos remete ao questionamento se o uso de corticoide foi capaz de induzir as manifestações do diabetes *mellitus* nesse paciente, considerando a possibilidade de aumentar o risco da ocorrência da doença quando associado a outros fatores, como a obesidade (RAND; REEVE-JOHNSON, 2017). Pereira (2014), obteve o achado de 13,8% de felinos diagnosticados com DM que anteriormente fizeram uso frequente de glicocorticoides.

Sabe-se que os glicocorticoides exógenos, sejam de uso oral, parenteral ou mesmo, tópicos, estão entre as medicações que interferem no metabolismo da insulina, induzindo ou agravando os quadros de DM, aumentando a resistência insulínica e a síntese de glicose hepática, pela estimulação da ação do glucagon (PÖPPL et al, 2018), e inibição da secreção de insulina pelas células β (REUSCH, 2015). Em estudo com gatos submetidos a altas doses de glicocorticoides observou-se o aumento da glicemia em todos os animais avaliados (BARAL; LITTLE, 2015). A interrupção do uso,

associada a insulino terapia, tende a resolver o quadro (PÖPPL et al, 2018). Tucunduva, Pereira e Silva (2018) relataram um caso que após 7 meses de tratamento com um corticoide de depósito, obteve-se o diagnóstico do DM, correlacionado com o uso do medicamento.

No que tange a terapia instituída, a insulino terapia é a primeira opção para o tratamento dos quadros de DM, sendo a insulina glargina a mais utilizada para gatos, pelos seus efeitos duradouros e a probabilidade mais rápida de remissão (ALBUQUERQUE et al, 2019). Entretanto, já existem estudos que comprovam uma ação mais prolongada da insulina detemir em relação a glargina e outras (BLOOM; RAND, 2014). A insulina glargina foi a opção de escolha para a instituição do tratamento no caso relatado, associada ao uso da ração VetLife® Natural Diabetic Feline Formula, a qual é indicada como alimento coadjuvante no controle do DM felino, por apresentar na sua formulação baixo teor de açúcar e amido (0,79% de carboidrato), auxiliando na redução da glicemia pós-prandial. A ração apresenta ainda, conforme a fabricante, 46% de proteína bruta e 13% de extrato etéreo (gordura), fornecendo 3710 Kcal/kg.

Após saída do animal do internamento, o tutor adquiriu uma caneta da LANTUS® para administração da dose recomendada. A opção de caneta parece ser mais fácil o manuseio, no entanto, merece o mesmo cuidado que a administração com as seringas, além de apresentar um custo mais alto, e deve ser mantida fora da geladeira, conforme Baral e Little (2015). Em um levantamento realizado por Albuquerque et al (2019), apenas 10% dos tutores de gatos diabéticos optaram pelo uso das canetas de insulina, e não consideraram mais fáceis de serem utilizadas em relação as seringas.

Ao relatar ineficácia do tratamento após quase um mês de início da insulino terapia, o tutor acredita que houve falha no acondicionamento da caneta, que estava mantida na geladeira, optando pela insulina na forma de ampola, na mesma concentração (U-100/ml), a partir da qual começou a perceber melhora no quadro do paciente ao longo do tempo de uso. Nesse sentido, sabe-se que diversos fatores são capazes de interferir na eficácia da insulina, seja qual for sua forma de apresentação (ampola ou caneta).

Fatores como concentração da insulina é um ponto que merece atenção, haja vista existir insulinas de U-40/ml, que não é o caso da glargina, e de U-100/ml, basicamente, já existindo glargina de U-300/ml. Portanto, o primeiro passo é entender a diferença entre as insulinas, pois concentrações diferentes requerem seringas com volumes específicos. Para U-100/ml usa-se comumente a seringa de 0,3 ml (BARAL; LITTLE, 2015). O uso de agulhas apropriadas é indicado para evitar perda de medicamento, tendo em vista que agulhas muito pequenas poderão não penetrar adequadamente a pele do animal, incorrendo em perda da dose a ser administrada; a escolha de uma área para a aplicação da insulina deve considerar a maior capacidade de perfusão do medicamento, sendo comumente indicada a região lateral do tórax; seguir a administração da dose recomendada pelo veterinário, são fatores imprescindíveis a fim de evitar uma sub ou superdosagem (REUSCH, 2015).

Mesma atenção deve ser dada ao correto acondicionamento da insulina. Normalmente, o frasco lacrado deve ser mantido na geladeira, evitando a porta e a proximidade com o congelador, uma vez que, ocorrem variações de temperatura inviabilizando o seu uso. Após aberta, a insulina poderá ser mantida na geladeira, respeitando os mesmos critérios, ou acondicionada a temperatura ambiente, desde que não ultrapasse 30°C e esteja livre da exposição a luz. No entanto, aconselha-se em qualquer circunstância, manter na geladeira, exceto a caneta LANTUS®, de forma a evitar alterações bruscas da temperatura. De toda forma, deve-se estar atento ao prazo de validade e a qualquer alteração na cor, turvação ou presença de grumos, havendo a necessidade de descarte e substituição (BARAL; LITTLE, 2015; REUSCH, 2015).

Considerando os aspectos de acondicionamento das insulinas, em especial da caneta LANTUS®, é possível que a perda do efeito tenha ocorrido de fato, pelo acondicionamento inadequado, visto que foi mantida refrigerada, e a recomendação de literatura e bula é para manter em temperatura de até 25°C sem exposição a luz ou fonte de calor por até quatro semanas (LANTUS SOLOSTAR, 2019). Portanto, deve-se ter conhecimento desses aspectos para saber orientar adequadamente os tutores de animais diabéticos.

A abordagem adotada condiz com o fato de não ser comumente realizados exames adicionais, alguns dos quais são requeridos para o descarte de doenças concomitantes, a citar, dosagem de T4, urinálise (exame químico, físico e microscópico), ultrassonografia abdominal, dentre outros, ficando a cargo de observar a presença de sinais sugestivos ou a não eficácia do tratamento instituído (RAND, 2015).

Um dos parâmetros para definição do controle glicêmico relaciona-se a observação do tutor acerca das alterações no quadro, como a melhora dos sinais clínicos, a redução da ingestão de água e conseqüente redução da poliúria (COOK, 2012). O animal não retornou para revisão após início do tratamento, mas tutor relata após 6 meses, que o felino apresentou melhora dos sinais clínicos e retorno ao peso (Figura 12), fazendo uso da insulino terapia e da dieta terapêutica. Tal quadro sinaliza para a possibilidade de uma remissão diabética, a qual tende a ocorrer algumas semanas após instituição do tratamento, fazendo-se necessário uma reavaliação clínica para ajuste da terapia, ou mesmo suspensão da insulina (BEHREND et al, 2018; RAND, 2015).

Figura 12 – Paciente seis meses após diagnóstico e início do tratamento.



Fonte: Imagem cedida pelo tutor.

Contudo, é provável que no presente caso, a remissão não tenha ocorrido ainda, pelo fato do paciente se manter em um quadro de sobrepeso, uma vez alegado o retorno ao peso anterior, somado a outras condições, como idade, sexo e a esterilização. Mas sugere-se, diante dos relatos do tutor, que o felino se encontra em controle adequado do diabetes *mellitus*.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando toda a abordagem do caso relatado, avaliando os aspectos de etiopatogenia, epidemiologia, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e diferenciais, admite-se que o felino apresenta um quadro de diabetes *mellitus* atualmente estabilizado, provavelmente fruto do processo de resistência insulínica promovida pela obesidade antecedente, não descartando outros fatores concomitantes, a citar, o uso prévio de glicocorticoide, que pode ter influenciado na intensificação e/ou manifestação dos sinais clínicos. Admite-se também que a terapia instituída tem surtido efeito, ficando a cargo do tutor retornar para novas avaliações.

Valer-se de exames e testes validados ou calibrados para uso veterinário, torna-se relevante, no sentido de evitar a ocorrência de falsas interpretações, interferindo na terapêutica do paciente, tendo em vista, ainda se fazer uso de equipamentos humanos que muitas vezes não fornecem uma precisão quanto aos resultados, considerando as diferenças entre as espécies animais e o homem.

Torna-se de suma relevância para o clínico, ser capaz de identificar e ter conhecimento sobre a existência de comorbidades associadas ao diabetes *mellitus* felino, as quais podem ser a própria causa do distúrbio hiperglicêmico, no intuito de realizar os diagnósticos diferenciais, e instruir os tutores acerca dos procedimentos e práticas necessárias.

Em razão do seu caráter multifatorial, afetando o metabolismo de forma abrangente, além de apresentar sintomatologias inespecíficas, ressalta-se a importância do diagnóstico preciso. Fazer uso das metodologias apropriadas a fim de minimizar as chances do diagnóstico errôneo, e possibilitar a intervenção terapêutica o mais precocemente possível, uma vez que, a taxa de remissão do DM felino é alta, mas irá depender do quão precoce foi o diagnóstico, da identificação ou eliminação de fatores concomitantes ou desencadeadores, bem como, da instituição do tratamento imediato aliado a parceria estabelecida entre médicos veterinários e tutores, pela busca da recuperação e melhoria da qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, C. S. C.; BAUMAN, B. L.; RZEZNITZECK, J.; CANEY, S. M. A.; GUNN-MOORE, D. Priorities on treatment and monitoring of diabetic cats from the owners' points of view. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2019. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/334047692_Priorities_on_treatment_and_monitoring_of_diabetic_cats_from_the_owners'_points_of_view. Acesso em: 21 jan. 2022.
- ALLISON, R. W. Avaliação laboratorial do pâncreas e metabolismo de glicose. *In*: THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. pp. 904-937. *E-book*.
- BARAL, R. M.; LITTLE, S. E. Distúrbios pancreáticos endócrinos: diabetes melito. *In*: LITTLE, S. E. **O gato: medicina interna**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. pp. 791-818. *E-book*.
- BEHREND, E.; HOLFORD, A.; LATHAN, P.; RUCINSKY, R.; SCHULMAN, R. 2018 AAHA Diabetes management guidelines for dogs and cats. **Revista da American Animal Hospital Association**, v. 54, n. 1, pp. 1-21, jan./ fev. 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29314873/>. Acesso em: 09 nov. 2021.
- BLOOM, C. A.; RAND, J. Feline diabetes mellitus: clinical use of long-acting glargine and detemir. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 3, pp. 205–215, 2014. Disponível em: <http://jfm.sagepub.com/content/16/3/205>. Acesso em: 25 jan. 2022.
- BOAG, A. K. Cetoacidose. *In*: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de endocrinologia em cães e gatos**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2015. pp. 375-386. *E-book*.
- BRITO-CASILLAS, Y.; MELIÁN, C.; WÄGNER, A. M. Study of the pathogenesis and treatment of diabetes mellitus through animal models. **Endocrinología y Nutrición**, v. 63, n. 7, pp. 345–353, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1575092216300481?via%3Dihub>. Acesso em: 17 nov. 2021.
- CARDOSO, M. C. Endocrinologia e metabologia. *In*: SOUZA, M. R. de. **Clínica médica de pequenos animais**. Coleção Manuais de Medicina Veterinária, v. 1. 1. ed. Salvador: Editora Sanar, 2020. pp. 318-328
- CHONG, S. K.; REINEKE, E. Point-of-care glucose and cetone monitoring. **Topics in Companion An Med**, v. 31, n. 1, p. 18-26, 2016. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1938973616300083>. Acesso em: 14 dez. 2021.

- COOK, A. K. Monitoring methods for dogs and cats with diabetes mellitus. **J Diabetes Sci Technol**, v. 6, n. 3, pp. 491-495, 2012. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/193229681200600302>. Acesso em: 28 jan. 2022.
- CRINÒ, C.; IAVAZZO, F.; FERRI, F.; COPPOLA, L. M.; SALESOV, E.; LUTZ, T. A.; REUSCH, C. E.; ZINI, E. Diabetic remission in a cat treated with an implantable pump to deliver insulin. **Can Vet J**, v. 61, n. 1, pp. 30-34, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6909408/>. Acesso em: 26 jan. 2022.
- CRIVELLENTI, L. Z.; BORIN-CRIVELLENTI, S. B. Diabetes mellitus (DM) felino. *In: Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais*. 2. ed. São Paulo, SP: MEDVET, 2015. pp. 240-242.
- DAVISON, L. J. Diabetes mellitus and pancreatitis - cause or effect? **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, n.1, pp. 50–59, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25586806/>. Acesso em: 08 nov. 2021.
- DEL BALDO, F.; FRACASSI, F.; PIRES, J.; TARDO, A. M.; MALERBA, E.; MANASSERO, E.; GILOR, C. Accuracy of a flash glucose monitoring system in cats and determination of the time lag between blood glucose and interstitial glucose concentrations. **J Vet Intern Med**, v. 35, n. 3, pp. 1279-1287, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8163110/>. Acesso em: 26 jan. 2022.
- FLEEMAN, L.; GOSTELOW, R. Updates in feline diabetes mellitus and hypersomatotropism. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 50, n. 5, pp. 1085-1105, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0195561620300528?via%3Dihub>. Acesso em: 17 nov. 2021.
- FORD, R. B.; MAZZAFERRO, E. M. **Kirk & Bistner - Manual de procedimentos veterinários e tratamento emergencial**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. *E-book*.
- GILOR, C.; HULSEBOSCH, S. E.; PIRES, J.; BANNASCH, M. J.; LANCASTER, T.; DELPERO, A.; RAGUPATHY, R.; MURIKIPUDI, S.; ZION T. An ultra-long-acting recombinant insulin for the treatment of diabetes mellitus in cats. **J Vet Intern Med**, v. 35, n. 5, pp. 2123-2130, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8478034/>. Acesso em: 26 jan. 2022.
- GILOR, C.; NIESSEN, S. J. M.; FURROW, E.; DIBARTOLA, S. P. What's in a name? Classification of diabetes mellitus in veterinary medicine and why it matters. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 4, pp. 927–940, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27461721/>. Acesso em: 08 nov. 2021.
- GILOR, C.; RUDINSKY, A. J.; HALL, M. J. New approaches to feline diabetes mellitus: glucagon-like peptide-1 analogs. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 9, pp. 733–743, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27562982/>. Acesso em: 09 nov. 2021.

GOOF, J. P. Sistema endócrino. *In*: REECE, W. O. **Dukes-Fisiologia dos animais domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. pp. 1401-1407. *E-book*.

GOSTELOW, R.; FORCADA, Y.; GRAVES, T.; CHURCH, D.; NIESSEN, S. Systematic review of feline diabetic remission: separating fact from opinion. **Vet J**, v. 202, n. 2, pp. 208-221, 2014. Disponível em: <https://scihub.se/https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.08.014>. Acesso em: 28 jan. 2022.

GOTTLIEB, S.; RAND, J.S. Managing feline diabetes: current perspectives. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 9, pp. 33–42, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6053045/pdf/vmrr-9-033.pdf>. Acesso em: 07 dez. 2021.

GOTTLIEB, S.; RAND, J. S. Remission in cats: including predictors and risk factors. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, n. 2, pp. 245–249, 2013. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/236073981> *Remission in Cats*. Acesso em: 21 jan. 2022.

GUNN-MOORE, D.; REED, N. Avaliação de diabetes melito instável em gatos. *In*: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de endocrinologia em cães e gatos**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2015. pp. 364-374. *E-book*.

HALL, T. D.; MAHONY, O; ROZANSKI, E. A.; FREEMAN, L. M. Effects of diet on glucose control in cats with diabetes mellitus treated with twice daily insulin glargine. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 11, n. 2, pp.125–130, 2009. Disponível em: https://journals.sagepub.com/doi/10.1016/j.jfms.2008.06.009?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed. Acesso em: 08 nov. 2021.

HAZUCHOVA, K.; SCUDDER, C.; GOSTELOW, R.; FORCADA, Y.; CHURCH, D.; NIESSEN, S. Guide to feline diabetes: diagnosis and treatment guidelines of the RVC diabetic remission clinic. **Royal Veterinary College, University of London**, 2016. Disponível em: <https://www.rvc.ac.uk/Media/Default/small-animal/documents/feline-diabetes-guide.pdf>. Acesso em 31 jan. 2022.

HOELMKJAER, K. M.; SPODSBERG, E. H.; BJORNVAD, C. R. Insulin detemir treatment in diabetic cats in a practice setting. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 2, pp. 144–151, 2015. Disponível em: https://curis.ku.dk/ws/files/125683187/Insulin_detemir_treatment_in_diabetic_cats_in_a_practice_setting.pdf. Acesso em: 28 jan. 2022.

JAVINSKY, E. Hematologia e distúrbios imunorrelacionados. *In*: LITTLE, S. E. **O gato: medicina interna**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. pp. 972-980. *E-book*.

JERICÓ, M. M.; DE MARCO, V. Insulina e hipoglicemiantes orais. *In*: SPINOSA, H. de S.; GÓRNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. pp. 619-635. *E-book*.

KANG, M-H.; KIM, D-H.; JEONG, I-S.; CHOI, G-C.; PARK, H-M. Evaluation of four portable blood glucose meters in diabetic and non-diabetic dogs and cats.

Veterinary Quarterly, v. 36, n. 1, p. 2-9, 2016. Disponível em:

<https://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/01652176.2015.1092617?needAccess=true>. Acesso em 14 dez. 2021.

KLEIN, B. G. Fisiologia do trato gastrointestinal. *In: Cunningham - Tratado de fisiologia veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. pp. 648-889. *E-book*.

KLEIN, B. G. Hormônios do pâncreas. *In: Cunningham - Tratado de fisiologia veterinária*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. pp. 981-1000. *E-book*.

KRÄMER, A. L.; RIEDERER, A.; FRACASSI, F.; BORETTI, F. S.; SIEBER-RUCKSTUHL, N. S.; LUTZ, T. A.; CONTIERO, B.; ZINI, E.; REUSCH, C. E.

Glycemic variability in newly diagnosed diabetic cats treated with the glucagon-like peptide-1 analogue exenatide extended release. **J Vet Intern Med**, v. 34, n. 6, pp. 2287-2295, 2020. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7694851/>. Acesso em: 26 jan. 2022.

LANTUS SOLOSTAR: insulina glargina 100 U/ml. Responsável técnico Antonieta A. Oliveira. São Paulo: Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda, 2019. Bula de remédio. [10 p.]. disponível em:

https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://www.4bio.com.br/wp-content/uploads/2019/06/Lantus-Solostar-112.pdf&ved=2ahUKEwiejO_28uH1AhVeJrkGHcqxBAAsQFnoECAUQAQ&usq=AOvVaw2Ozcl92jYDWWFFMK9WD0bel. Acesso em: 02 fev. 2022.

LINDEMANN, P.; FADRIQUE, F. de H. C.; ROBALDO, G. F.; SANZO, G. L.; FRANÇA, R. T.; MEINERZ, A. R. Estudo do leucograma do paciente felino hígido atendidos no HCV-UFPEL. **XXX CIC - Congresso de Iniciação Científica. VII Semana Integrada UFPEL**, 2021. Disponível em:

https://cti.ufpel.edu.br/siepe/arquivos/2021/CA_03345.pdf. Acesso em 09 jan. 2022.

MASSITEL, I. L.; VIANA, D. B.; TOYODA, J. M. dos S.; FERRANTE, M.; MONGELLI, M. S.; MURGAS, L. D. S.; TOMA, H. S.; RUBIM, F. M. A terapêutica do felino diabético: revisão. **PUBVET**, v. 14, n. 03, p. 139, 2020. Disponível em:

<http://www.pubvet.com.br/artigo/6810/a-terapeacutetica-do-felino-diabeacutetico-revisatildeo>. Acesso em: 28 abr. 2021.

MEUTEN, D. Avaliação e interpretação laboratorial do sistema urinário. *In: THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. pp. 689-806. *E-book*.

MEZAROBA, M. E. Comparação entre tiras reagentes veterinárias e humanas na urinálise de cães e gatos. 2019. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária). **Universidade Federal de Santa Catarina**, Curitibanos, 2019. Disponível em: <https://repositorio.ufsc.br/handle/123456789/199572>. Acesso em: 05 dez. 2021.

MONTENEGRO JR, R.; CHAVES, M.; FERNANDES, V. Fisiologia pancreática: pâncreas endócrino. *In*: ORIÁ, R. B.; BRITO, A. de C. **Sistema digestório: integração básico-clínica**. São Paulo: Blucher, 2016. pp. 523-574. *E-book*.

MORAES, L. F.; THOMAZINI, C. M.; TAKAHIRA, R. K.; CARVALHO, L. R. Avaliação dos níveis de frutamina em gatos sob estresse agudo e crônico. **Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci**, v. 48, n. 5, pp. 419-424, 2011. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/download/34408/37146/0>. Acesso em: 28 jan. 2022.

MOROUÇO, P. J. F. Diabetes mellitus felina – proposta de protocolo de monitorização da glicemia em ambulatório. 2008. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária). **Universidade Técnica de Lisboa**, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2008. Disponível em: <https://www.repository.utl.pt/bitstream/10400.5/956/1/Diabetes%20Mellitus%20Felina.pdf>. Acesso em: 01 fev. 2022.

NELSON, R. Editorial: Stress hyperglycemia and diabetes mellitus in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.16, n. 2, pp. 121–122, 2002. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02342.x>. Acesso em: 31 jan. 2022.

NELSON, R. W. Diabetes melito nos gatos. *In*: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. pp.1440-1464. *E-book*.

NELSON, R. W.; REUSCH, C. E. Classification and etiology of diabetes in dogs and cats. **Journal of Endocrinology**, v. 222, n. 3, pp. 1-9, 2014. Disponível em: <https://joe.bioscientifica.com/downloadpdf/journals/joe/222/3/T1.pdf>. Acesso em: 25 jan. 2022.

O'NEILL, D.G.; GOSTELOW, R.; ORME, C.; CHURCH, D. B.; NIESSEN, S. J. M.; VERHEYEN, K.; BRODBELT, D. C. Epidemiology of diabetes mellitus among 193,435 cats attending primary-care veterinary practices in England. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 4, pp. 964–972, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5094533/?report=classic>. Acesso em: 17 nov. 2021.

PALM, C. A.; FELDMAN, E. C. Oral hypoglycemics in cats with diabetes mellitus. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, n. 2, pp. 407–415, 2013. Disponível em: <https://sci-hub.hkvisa.net/10.1016/j.cvsm.2012.12.002>. Acesso em: 30 jan. 2022.

PEREIRA, M.S.R.S. Importância dos fatores de insulino-resistência em gatos com diabetes mellitus. 2014. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária). **Universidade de Lisboa**, Faculdade de Medicina Veterinária, Lisboa, 2014. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/396750008/Importancia-Dos-Fatores-de-Insulino-resistencia-Em-Gatos-Com-Diabetes-Mellitus>. Acesso em: 28 abr. 2021.

PÉREZ-LÓPEZ, L.; BORONAT, M.; MELIÁN, C.; SAAVEDRA, P.; BRITO-CASILLAS, Y.; WÄGNER, A. M. Assessment of the association between diabetes mellitus and chronic kidney disease in adult cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2019. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jvim.15559>. Acesso em: 09 nov. 2021.

PÖPPL, A. G.; TAVARES, F.; SOUZA, R. H. F. A.; GIMENES, T. B.; DE MARCO, V. Diabetes mellitus canina e felina. **Associação Brasileira de Endocrinologia Veterinária (ABEV)**, Nestlé Brasil Ltda, 2018. pp. 42-67. Disponível em:

https://vetsmart-parsefiles.s3.amazonaws.com/b7f467e6f8893ed68555d698415ef7dc_streaming_attachment.pdf. Acesso em: 19 dez. 2021.

roo, J. S. Diabetes melito em gatos. *In*: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de endocrinologia em cães e gatos**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2015. pp. 207-226. *E-book*.

RAND, J. S.; GOTTLIEB, S. A. Feline diabetes mellitus. *In*: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat**. 8th. St. Louis, Missouri: Elsevier, 2017. pp. 4306-4344. *E-book*.

RAND, J. S.; KINNAIRD, E.; BAGLIONI, A.; BLACKSHAW, J.; PRIEST, J. Acute stress hyperglycemia in cats is associated with struggling and increased concentrations of lactate and norepinephrine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.16, pp. 123-132, 2002. Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/j.1939-1676.2002.tb02343.x>. Acesso em: 31 jan. 2022.

RAND, J. S.; REEVE-JOHNSON, M. How I avoid stress hyperglycemia confounding glucose measurement in cats. **World Small Animal Veterinary Association Congress Proceedings**, Copenhagen, Denmark, 2017. Disponível em:

<https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pld=20539&id=8506496>. Acesso em: 31 jan. 2022.

RAND, J. S.; ROOMP, K. The myth of the somogyi & how i adjust insulin. **World Small Animal Veterinary Association Congress Proceedings**, Copenhagen, Denmark, 2017. Disponível em:

<https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pld=20539&catId=113455&id=8506497&ind=344&objTypeID=17>. Acesso em: 31 jan. 2022.

REUSCH, C. E. Diagnosis and management of feline diabetes mellitus in cats (Part I). **Southern European Veterinary Conference** (International Society of Feline Medicine), Barcelona, 2012. Disponível em:

https://www.zora.uzh.ch/id/eprint/68273/1/Reusch_Barcelona_2012_Diabetes_mellitus_Part_I.pdf. Acesso em: 28 jan. 2022.

REUSCH, C. E. Feline Diabetes Mellitus. *In*: FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; REUSCH, C. E.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R. **Canine and feline endocrinology**. 4th. ed. USA: Elsevier Saunders, 2015. pp. 259-308. *E-book*.

RZYMSKI, P.; PONIEDZIAŁEK, B. Blood glucose level as an insufficient indicator of feline diabetes mellitus: a case report. **Veterinarni Medicina**, v. 58, n. 7, pp. 385-387, 2013. Disponível em: <https://www.agriculturejournals.cz/publicFiles/98903.pdf>. Acesso em: 30 jan. 2022.

SAINI, N. K.; WASIK, B.; PIRES, J.; LEALE, D. M.; QUACH, N.; CULP, W. T. N.; SAMMS, R. J.; JOHNSON, A. E.; OWENS, J. G.; GILOR, C. Comparison of pharmacodynamics between insulin glargine 100 U/mL and insulin glargine 300 U/mL in healthy cats. **Domest Anim Endocrinol**, 2021. Disponível em: <https://sci-hub.hkvisa.net/10.1016/j.domaniend.2020.106595>. Acesso em: 26 jan. 2022.

SCOTTÁ, B. A.; PEREIRA, C. M. C.; BERNARDINO, V. M. P. Energia metabolizável e aminoácidos digestíveis dos alimentos para frangos de corte. **Revista Eletrônica Nutritime**, v.9, n. 4, p.1861 – 1874, Julho/Agosto 2012. Disponível em: https://nutritime.com.br/arquivos_internos/artigos/170_julho%202012_.pdf#:~:text=energia%20metaboliz%C3%A1vel%20representa%20a%20energia%20bruta%20consumida%20menos,pelo%20animal%20e%20pode%20ser%20fracionada%20em%20energia. Acesso em: 27 fev. 2022.

SHOELSON, A. M.; MAHONY, O. M.; PAVLICK, M. Complications associated with a flash glucose monitoring system in diabetic cats. **J Feline Med Surg**, v. 23, n. 6, pp. 557-562, 2021. Disponível em: <https://sci-hub.hkvisa.net/10.1177/1098612X20965012>. Acesso em: 26 jan. 2022.

SIMÕES, D. M. N. Diabetes mellitus em gatos. *In*: JERICÓ, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. pp. 3031-3050. *E-book*.

SOUZA, H. J. de. **Coletâneas em Medicina e Cirurgia Felina**. LF Livros, 2003.

SPARKES, A. H.; CANNON, M.; CHURCH, D.; FLEEMAN, L.; HARVEY, A.; HOENIG, M.; PETERSON, M. E.; REUSCH, C. E.; TAYLOR, S.; ROSENBERG, D. ISFM Consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, EUA, v. 17, n. 3, pp. 235–250, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25701862/>. Acesso em: 09 nov. 2021.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. *E-book*.

TUCUNDUVA, P.; PEREIRA, R. R.; SILVA, P. G. Diabetes mellitus em um felino induzida pelo uso de glicocorticóides – relato de caso. **COMFEL 2018 - Congresso Medvep Internacional de Medicina Felina**, São Paulo, pp. 44-46, 2018. (Anais do

Congresso). Disponível em: <https://medvep.com.br/wp-content/uploads/2020/06/Anais-Comfel-2018.pdf>. Acesso em: 28 abr. 2021.

VADEN, S. L. et al. **Exames laboratoriais e procedimentos diagnósticos em cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2013. *E-book*.

ZORAN, D. L.; RAND, J. S. The role of diet in the prevention and management of feline diabetes. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 43, n. 2, pp. 233–243, 2013. Disponível em: <https://sci-hub.se/10.1016/j.cvsm.2012.11.004>. Acesso em: 28 jan. 2022.