

## DIABETES MELLITUS: DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO DE PACIENTES CANINOS E FELINOS

A *Diabetes Mellitus* é uma endocrinopatia comumente vista em cães e gatos, tendo maior incidência em fêmeas e em animais com mais de seis anos de idade. É um estado de hiperglicemia persistente devido à falta de insulina ou ao excesso de fatores que se opõem sua ação, podendo levar à morte por complicações secundárias a anormalidades de metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios. Ela pode ser de quatro tipos:

TIPO 1 ou insulino dependente → nesta forma de apresentação há diminuição da síntese de insulina, o que pode ocorrer devido a causa hereditária ou secundariamente a pancreatite aguda ou atrofia pancreática. Esta é a forma mais comum, havendo tendência ao desenvolvimento de cetoacidose.

TIPO 2 ou não insulino dependente → ocorre resistência periférica à insulina devido a obstrução ou existência de barreira mecânica nos receptores celulares para insulina. A obesidade é a principal etiologia. Neste tipo de diabetes a insulina pode estar normal ou aumentada.

TIPO 3 ou induzida por hormônios diabetogênicos antagonistas à insulina (glucagon, adrenalina, glicocorticóides, ACTH, hormônio do crescimento, tiroxina) → nesta forma da doença, ocorre interferência na liberação de insulina. Este tipo pode evoluir para o TIPO 1. São endocrinopatias que afetam o metabolismo dos carboidratos e induzem à hiperglicemia. O controle da disfunção endócrina básica corrige o desajuste metabólico, o que não acontece com o TIPO 1 hereditário.

TIPO 4 ou transitória → ocorre em casos de pancreatite aguda, principalmente em gatos obesos. O TIPO 3 pode ser transitório.

### CONDIÇÕES PRÉ-DISPONENTES

- Associações familiares.
- Pancreatite aguda / crônica.
- Alta ingestão calórica crônica / obesidade.

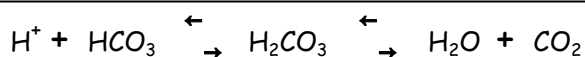
- Estresse agudo.
- Drogas (corticóides, ACTH, hormônio do crescimento (STH), estrógenos, progesterona, difenilhidantoína, diuréticos tiazídicos).

### SINAIS CLÍNICOS

- Perda de peso devido às alterações no metabolismo de carboidratos, associadas a utilização de lipídios e proteínas como fonte de energia (gliconeogênese).
- Maior propensão a desenvolver infecções devido a prejuízo nos mecanismos de defesa do hospedeiro.
- Cetoacidose devido ao acúmulo de corpos cetônicos oriundos da lipólise.
- Anormalidades neurológicas devido a cetoacidose: depressão, edema cerebral, agitação, letargia e estupor. Fraqueza posterior e postura plantígrada são comuns em gatos.
- Catarata devido a acúmulo de frutose e sorbitol no humor aquoso.
- Poliúria por diurese osmótica causada pela glicosúria, com polidipsia secundária.
- Polifagia devido a impossibilidade de utilização de glicose como fonte de energia.

A oxidação incompleta de gorduras, que ocorre quando há deficiência de insulina, leva ao acúmulo de ácidos orgânicos (corpos cetônicos) que também se dissociam em íons  $H^+$ . O aumento excessivo destes íons na circulação sanguínea, leva à acidose metabólica. Compensatoriamente há consumo de íons  $HCO_3^-$  para junto com os íons  $H^+$  formar  $H_2CO_3$  que, nos pulmões se dissociará em  $H_2O$  e  $CO_2$  que, por sua vez, será expirado. Vômitos e taquipnéia ocorrem para eliminação do excesso de íons  $H^+$  e  $CO_2$  respectivamente.

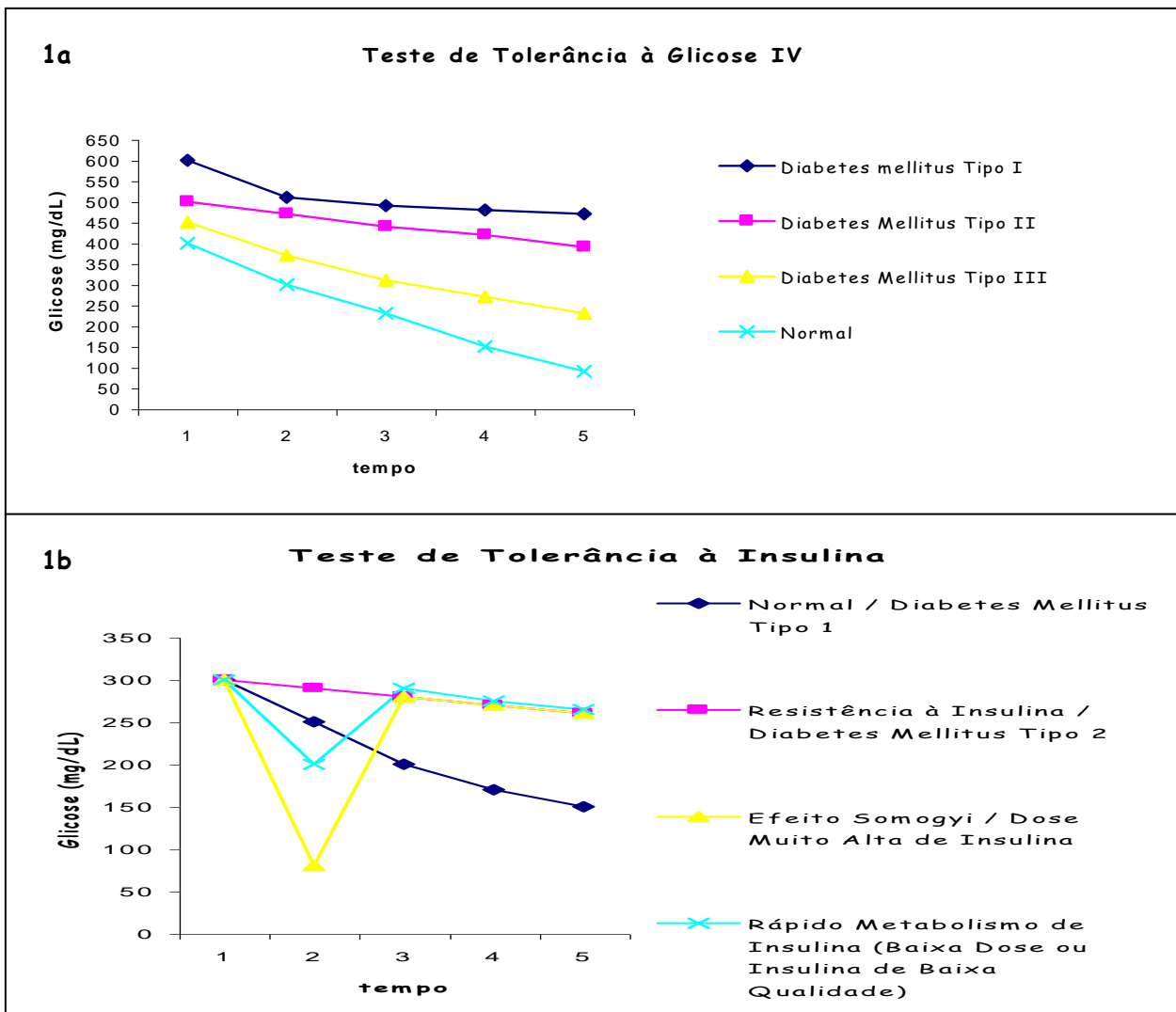
A maior eliminação de  $CO_2$  pelos pulmões leva a menor formação de  $H_2CO_3$  e conseqüentemente, menor dissociação deste em íons  $H^+$  e  $HCO_3^-$ , levando a alcalose respiratória, tentando compensar, desta forma, a acidose metabólica e reequilibrar o equilíbrio ácido-básico do organismo.



- Desidratação devido à poliúria
- Em alguns casos pode haver icterícia devido a lipidose hepática.

## DIAGNÓSTICO E MONITORAMENTO DO PACIENTE - ACHADOS LABORATORIAIS

- Hiperglicemia em medições múltiplas de glicose plasmática. Uma só medição da glicose reflete o estado glicêmico de um momento por vez, sendo afetada por estresse, variações diurnas e medicações.
- Glicosúria, embora este achado sozinho não confirme o diagnóstico.
- Cetonúria.
- As alterações na Curva Glicêmica possibilitam a diferenciação entre os tipos de *Diabetes Mellitus*. As figuras 1a e 1b representam respectivamente Curvas Glicêmicas durante o Teste de Tolerância à Glicose IV e durante o Teste de Tolerância à Insulina. Os protocolos para realização destes testes encontram-se na Tabela 1, disposta no fim deste Boletim.



**Figura 1.** Curvas Glicêmicas durante o Teste de Tolerância à Glicose (1a) e durante o Teste de Tolerância à Insulina (1b).

- Hipo / normoinsulinemia (concentrações basais de insulina durante os períodos de hiperglicemia) = diferencia entre os tipos de *Diabetes*. As concentrações plasmáticas basais normais de insulina em cães e gatos oscilam entre 5 e 20  $\mu\text{U/mL}$ .
- Aumento de frutossamina e hemoglobina glicosilada plasmáticas.

A FRUTOSAMINA é uma proteína sangüínea que pode ser usada como teste adjuvante para diagnosticar a *Diabetes Mellitus* e monitorar o controle glicêmico a longo prazo em diabéticos. Este parâmetro **não é afetado por alterações transitórias da glicose sangüínea e reflete as concentrações médias de glicose nas últimas 2 a 3 semanas** (sua avaliação se torna muito importante principalmente nos gatos, que podem ter sua concentração sérica de glicose falsamente elevada devido ao stress durante coleta da amostra). É importante lembrar que alterações na concentração e / ou composição sérica de proteínas pode afetar a concentração sérica de frutossamina. Aconselhamos que seja feita a dosagem de albumina sérica caso haja suspeita de desnutrição ou qualquer outra alteração que possa provocar a sua diminuição.

- Hipercolesterolemia = os níveis de colesterol podem indicar a cronicidade e a gravidade da enfermidade, com valores de 300mg/dL em casos recentes até 900mg/dL em casos avançados. É observado junto ao aumento na concentração do colesterol total o aumento dos ácidos graxos livres e triglicerídios.
- Quantidades muito elevadas das transaminases (TGP / ALT e TGO / AST) e fosfatase alcalina.
- Diminuição de sódio, potássio e cloretos.

**IMPORTANTE:** Coletar urina e sangue após 15 a 18 horas de jejum antes de iniciar o tratamento e durante o mesmo, fazendo ajuste de dosagem de acordo com a glicosúria e outros testes. No início do tratamento é recomendável fazer 4 coletas de sangue para uma avaliação da flutuação da glicemia durante o período de 24 horas. O nível mínimo da glicemia não deve ser inferior a 70mg/dL e o máximo não deve ser superior a 160mg/dL em 24 horas. No animal hospitalizado, é aconselhável determinar a glicemia antes da segunda refeição. Um fenômeno de severa hipoglicemia seguida de hiperglicemia e marcada glicosúria pode ocorrer. Isto é conhecido como efeito Somogyi e pode ser mal interpretado como indicativo da necessidade de aumentar a dose de insulina quando na realidade a dose deverá ser diminuída. Para uma avaliação do paciente diabético hospitalizado, deve-se quantificar VG, uréia, creatinina, glicose (sendo que esta última deve ser dosada a cada 4 horas até que os níveis normais sejam atingidos) e transaminases. Para o acompanhamento do animal ao longo dos meses de tratamento é muito importante avaliar as funções renal, hepática e o metabolismo geral periodicamente, de acordo com o seu estado clínico.

A hemoglobina glicosilada é uma dosagem que reflete a glicemia dos últimos 60 - 90 dias e assim como a frutossamina, não sofre interferência por alterações transitórias na glicose sanguínea. Esse seria um teste extremamente útil na avaliação da glicemia principalmente de cães, mas infelizmente no Brasil não disponibilizamos de kits para a sua realização. Como esta molécula apresenta peculiaridades relativas à espécie, a utilização de kits para a dosagem de hemoglobina glicosilada humana não é um método analítico confiável.

**Tabela 1.** Protocolos, tipos de amostras e valores de referência de testes para diagnóstico e acompanhamento de pacientes diabéticos.

TESTE	AMOSTRA	VALORES DE REFERÊNCIA	OBS
<u>Glicose</u>	Plasma fluoretado (frasco com tampa cinza)	Cão = 65 a 120mg/dL Gato = 70 a 134mg/dL	Após a colheita, as hemácias consomem cerca de 10% da glicose / hora, se não for utilizado o frasco com o fluoreto.
<u>Glicosúria e Cetonúria</u>	Urina em frascos / conservante	Negativo	
<u>Teste de Tolerância à Glicose IV:</u> 4 a 5 dosagens de glicose - jejum, 15, 30, 45 e 60 minutos após infusão lenta (em 30 segundos) de solução de glicose a 50% (0,5g glicose / kg via IV).	Plasma fluoretado (frasco com tampa cinza)	Os níveis séricos de glicose voltam ao normal em 60 a 90 minutos	Agendar com o laboratório.
<u>Teste de Tolerância à Insulina:</u> 4 a 5 dosagens de glicose - jejum, 15, 30, 45 e 60 minutos após administração de insulina por via IM ou SC.	Plasma fluoretado (frasco com tampa cinza)	Os níveis séricos voltam ao normal em 60 a 90 minutos	Agendar com o laboratório.
<u>Frutossamina</u>	Plasma com EDTA (frasco com tampa roxa)	Cão = 1,7 a 3,4mmol/L Gato = 2,2 a 3,4mmol/L	Agendar com o laboratório. Dosagem por colorimetria simples.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DAVISON, L.J., POOD, S.L., RISTIC, J.M.E., HENTAGE, M.E., PARNHAM, A., CATCHPOLE, B. Evaluation of two point-of-care analysis for measurements of fructosamine or haemoglobin A1c in dogs. **J. Small An. Pract.**, 2002, 43: 526-532.

KANEKO, J.J. Carbohydrate Metabolism and Its Diseases *In* KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. Academic Press, 1997, 5ª ed., p. 45-81.

McREYNOLD, C.A. Frutosamina e Hemoglobina Glicosilada *In* TILEY, L.P., SMITH JR, F.W.K. **Consulta Veterinária em 5 Minutos. Espécies Canina e Felina**. Ed. Manole, 2000, 2ª ed., p. 268-269.

SHAER, M. A justification for urine glucose monitoring in the diabetic dog and cat. **J. Am. Animal Hosp. Assoc.** 2001, 37:311-312.

THORESEN, S.I., BREDAL, W.P. Clinical usefulness of fructosamine measurements in diagnosing and monitoring feline *diabetes mellitus*. **J. Small An. Pract.**, 1996, 37:64-68.