

Diretrizes AAHA 2018 para o Manejo do Diabetes em Cães e Gatos *

Ellen Behrend, VMD, PhD, DACVIM, Amy Holford, VMD, DACVIM[†], Patty Lathan, VMD, DACVIM, Renee Rucinsky, DVM, DABVP[†], Rhonda Schulman, DVM, DACVIM.

RESUMO

O Diabetes mellitus (DM) é uma doença comum encontrada na medicina de caninos e felinos. As Diretrizes da AAHA de 2018 para o Manejo do Diabetes em Cães e Gatos revisam e atualizam as diretrizes anteriores publicadas em 2010. As diretrizes de 2018 mantêm a maior parte das informações contidas nas diretrizes anteriores, que continuam sendo aplicáveis na prática clínica, juntamente com novas informações que representam a opinião atual dos especialistas sobre o controle do DM. Um aspecto essencial do manejo bem-sucedido do DM é assegurar que o dono do cão ou gato diabético seja capaz de administrar insulina, reconhecer os sinais clínicos do manejo inadequado do DM e monitorar os níveis glicêmicos em casa, embora isto seja ideal, mas não obrigatório; tópicos estes que são revisados nas diretrizes. A terapia insulínica é a base do tratamento do DM clínico. As diretrizes fornecem recomendações para o uso de cada formulação de insulina atualmente disponível para uso em cães e gatos, cuja escolha é geralmente baseada na eficácia e duração do efeito nas respectivas espécies. São também discutidas as medicações terapêuticas não insulínicas e o manejo da dieta. Essas modalidades de tratamento, juntamente com a terapia insulínica, dão ao médico veterinário uma seleção de opções para diminuir os sinais clínicos do DM, evitando ao mesmo tempo a hipoglicemia, as duas condições que representam a definição de um paciente diabético bem controlado. As diretrizes revisam a identificação e o monitoramento de pacientes em risco de desenvolver DM, os quais são importantes para evitar a desnecessária terapia insulínica em pacientes com hiperglicemia transitória ou glicemia levemente elevada. (*J Am Anim Hosp Assoc* 2018; 54:1-21. DOI 10.5326/JAAHA-MS-6822).

FILIAÇÕES

Do Departamento de Ciências Clínicas, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Auburn, Auburn, Alabama (E.B.); Departamento de Ciências de Pequenos Animais, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade do Tennessee, Knoxville, Tennessee (A.H.); Departamento de Ciências Clínicas, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade do Estado de Mississippi, Starkville, Mississippi (P.L.); Mid Atlantic Cat Hospital, Queenstown, Maryland (R.R.); e Grupo de Especialistas em Animais, Los Angeles, Califórnia (R.S.).

REVISORES COLABORADORES

Audrey Cook, BVM&S, MRCVS, DACVIM, DECVIM-CA, DABVP (Felinos), Departamento de Ciências Clínicas de Pequenos Animais, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade A&M do Texas, College Station, Texas; Lawren Durocher-Babek, DVM, MS, DACVIM, Hospital Veterinário Red Bank, Hillsborough, New Jersey.

Correspondência: aholford@utk.edu (A.H.); rucinsky.mach@gmail.com (R.R.)

FA (fosfatase alcalina); PA (pressão arterial); HC (hemograma completo); DM (diabetes mellitus); HAC (hiperadrenocorticism); NPH (Protamina Neutra de Hagedorn); PD (polidipsia); PF (polifagia); PU (poliúria); PZI (insulina protamina zinco); T4 (tiroxina); U (unidades); GU (glicosúria); RPC (relação proteína:creatinina urinária).

* Estas diretrizes foram patrocinadas por uma generosa doação de fundo educacional da Boehringer Ingelheim Animal Health e da Merck Animal Health. Elas foram submetidas a um processo formal de revisão pelos pares.

Estas diretrizes foram preparadas por uma Força-Tarefa de especialistas congregados pela American Animal Hospital Association. Este documento serve apenas como orientação, não como uma regra da AAHA. Estas diretrizes e recomendações não devem ser interpretadas como uma regra no protocolo, no curso de tratamento ou como procedimento exclusivo. Outras práticas de tratamento podem ser justificadas com base nas necessidades individuais do paciente, nos recursos e limitações únicos de cada cenário prático individual. O suporte baseado em evidências para recomendações específicas foi citado sempre que possível e apropriado. Outras recomendações são baseadas na experiência clínica prática e no consenso de opiniões dos especialistas. Pesquisas adicionais são necessárias para documentar algumas dessas recomendações. Como cada caso é diferente, os veterinários devem basear suas decisões na melhor evidência científica disponível, juntamente com seu próprio conhecimento e experiência.

Nota: Ao selecionar os produtos, os veterinários podem escolher entre aqueles formulados para humanos e aqueles desenvolvidos e aprovados para uso veterinário. Os fabricantes de produtos específicos para veterinária aplicam recursos para que seus produtos sejam analisados e aprovados pela FDA para uso em caninos ou felinos. Esses produtos são formulados especificamente para cães e gatos e têm benefícios com seu uso; eles não são produtos genéricos humanos. A AAHA sugere que os profissionais veterinários envidem todos os esforços para usar produtos veterinários aprovados pela FDA e baseiem suas decisões de compra naquele produto que seja mais benéfico para o paciente.

† A. Holford e R. Rucinsky foram co-presidentes da Força-Tarefa responsável pelas Diretrizes para o Manejo do Diabetes.

Introdução

Diabetes mellitus (DM) é uma condição tratável que exige um esforço conjunto do veterinário e do tutor. Devido a vários fatores que podem afetar o estado do diabetes, as mudanças que podem ocorrer na condição do animal e a resposta variável à terapia, o manejo do DM é geralmente complicado. O sucesso requer o conhecimento de evidências científicas atuais e uma boa avaliação clínica. Cada paciente requer um plano de tratamento individualizado, reavaliação frequente e modificação do plano baseada na resposta do paciente. Este documento fornece as recomendações atuais para o diagnóstico, o tratamento e o manejo do DM em cães e gatos.

As diretrizes anteriores da AAHA para o DM publicadas em 2010 são ainda aplicáveis e fornecem uma base útil para as diretrizes de 2017.¹ Os leitores notarão que as diretrizes de 2017 usam a mesma estrutura organizacional que as diretrizes de 2010. Em alguns casos, o conteúdo essencial das diretrizes anteriores foi mantido textualmente. Os médicos veterinários verificarão que vários itens ou tópicos nas diretrizes atualizadas do DM são particularmente relevantes. Estes incluem:

- Algoritmos de referência rápida sobre como responder à hipoglicemia, monitoramento do DM e resolução de problemas do DM.
- Novas informações sobre formulações de insulina disponíveis no mercado e recomendações para seu uso em cães e gatos.
- Recomendações para o monitoramento do DM em casa, uma abordagem para o manejo da doença que pode contribuir substancialmente para uma resposta favorável ao tratamento.
- Informações sobre agentes terapêuticos e modalidades de tratamento não insulínicos, tal como o controle da dieta.
- As implicações da identificação dos pacientes em risco de desenvolver DM e como monitorá-los e tratá-los.

Diabetes mellitus é uma síndrome associada a hiperglicemia prolongada devido à perda ou disfunção da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas, redução da sensibilidade à insulina nos tecidos, ou ambas. No cão, a perda das células beta tende a ser rápida e progressiva, sendo usualmente causada pela destruição imunomediada, degeneração vacuolar, ou pancreatite.² As cadelas intactas podem ficar transitória ou permanentemente diabéticas devido aos efeitos de resistência à insulina da fase do diestro. No gato, a perda ou disfunção das células beta é resultado da resistência à insulina, amiloidose das ilhotas ou pancreatite linfoplasmocitária crônica.³ Os estudos têm mostrado que os gatos diabéticos têm taxas de remissão relatadas como variáveis (15-100%). Como pode ocorrer remissão, os donos podem ser avisados da possibilidade da remissão quando os gatos são tratados com a combinação correta de dieta e insulina.^{4,5}

Os fatores de risco para desenvolver DM tanto para cães

como para gatos incluem a resistência à insulina causada por obesidade, certas doenças (p. ex., acromegalia e doença renal nos gatos; hiperadrenocorticism [HAC], hipertrigliceridemia e hipotiroidismo nos cães; doença dentária, infecção sistêmica, pancreatite e prenhez/diestro tanto nos cães como nos gatos), ou medicações (p. ex., esteroides, progestinas, ciclosporina). Genética é um fator de risco suspeito e certas raças de cães (Terriers australianos, beagles, Samoiedas, Keeshond) e de gatos (Birmanês, especialmente na Austrália e Europa) são mais suscetíveis.^{6,7} Os pesquisadores continuam a redefinir e reclassificar as diferentes etiologias responsáveis pelo desenvolvimento do DM em cães e gatos.⁸ À medida que as diferentes etiologias são melhor compreendidas, o tratamento pode ser mais especificamente adaptado ao paciente individual. O tratamento mais específico para a etiologia subjacente levará presumivelmente ao melhor controle dos sinais clínicos do DM e possivelmente aumentará as taxas de remissão.

Independentemente da etiologia, os sinais clínicos clássicos de poliúria (PU), polidipsia (PD), polifagia (PF) e perda de peso resultam da hiperglicemia prolongada e glicosúria. A elevada mobilização de gordura leva à lipidose hepática, hepatomegalia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia e catabolismo aumentado. Finalmente, se não tratado ou inadequadamente controlado, ocorre o desenvolvimento de cetonemia, cetonúria e cetoacidose, resultando em comprometimento progressivo da saúde do paciente.

É importante diferenciar os pacientes com DM clínico daqueles com hiperglicemia transitória ou glicemia discretamente elevada. O subgrupo de pacientes com glicemia discretamente elevada, mas sem sinais clínicos concomitantes associados a níveis mais altos de hiperglicemia podem requerer diagnóstico e medidas terapêuticas adicionais, mas não terapia insulínica. Atualmente não existe uma definição padrão para DM subclínico na medicina veterinária ou qualquer teste validado para determinar quais pacientes estão em risco de desenvolver DM. Em lugar de “DM subclínico”, a Força-Tarefa escolheu usar a terminologia mais descritiva: “pacientes em risco de desenvolver DM” ou simplesmente “pacientes em risco” ao longo de todas as diretrizes. À medida que surgirem novas etiologias potenciais para DM evidente ou subclínico, elas serão discutidas em diretrizes futuras ou declarações de consenso.

Diagnóstico e Avaliação

Estas diretrizes descrevem diferentes abordagens para o diagnóstico e avaliação do DM, dependendo do nível de hiperglicemia e da presença de sinais clínicos. Para os gatos e cães que apresentarem sinais clínicos sugestivos de DM, realizar um exame clínico e avaliação laboratorial completa (hemograma completo), bioquímica com eletrólitos, análise de urina com cultura, relação proteína:creatinina (RPC) urinária, triglicérides, pressão arterial (PA) e tiroxina (T4) para confirmar o diagnóstico, assim como para descartar

outras doenças. Glicemia elevada pode às vezes ser identificada no exame de sangue na ausência de sinais clínicos consistentes. Nesses casos, se a hiperglicemia por estresse puder ser descartada, o paciente pode ser classificado como em risco de desenvolver DM. Os sinais clínicos de PU/PD não aparecem até que a concentração de glicemia exceda o limiar tubular renal para extravasamento de glicose na urina. A glicosúria normalmente ocorrerá quando a concentração da glicemia exceder **aproximadamente 200 mg/dL nos cães e 250-300 mg/dL nos gatos.**

Os sinais clínicos de DM normalmente estarão presentes quando houver hiperglicemia e glicosúria persistentes. Os sinais clínicos estão geralmente ausentes com níveis de glicose entre os níveis de referência superiores e os valores do limiar renal observados acima. Concentrações de glicose no sangue nessas faixas podem ocorrer por uma variedade de motivos, incluindo a hiperglicemia por estresse em gatos, administração de corticosteroides, presença de doença concomitante associada a resistência à insulina (hiperadrenocorticismo, obesidade), ou como parte do estágio inicial de DM em desenvolvimento.

Os cães e gatos nos estágios iniciais de DM não clínico parecem saudáveis, têm peso estável e são geralmente identificados através de avaliação laboratorial de rotina. Eles não têm sinais clínicos de DM. É preciso descartar hiperglicemia por estresse, assim como corrigir quaisquer desordens associadas a resistência à insulina e descontinuar medicamentos associados à liberação ou sensibilidade à insulina. Reavaliar a glicemia ou monitorar os níveis de glicosúria em casa depois que o paciente não estiver mais estressado, ou medir as concentrações de frutamina sérica podem ajudar a diferenciar entre hiperglicemia de estresse e DM e determinar se deve ser tomada ação adicional.

O DM clínico é diagnosticado com base na glicosúria persistente, hiperglicemia persistente e presença de sinais clínicos característicos. Pode ser necessária verificação da concentração elevada de frutamina sérica para confirmar o diagnóstico em gatos.⁹ Os níveis de frutamina podem estar apenas discretamente elevados com níveis mais baixos de hiperglicemia persistente, devendo ser interpretados como parte de uma avaliação completa.⁹

Os animais com DM clínico apresentarão PU, PD, PF e perda de peso. Alguns podem apresentar letargia, fraqueza e má condição corporal. Os cães podem ter catarata e os gatos podem ser apresentados com queixa de salto debilitado e andar anormal. Alguns pacientes apresentarão sinais sistêmicos da enfermidade devido à cetose/cetoacidose diabética, tal como anorexia, vômito, desidratação e depressão.

A avaliação inicial do cão e gato diabético deve:

- Avaliar a saúde geral do animal (histórico incluindo dieta, medicações concomitantes e um exame físico completo).

- Identificar quaisquer complicações que possam estar associadas à doença (p. ex., catarata nos cães, neuropatia periférica nos gatos).
- Identificar quaisquer problemas concomitantes geralmente associados à doença (p. ex., infecções do trato urinário, pancreatite).
- Identificar quaisquer condições que possam interferir na resposta do paciente ao tratamento (p. ex., hipertireoidismo, doença renal, hiperadrenocorticismo).
- Avaliar quanto aos fatores de risco tais como obesidade, pancreatite, doença associada a resistência à insulina, medicações hiperglicemiantes e diestro em cadelas.

Os resultados do exame físico do gato ou cão diabético podem ser relativamente normais no estágio inicial da doença. À medida que a doença persiste sem tratamento, o exame físico pode revelar perda de peso, desidratação, pouco revestimento de pelo, dor abdominal se houver pancreatite concomitante, ou catarata. Alguns gatos com hiperglicemia existente há muito tempo podem desenvolver neuropatia periférica, que se manifesta na forma de postura plantigrada. Se a cetose estiver presente, um odor doce pode ser notado no hálito do animal.

A avaliação laboratorial inclui um banco de dados mínimo básico (HC, bioquímica com eletrólitos, urinálise com cultura, triglicérides, RPC, PA e nível de T4 nos gatos). Os achados típicos incluem hiperglicemia, glicosúria e leucograma de estresse, assim como colesterol e triglicérides elevados. Os cães frequentemente mostram níveis elevados de fosfatase alcalina (FA) e alanina aminotransferase (ALT). Os gatos, no entanto, mostram mais variabilidade na presença de leucograma de estresse e FA elevada. Enzimas hepáticas elevadas em gatos indicam a necessidade de uma avaliação para verificar se existe alguma doença hepática concomitante.¹⁰ Pancreatite é uma comorbidade comum e pode precisar ser avaliada.¹⁰

Os gatos e cães com cetoacidose diabética podem apresentar concentrações muito elevadas de glicemia, azotemia e CO₂ total diminuído, secundários à acidose metabólica, diurese osmótica, desidratação e, no caso de hiperosmolaridade profunda, coma.

A urinálise revelará a presença de glicose. Ela pode também mostrar a presença de proteínas, cetonas, bactérias e/ou cilindros. Como uma infecção do trato urinário não pode ser descartada pela ausência de um sedimento urinário ativo, uma cultura da urina deve sempre ser realizada em animais glicosúricos, pois a infecção está comumente presente.

Se houver suspeita de distúrbio da tireoide em um cão, é importante realizar testes da tireoide após o DM ter estabilizado, devido à probabilidade de síndrome do eutireoideo. Os gatos com mais de 7 anos de idade com perda de peso e PF devem ser testados para hipertireoidismo, pois o DM e o hipertireoidismo causam sinais clínicos similares e podem ocorrer

concomitantemente.

Tratamento

A base do tratamento do DM clínico em cães e gatos é a insulina, juntamente com o manejo alimentar. As metas incluem o controle da glicemia abaixo do limiar tubular renal pelo máximo tempo possível de um período de 24 h, o que melhorará os sinais clínicos do DM, e evitar hipoglicemia clinicamente significativa.

Tratamento Para Gatos

Nos gatos, a remissão diabética é um objetivo razoável.⁴ O manejo bem-sucedido do DM em gatos consiste em sinais clínicos mínimos ou ausência destes, percepção de boa qualidade de vida e resposta favorável ao tratamento pelo dono, evitar ou melhorar as complicações do DM, (especificamente, cetoacidose diabética e neuropatia periférica), e evitar a hipoglicemia. Os indicadores da remissão diabética nos gatos incluem a obtenção de excelente controle glicêmico em 6 meses do diagnóstico usando monitoramento intensivo em casa, descontinuação das medicações antagônicas da insulina e uso de insulina glargina (Lantus) ou detemir (Levemir) juntamente com uma dieta com baixo teor de carboidratos.⁴ Um gato cetótico, diabético e clinicamente doente, deve ser hospitalizado para iniciar uma terapia agressiva. Se o cuidado por 24 h não for viável, o paciente deve ser encaminhado a um pronto-socorro ou hospital especializado. A terapia adjunta para gatos diabéticos deve incluir enriquecimento ambiental usando ferramentas alimentares criativas tal como os “caça alimentos”, particularmente para gatos obesos. Medicamentos hipoglicêmicos orais não são recomendados nem considerados apropriados para uso por longo prazo. Seu uso é considerado temporário e somente se combinado com modificação da dieta se o dono recusar a terapia insulínica ou estiver considerando a eutanásia.

A abordagem inicial para o manejo do gato diabético é iniciar a terapia insulínica com insulina glargina (Lantus) ou insulina protamina zinco (PZI; Prozinc) a uma dose inicial de 1-2 unidades internacionais (UI) por gato, a cada 12 h. A decisão de monitorar a glicemia no primeiro dia do tratamento com insulina fica a critério do veterinário. O objetivo do monitoramento no primeiro dia é exclusivamente identificar se ocorreu hipoglicemia. A dose de insulina não deve ser aumentada com base na avaliação da glicemia do primeiro dia. Se for escolhido o monitoramento, medir a glicemia a cada 2-4 h para gatos em tratamento com PZI e a cada 3-4 h para aqueles tratados com glargina, por 10-12 h após a administração da insulina. Diminuir a dose de insulina em 50% se a glicemia for inferior a 150 mg/dL em qualquer momento do dia. Tratar o gato diabético como paciente ambulatorial após o primeiro dia de monitoramento e reavaliar em 7-14 dias independente se o veterinário optou ou não pelo monitoramento da glicemia no primeiro dia. Reavaliar imediatamente se os sinais clínicos sugerirem hipoglicemia ou se for observada letargia, anorexia ou

vômito. Veja o Algoritmo 2, “Monitoramento dos níveis de glicose no sangue em cães e gatos diabéticos” e a **Tabela 1**, “Produtos de Insulina” para mais informações sobre o monitoramento e a dosagem.

Tratamento para cães

O tratamento do DM clínico no cão sempre requer terapia insulínica. A insulina suína lenta U-40 (suspensão de insulina-zinco suína; Vetsulin) é a recomendação de primeira escolha da Força-Tarefa para cães, sendo a dose inicial recomendada 0,25 UI/kg a cada 12 h, arredondada para a unidade inteira mais próxima. A duração da ação é próxima de 12 h na maioria dos cães e o componente amorfo da insulina ajuda a minimizar a hiperglicemia pós-prandial. Da mesma forma que os gatos, um cão clinicamente doente, diabético e cetótico deve ser internado para cuidados por 24 h com terapia intensiva para a cetose e outras enfermidades subjacentes. Uma meta inicial crítica do tratamento é evitar a hipoglicemia sintomática, que pode ocorrer se a dose de insulina for aumentada de modo muito agressivo. Fornecer refeições em porções iguais duas vezes ao dia no momento de cada injeção de insulina. Em contraste com os gatos, a remissão diabética ocorre raramente em cães com DM adquirido naturalmente. A realização de uma ovariectomia em cadelas diabéticas intactas auxiliará na remissão, independentemente da causa subjacente do diabetes.

Nos cães com DM subclínico, investigar e corrigir as causas da resistência insulínica, incluindo obesidade, medicações hiperglicemiantes, hiperadrenocorticismos e diestro em fêmeas intactas. Iniciar a dieta terapêutica adequada para limitar a hiperglicemia pós-prandial (veja “Metas e manejo da terapia dietética” para informações adicionais.) Avaliar atentamente o cão quanto à progressão do DM clínico. O DM subclínico não é comumente identificado no cão. A maioria dos cães nos estágios iniciais do diabetes adquirido naturalmente (isto é, não induzido por resistência à insulina) progridem rapidamente para DM clínico e devem ser tratados com insulina.

Os veterinários usam uma variedade de produtos de insulina, mas somente dois são atualmente aprovados pela FDA para uso em cães e gatos. Um deles é a insulina lenta suína (**suspensão de insulina zinco suína, Vetsulin**) que é aprovado para ambas as espécies. A outra insulina aprovada pela FDA, a **insulina protamina zinco recombinante humana ou insulina PZI (Prozinc)**, é rotulada como tendo uma duração apropriada em gatos, a única espécie para a qual ela é aprovada. Ela é considerada uma insulina de longa ação pelos clínicos. Devido aos limitados estudos comparativos controlados, a maioria das recomendações dos especialistas é baseada em uma combinação de experiência clínica e dados não publicados. A Força-Tarefa responsável pelas diretrizes se esforça para fazer recomendações baseadas em evidência quando existem dados disponíveis. Entretanto, a capacidade para fazer recomendações específicas

baseadas nas diferenças e preferências entre os produtos de insulina veterinários é limitada. Os membros da Força-Tarefa usam mais comumente a insulina lenta suína (Vetsulin) nos cães e a glargina (Lantus) em gatos, reconhecendo que outras opções aceitáveis utilizadas por vários clínicos incluem a Protamina Neutra Hagedorn (NPH; Humulin N, Novulin N) nos cães e a PZI (Prozinc) nos gatos.

Embora a insulina composta esteja disponível, seu uso não é recomendado devido a preocupações com os métodos de produção, diluentes, esterilidade e consistência da concentração de insulina entre os lotes. Um estudo comparando a insulina disponível no mercado com suas contrapartidas compostas mostrou que a insulina fabricada atendeu a todos os requisitos da Farmacopeia Norte-americana e somente 1 das 12 compostas satisfaz as especificações da Farmacopeia Norte-americana em todos os momentos. A variabilidade entre as insulinas compostas foi também suficientemente significativa para ter consequências clínicas.¹¹ Também não é recomendado diluir a insulina, pois a diluição pode produzir resultados imprevisíveis, alterar a eficácia da insulina e resultar em contaminação bacteriana.^{5,12}

Produtos de insulina (veja a Tabela 1)

- 1. Lenta** (suspensão de insulina-zinco suína U-40; Vetsulin, Merck Animal Health) é uma insulina de ação intermediária comumente utilizada pela Força-Tarefa em cães. Ela é aprovada pela FDA para uso em cães e gatos. Ela tem uma duração da ação próxima de 12 horas na maioria dos cães, sendo útil para minimizar a hiperglicemia pós-prandial.
- 2. Glargina** (recombinante humana U-100; Lantus, Sanofi) é uma insulina de ação mais longa comumente utilizada pela Força-Tarefa em gatos por ter uma duração da ação adequada na maioria dos gatos diabéticos. Vários estudos demonstraram que a glargina é eficaz para controlar os níveis glicêmicos em gatos diabéticos e obter altas taxas de remissão.¹² A glargina também pode ser usada em cães. Ela é uma insulina análoga humana com modificações que propiciam solubilidade variável a diferentes pHs. A glargina é solúvel em um pH de 4,0, o pH no qual ela é fornecida e armazenada, mas no pH neutro do sangue ou tecidos subcutâneos do corpo ela forma precipitados, facilitando a lenta absorção após a injeção. Isto resulta em rápido início e longa duração da ação. A glargina é às vezes descrita como uma insulina “sem pico”, embora sem pico não signifique ausência de nadir nos gatos, mas refere-se às taxas de utilização da glicose.⁴ Nos cães, pode ser observada uma curva glicêmica achatada, portanto a glargina pode ser aludida como uma insulina sem pico na espécie.¹³
- 3. PZI** (insulina protamina-zinco humana U-40; ProZinc, Boehringer Ingelheim Animal Health) é considerada pelos clínicos como uma insulina de longa ação, sendo aprovada pela FDA para uso em gatos. Nos estudos de

campo em gatos, o tempo médio do nadir da glicemia foi entre 5 e 7 h e a duração da ação foi de 8-24 h, que foi considerada uma duração da ação apropriada pela FDA.¹⁴ Os resultados sugeriram que a ProZinc deve ser administrada duas vezes ao dia na maioria dos gatos diabéticos para manter o controle da glicemia.¹⁴ Essa insulina é usada tanto em gatos como em cães, embora seja menos comumente usada em cães. A insulina protamina-zinco pode ter uma duração da ação prolongada em cães e pode ser experimentada no esquema de administração uma vez ao dia para minimizar as chances de hipoglicemia clinicamente significativa e/ou o efeito Somogyi.

- 4. NPH** (recombinante humana U-100; Protamina Neutra Hagedorn, Humulin N, Lilly ou Novulin N, Novo Nordisk) é uma insulina de ação intermediária usada em cães. A Força-Tarefa não recomenda o uso desta insulina em gatos devido à sua curta duração da ação. A duração da ação da NPH em cães é frequentemente 12 h. Alguns cães podem ter hiperglicemia pós-prandial quando tratados com esta insulina.¹⁵ Está disponível uma forma combinada de NPH e insulina regular (70 NPH/30 Regular), que pode ser adequada se o cão tiver uma duração de ação apropriada (8-12 h) com um nadir inicial ou pico de glicemia pós-prandial. Alguns clínicos usam este produto em cães que desenvolvem hiperglicemia pós-prandial quando tratados com NPH.
- 5. Detemir** (recombinante humana U-100; Levemir, Novo Nordisk) é uma insulina de longa ação que pode ser usada tanto em cães como em gatos. Detemir é uma insulina análoga humana projetada com modificações que permitem que ela se ligue com alta afinidade à albumina nos espaços subcutâneos e intravasculares, prolongando a absorção da insulina.^{4,16} Essa absorção prolongada dá à detemir uma longa e estável duração da ação e menos variabilidade na atividade biológica.⁴ Detemir tem um perfil bastante similar ao da glargina (Lantus) em gatos em termos de taxas de controle e remissão da glicemia.¹² Contudo, os gatos que recebem detemir requerem uma dose máxima mediana menor do que os gatos que recebem glargina (1,75 U por gato para detemir versus 2,5 U por gato de glargina).¹⁷ Os cães são muito sensíveis à maior potência desta insulina e requerem doses iniciais mais baixas (0,1 U/kg).¹⁸ Deve-se ter cautela particular em cães pequenos pois eles são mais prováveis de ter episódios hipoglicêmicos mais frequentes.¹⁸

As doses de insulina devem ser baseadas no peso corporal ideal estimado do paciente. É recomendada uma dose inicial criteriosa, pois a alteração na dieta pode alterar a ingestão de alimento e afetar a resposta terapêutica à insulina. As doses de insulina não devem ser aumentadas mais frequentemente do que a cada 1-2 semanas. A Força-Tarefa reconhece que os clientes frequentemente têm restrições de custo. No entanto, escolher uma insulina menos eficaz pode

resultar em custos totais mais altos e monitoramento cuidadoso. Além disso, comparar os custos por U de insulina é mais útil do que comparar o custo por frasco-ampola. O custo por U de insulina dá uma avaliação mais acurada do custo geral do uso da insulina versus o custo por frasco-ampola.

Na maioria dos casos de diabetes felino, a Força-Tarefa recomenda uma dose inicial de glargina (Lantus), a cada 12 h baseada no peso corporal ideal estimado do gato e nos níveis de glicemia (0,5 U/kg a cada 12 h se a glicemia for > 360 mg/dL e 0,25 U/kg a cada 12 h se a glicemia for <360 mg/dL). Isto equivale a 1 U a cada 12 h no gato médio. Mesmo em um gato muito grande, a dose inicial de insulina não deve exceder 2 U por kg do gato a cada 12 h. A maioria dos gatos fica bem regulada com insulina a uma dose média de 0,5 U/kg a cada 12 h, com uma faixa de 0,2-0,8 U/kg. Com a PZI (Prozinc), uma dose inicial típica é de 1 -2 U por gato.

Nos cães diabéticos, a Força-Tarefa recomenda uma dose inicial de 0,25 U/kg de lenta (Vetsulin) a cada 12 h, arredondada para a U inteira mais próxima. A maioria dos cães fica bem controlada com insulina a uma dose média de 0,5 U/kg a cada 12 h com uma faixa de 0,2-1,0 U/kg.

Veja a Tabela 1 para informações mais detalhadas sobre a dosagem alternativa e seleções de insulina tanto para cães como para gatos.

Deve ser observado que a farmacocinética do produto varia, dependendo do tipo de insulina, formulação do produto e resposta individual paciente. A dose deve ser razoavelmente flexível baseada na resposta individual do paciente e nas limitações de adesão ao tratamento pelo dono. Por exemplo, uma janela de 12 ± 2 horas em cada lado do intervalo de administração e doses ocasionalmente omitidas são consideradas aceitáveis pela maioria dos médicos veterinários. Outros tipos de insulina e outras terapêuticas podem ser usados em cães e gatos com base na resposta do paciente à terapia insulínica de primeira linha e nas recomendações associadas, conforme discutido na seção "Monitoramento" das diretrizes.

Embora nenhum dos produtos de insulina disponíveis para uso em cães e gatos tenha as sequências de aminoácidos específicas dos caninos e felinos, os anticorpos anti-insulinínicos não parecem causar um problema clínico significativo.

Os fabricantes de insulina geralmente recomendam descartar os frascos de insulina abertos e usados após 4-6 semanas ou até a data de validade indicada pelo fabricante. No entanto, se manuseadas e armazenadas com cuidado no refrigerador, a Força-Tarefa usa com confiança as insulinas após a data de validade (até 3-6 meses), desde que elas não estejam descoloridas, precipitadas ou tenham qualquer alteração na consistência. A insulina deve ser descartada se essas alterações ocorrerem. Se for observada falta de regularização da glicemia em 3-6 meses após o uso de um

frasco específico de insulina, pode ser prudente substituir o frasco antes de aumentar a dose de insulina.

Agentes terapêuticos não insulínicos (veja a Tabela 2)

1. As **sulfonilureias** tal como a glipizida, promovem a secreção de insulina pelo pâncreas e podem ser usadas em gatos. A glipizida oral tem sido usada com sucesso em gatos com DM, com benefícios sendo relatados em aproximadamente 40% dos gatos. A aplicação transdermal não é confiável.²³ Os efeitos adversos após a administração oral incluem colestase, hipoglicemia e vômito. Há uma preocupação de que a glipizida possa contribuir para a progressão do DM e amiloidose pancreática.²³ A Força-Tarefa só recomenda a glipizida para uso em gatos com tutores que recusam a terapia insulínica, e somente com a dieta terapêutica concomitante. A dose inicial é 2,5 mg/gato oralmente a cada 12 h. A dose pode ser aumentada para 5 mg/gato a cada 12 h se for observada uma resposta inadequada após 2 semanas. Se não for observada nenhuma resposta após 4-6 semanas, a terapia insulínica deve ser instituída.²³ Se o gato parecer clinicamente responsivo, a experiência pode continuar por 12 semanas para avaliar a resposta à terapia. Realizar curvas glicêmicas é importante para confirmar a resposta terapêutica. Para pesquisar a toxicidade hepática, deve ser realizado monitoramento hepático regular. A glipizida não deve ser usada em cães em razão de eles não terem células beta pancreáticas funcionais devido à patogenia do DM canino.
2. Os **inibidores da α -glicosidase** tal como a acarbose são usados para inibir a absorção de glicose intestinal e reduzir a hiperglicemia pós-prandial. A acarbose tem sido usada em gatos juntamente com insulina e uma dieta bom baixo teor de carboidratos.²³ A acarbose pode ser usada em cães em conjunto com a terapia insulínica para ajudar a melhorar o controle glicêmico e pode reduzir a dose da administração de insulina exógena. Como agente individual, a acarbose é raramente suficiente, se for, especialmente em cães. Avisar os donos que a diarreia é um possível efeito colateral.²⁴
3. As **incretinas** tal como o GLP-1 (peptídeo semelhante ao glucagon 1) são hormônios metabólicos ou gastrointestinais que podem ser usados em cães e gatos. Elas podem ser usadas juntamente com a terapia com insulina glargina (Lantus) e dieta em gatos para ajudar a obter remissão.²⁵ As incretinas podem ajudar a melhorar o controle diabético em gatos e cães. Em animais saudáveis e gatos potencialmente diabéticos, o GLP-1 aumenta a secreção de insulina (nos gatos ele também protege as células beta da lesão oxidativa e tóxica e promove a expansão da população de células beta) e funciona ajudando a retardar o esvaziamento gástrico e aumentar a saciedade. Em cães e gatos, presume-se que a melhora do controle diabético seja através da

supressão do glucagon.²⁶ Atualmente, embora sejam necessárias mais pesquisas, resultados mais promissores têm sido relatados em gatos tratados com exenatide ER (Bydureon) e em cães tratados com liraglutide (Victoza).^{26,27}

Objetivos e manejo da dieta terapêutica

Os objetivos da dieta terapêutica são recuperar o peso ideal com níveis de proteínas e carboidratos apropriados, restrição de gordura e controle das calorias e das porções. A perda de peso em pacientes obesos e interromper a perda de peso associada ao DM são objetivos do tratamento para pacientes caninos e felinos diabéticos. A seguinte abordagem é recomendada para o manejo da dieta do DM:

- As necessidades calóricas diárias do gato ou do cão, baseadas na massa corporal magra, devem ser calculadas.
- O peso corporal (usando a mesma escala) e o escore de condição corporal (ECC) devem ser mensurados pelo menos uma ou duas vezes por mês e ajustes feitos na ingestão alimentar para alcançar o peso ideal.
- Uma meta de perda de peso em gatos obesos é 0,5-2% de redução por semana e nos cães é 1-2% de redução por semana.
- O controle da ingestão de proteínas e carboidratos é recomendado para minimizar a hiperglicemia pós-prandial.

Os gatos diabéticos devem ser alimentados com uma dieta com alto teor de proteínas (definida como $\geq 40\%$ de energia metabolizável da proteína) para maximizar a taxa metabólica, limitar o risco de lipidose hepática durante a perda de peso, melhorar a saciedade e prevenir a perda de massa muscular magra.²⁸ Esse regime alimentar é necessário para prevenir a má nutrição proteica e a perda de massa corporal magra. As dietas com alto teor de proteína normalmente fornecem a menor quantidade de carboidratos sem impactar a palatabilidade. Os seguintes princípios alimentares para gatos diabéticos devem também ser considerados:

- A proteína normaliza o metabolismo da gordura e fornece uma fonte de energia consistente.
- A arginina estimula a secreção de insulina.
- A ingestão de carboidratos deve ser limitada, pois os carboidratos podem contribuir para a hiperglicemia e a toxicidade da glicose. A Força-Tarefa recomenda uma dieta de aproximadamente 12% de EM, reconhecendo que existe uma variedade de opiniões de especialistas neste tópico.^{23,28}
- Os gatos diabéticos têm taxas de remissão relatadas entre 15 e 100% quando alimentados com uma combinação de dieta com alto teor de proteínas/baixo teor de carboidratos e insulina.^{4,5} As mais altas taxas de remissão ocorrem quando a insulina glargina (Lantus) e detemir (Levemir) são usadas nos diabéticos recém diagnosticados (glargina) ou aqueles dentro de 6 meses do diagnóstico

(ambas as formas de insulina).¹²

- Dietas ricas em fibras não são normalmente recomendadas para gatos com DM.

Fornecer refeições em porções tem várias vantagens para o manejo alimentar de gatos diabéticos:

- É mais fácil monitorar a ingestão e o apetite.
- O controle da porção é facilitado.
- A alimentação à livre escolha é aceitável se os hábitos alimentares do gato não puderem ser mudados (a Força-Tarefa recomenda que a ração diária seja dividida em múltiplas refeições. O uso de alimentadores programados pode ser útil neste cenário).²⁸
- Alimentos enlatados são preferidos aos alimentos secos. Os alimentos enlatados fornecem:
 - Níveis de carboidratos mais baixos.
 - Facilidade no controle da porção.
 - Densidade calórica mais baixa; os gatos podem comer um volume maior de alimento enlatado e obter a mesma ingestão calórica que volumes menores de alimento seco.
 - Ingestão adicional de água.

As recomendações alimentares tanto para cães como para gatos devem ser ajustadas se estiverem presentes doenças concomitantes (p. ex., doença renal crônica, pancreatite, doença intestinal). Para cães, é recomendada uma dieta que corrija a obesidade, recupere o escore corporal e minimize a hiperglicemia pós-prandial. Diferentemente dos gatos, os cães não tem grandes riscos de desenvolver as complicações clínicas da lipidose hepática. Os cães com DM podem responder bem com qualquer dieta que seja completa e balanceada, seja fornecida em horas e quantidades consistentes e seja palatável para conseguir a ingestão previsível e consistente.

Para os cães, as dietas contendo altas quantidades de fibras solúveis e insolúveis ou que sejam destinadas à manutenção do peso nos diabéticos ou perda de peso em diabéticos obesos podem:

- Melhorar o controle glicêmico reduzindo a hiperglicemia pós-prandial.
- Restringir a ingestão calórica em cães obesos sendo submetidos à redução do peso.

Alguns clínicos recomendam que os donos complementem com abóbora enlatada, vagens ou suplementos de fibra comerciais contendo *Psyllium* ou dextrina de trigo. Adicionalmente, exercícios regulares e apropriados devem ser considerados como auxiliares de qualquer programa de perda de peso baseada na dieta.

Em cães abaixo do peso, o objetivo principal da dieta terapêutica é normalizar o peso corporal, aumentar a massa muscular e estabilizar o metabolismo e as necessidades de insulina. Os cães abaixo do peso devem ser alimentados com uma dieta de manutenção de alta qualidade ou uma

dieta para diabéticos que tenha tanto fibras solúveis como insolúveis e não seja projetada para a perda de peso. A dieta deve ser palatável para propiciar a ingestão calórica previsível quando fornecida em nos horários e quantidades adequados. Os tutores devem incluir os petiscos ao calcular a ingestão calórica diária.

Monitoramento

O objetivo principal do monitoramento de cães e gatos diabéticos é controlar os sinais clínicos do DM evitando ao mesmo tempo a hipoglicemia. **Em outras palavras, a definição de um diabético controlado é a ausência de sinais clínicos e hipoglicemia.** Os níveis glicêmicos no sangue variam e curtos períodos de leve hiperglicemia são aceitáveis. O objetivo não é necessariamente normalizar a glicemia, mas mantê-la abaixo do limiar tubular renal (200 mg/dL nos cães e 250-300 mg/dL nos gatos) e evitar a hipoglicemia. Quando a glicemia está acima do limiar renal, ocorre glicosúria, resultando em PU/PD. Nenhuma das modalidades de monitoramento é perfeita e cada uma delas tem pontos positivos e pontos negativos. Embora a normalização dos sinais clínicos (tal como a resolução da PU/PD/PF e atingir o peso corporal ideal) seja mais importante do que todos os outros indicadores de monitoramento, toda tentativa deve ser feita para também monitorar a glicemia no paciente diabético. Para ilustrar, se um paciente for constantemente negativo para glicosúria, sem medir a glicemia é impossível determinar se o indivíduo é um diabético “perfeitamente regulado” ou é hipoglicêmico.

O monitoramento de animais de estimação diabéticos pode ser desafiador. O algoritmo da Figura 1 fornece uma rápida referência para três tipos de pacientes com DM – recém diagnosticados, diagnosticados previamente e diagnosticados previamente porém atualmente mal controlados. As opções de monitoramento incluem a realização de curvas glicêmicas, monitoramento da glicosúria, dosagem da frutossamina e avaliação dos sinais clínicos e peso. Os resultados das diferentes abordagens de monitoramento podem conflitar. Em uma revisão de 53 casos de DM canino, as dosagens da glicemia e das concentrações de frutossamina foram condizentes com um bom controle glicêmico em apenas 60% dos cães julgados como tendo bom controle clínico. Além disso, embora todos os parâmetros de monitoramento tivessem sido significativamente melhorados nos cães com bom controle clínico, houve uma sobreposição considerável entre os cães com respostas clínicas boas e insatisfatórias.²⁹ Nos gatos, nem um único parâmetro de monitoramento correlaciona melhor com o nível de controle clínico identificado.³⁰

Curvas glicêmicas hospitalares

As curvas glicêmicas servem a dois propósitos bastante úteis que outros parâmetros de monitoramento não fazem. Elas identificam a hipoglicemia clinicamente indetectável, de modo que a dose de insulina pode ser reduzida antes de aparecerem os sinais clínicos de hipoglicemia. Assim, uma

curva glicêmica periódica é recomendada para pacientes aparentemente bem controlados. Mais importante, embora outras técnicas e sinais clínicos possam sugerir mal controle, existem vários motivos para o controle insatisfatório, inclusive uma dose muito baixa ou muito alta de insulina. O único modo de saber como mudar apropriadamente uma dose de insulina é realizando uma curva glicêmica.

Existem várias situações em que a curva glicêmica deve ser realizada: (1) após a primeira dose de um novo tipo de insulina; (2) em 7-14 dias após uma alteração da dose de insulina; (3) pelo menos a cada 3 meses, mesmo em um paciente bem controlado; (4) em qualquer momento em que os sinais clínicos reaparecerem em um paciente controlado; e (5) quando houver suspeita de hipoglicemia.

Para construir uma curva glicêmica, a glicemia é geralmente medida a cada 2 h durante um intervalo entre as injeções (isto é, durante 12 h se a insulina for administrada duas vezes ao dia, e durante 24 h se a insulina for administrada uma vez ao dia). Quando se está usando glargina (Lantus) em gatos, a glicemia deve ser monitorada a cada 3-4 h. Contudo, quando a glicemia for inferior a 150 mg/dL em gatos ou cães durante qualquer curva, ela deve ser medida de hora em hora.

O AlphaTrak 2 pode ser o medidor de glicemia (glicosímetro) mais acurado para pacientes veterinários, pois ele foi calibrado em cães e gatos.^{31,32,33} Embora os glicosímetros humanos sejam facilmente acessíveis aos donos de animais de estimação, a Força-Tarefa não recomenda seu uso em razão das imprecisões na leitura do sangue canino e felino.

Um esquema de alimentação e tratamento com insulina normal devem ser mantidos o máximo possível durante a realização da curva glicêmica. A menos que os pacientes comam sua quantidade habitual do alimento habitual no horário habitual, a curva glicêmica não será provavelmente obtida. Ao regular pela primeira vez um paciente diabético, a avaliação do manejo do tutor é crucial. Portanto, o ideal é que a alimentação e a aplicação de insulina sejam feitas no hospital para que a aplicação possa ser observada. Obter uma amostra de sangue em jejum para a dosagem da glicemia antes da aplicação de insulina pode também ajudar na avaliação do controle glicêmico. No entanto, isso pode não ser possível se a hora habitual da alimentação ocorrer antes de o hospital abrir ou se um cão ou gato não comer no hospital. Se houver dúvida quanto ao manejo do tutor, a hora da administração pode ser mudada para ocorrer em frente ao veterinário. Evidentemente, é necessária a cooperação entre o tutor e o veterinário para avaliar da melhor forma as informações obtidas com perturbação mínima da rotina.

Uma curva glicêmica deve estabelecer a duração do efeito do tratamento e o nível mais baixo da glicemia (isto é, o nadir). O nadir ideal é uma glicemia de 80-150 mg/dL. A glicemia mais alta deve ser próxima de 200 mg/dL nos cães

e 300 mg/dL nos gatos. Ao avaliar uma curva glicêmica, seja ela a primeira curva realizada em um paciente ou a mais recente de várias, duas perguntas básicas precisam ser feitas. Primeiramente, a insulina conseguiu baixar a glicemia? E em segundo lugar, por quanto tempo a glicemia foi controlada? Respondendo a essas perguntas, podem ser feitas alterações adequadas na dosagem da insulina.

O primeiro objetivo controlar um animal diabético é obter um nadir ideal. Se não for obtido um nadir ideal, a dosagem de insulina deve ser ajustada (veja abaixo). Pode não ser obtido um nadir ideal com bom controle dos sinais clínicos se a insulina utilizada tiver uma curta duração da atividade. A hipoglicemia deve sempre ser evitada. Não importa quais forem as outras concentrações da glicemia na curva glicêmica durante o dia, se a glicemia se apresentar inferior a 80 mg/dL, a dose da insulina deve ser reduzida.

Assim que obtido um nadir aceitável, a duração da ação, definida em termos gerais como a quantidade de tempo em que a glicemia é controlada, pode ser determinada. A duração não pode ser avaliada até que o nadir ideal seja obtido. A glicemia deve ser controlada para o mais próximo possível de 24 h por dia.

O efeito Somogyi, também chamado de hiperglicemia induzida por hipoglicemia, refere-se à hipoglicemia seguida de hiperglicemia marcante. Ela resulta de uma resposta fisiológica quando uma dose de insulina faz com que a glicemia chegue a níveis inferiores a 60 mg/dL ou quando a concentração glicêmica cai rapidamente. Em qualquer um dos casos, hormônios contrarreguladores, que agem aumentando a glicemia (p. ex., cortisol, epinefrina e glucagon), são liberados. A hiperglicemia geralmente ocorre rapidamente e pode ser seguida de um período de resistência à insulina. Nos gatos, entretanto, a hipoglicemia nem sempre desencadeia um efeito Somogyi, e a resistência pode não ocorrer.³⁴ O mesmo provavelmente ocorre para cães. Se for observado um efeito Somogyi, a dose de insulina deve ser reduzida. Assim que o nadir estiver >80 mg/dL, os hormônios contrarreguladores não interferirão mais e a duração real do efeito se tornará aparente.

As curvas glicêmicas não são perfeitas e devem sempre ser interpretadas considerando os sinais clínicos. As curvas glicêmicas variam de um dia para o outro e podem ser afetadas pelo desvio da rotina normal do paciente.^{35,36} A hiperglicemia de estresse eleva falsamente os resultados. Consulte o Centro de Recursos Online em aaha.org/diabetes para exemplos da interpretação de várias curvas glicêmicas.

Curvas glicêmicas em casa

Obter uma curva glicêmica em casa é fortemente recomendado para os donos tanto de cães como de gatos, mas ainda mais no caso de pacientes felinos devido à chance de ocorrer hiperglicemia de estresse no ambiente hospitalar. Para obter a curva glicêmica em casa, o sangue capilar é adequado.³⁷ Os locais de coleta de sangue usados comumente são a orelha, as gengivas, as almofadas

plantares não de sustentação do peso ou acessórias, ou o calo do cotovelo. Se estiverem sendo utilizados dispositivos designados para puncionar as pontas dos dedos humanos, deve ser escolhido um com profundidade da agulha variável. Uma agulha hipodérmica pode também ser usada, especialmente se a veia marginal da orelha for o local da coleta do sangue.³⁸

Nem todos os donos se adaptam à tarefa de obter uma curva em casa, algo que requer tempo e paciência para adquirir habilidade. Os problemas mais frequentes encontrados pelos donos são a necessidade de mais de uma punção para obter uma gota de sangue, obter um volume suficiente de sangue, a necessidade de ajuda para conter o animal e a resistência do animal para obter uma amostra de sangue.³⁸ As curvas podem variar de um dia para o outro quando feitas em casa e devem sempre ser interpretadas à luz dos sinais clínicos.³⁹ Os membros da equipe da clínica podem consultar o Centro de Recursos Online das Diretrizes para o Manejo do Diabetes em aaha.org/diabetes para informações mais detalhadas e recursos para os donos de animais de estimação no monitoramento em casa utilizando as curvas glicêmicas.

Medições da glicose na urina

As medições da glicose na urina podem ser úteis, mas deve-se lembrar que as tiras de teste têm uma precisão relativamente baixa em cães, geralmente subestimando a glicosúria.⁴⁰ Além disso, a concentração da glicosúria é apenas um reflexo da glicemia média ao longo do intervalo de tempo em que a bexiga estava enchendo. Confiar exclusivamente nas medições da glicosúria não é recomendado.

Não obstante, a concentração da glicosúria pode ajudar na avaliação de um paciente quando outros dados conflitarem. A determinação regular da concentração da glicosúria (pelo menos semanalmente) pode também ajudar na avaliação do controle contínuo do DM (veja a **Tabela 3**). Leituras constantemente negativas da glicosúria podem indicar que as dosagens de insulina são excessivas. Contudo, uma leitura negativa da glicosúria significa apenas que a glicemia estava abaixo do limiar renal (isto é, a glicemia poderia ser 150 mg/dL ou 40 mg/dL). O único modo de saber é medindo a glicemia.⁴¹ Por fim, especialmente para gatos para os quais a hiperglicemia de estresse impede que seja obtida uma glicemia acurada, as medições da glicosúria podem ser utilizadas para ajustar a dose de insulina. Contudo, essa abordagem é um último recurso devido à possibilidade de causar hipoglicemia. Embora longe do ideal, existem cenários onde este é o esquema de monitoramento mais prático. A Tabela 3 relaciona o protocolo sugerido para o uso das leituras da tira de teste da glicosúria em gatos baseada na experiência clínica da Força-Tarefa.

Proteínas glicadas

As proteínas glicadas incluem a frutossamina e a hemoglobina glicada (A1C). A frutossamina, a proteína glicada

utilizada na medicina veterinária, é formada por ligação irreversível, não enzimática, da glicose às proteínas plasmáticas, principalmente a albumina.⁴² A taxa de formação é proporcional ao nível médio da glicemia, portanto, quanto mais alta for a concentração média da glicemia ao longo do tempo, maior deverá ser a concentração de frutossamina. Como a concentração de frutossamina é também afetada pela meia-vida da albumina, ela reflete o controle glicêmico ao longo de 1-2 semanas anteriores. Infelizmente, os diabéticos bem controlados podem ter concentrações de frutossamina elevadas. Inversamente, animais diabéticos não controlados podem ter níveis normais.⁴³ A frutossamina pode ser elevada em gatos enfermos, hiperglicêmicos, mas não diabéticos.⁴³ Por esses motivos, as tendências da frutossamina são mais úteis do que os valores isolados. Como a frutossamina normalmente não é afetada pelo estresse, ela pode ajudar a diferenciar a hiperglicemia de estresse do diabetes.

Um dos melhores usos da frutossamina é para avaliar as tendências no controle glicêmico se medida a cada nova verificação. Valores de frutossamina em declínio indicam uma redução da glicemia em geral, enquanto que valores crescentes indicam o oposto. A concentração de frutossamina abaixo da faixa de referência é altamente sugestiva de hipoglicemia crônica e nesse caso deve ser feita uma curva glicêmica. Adicionalmente, este cenário pode ser um indicador de que um paciente felino pode estar perto da remissão diabética. Os gatos com hipertireoidismo ou condições que causam hipoalbuminemia, taxas de turnover proteico aumentadas ou hipoglobulinemia podem ter concentrações de frutossamina diminuídas. As correções podem ser feitas pelo laboratório que realiza a análise.

Existem testes comerciais da A1C canina e felina disponíveis. Essa hemoglobina glicada é comumente usada para monitorar o diabetes em humanos. São necessários mais estudos para avaliar o uso clínico em animais de estimação.

Monitoramento em casa

A observação dos sinais clínicos é crucial para o monitoramento efetivo do DM. Os donos devem ser estimulados a manter um registro diário do apetite, observação da sede (isto é, aumentada ou normal) e da dose de insulina administrada. Quando se trata de monitoramento do DM, os sinais clínicos suplantam todo o resto. Quando o paciente não tem nenhum sinal clínico e o peso corporal está estável ou aumentando, o DM está provavelmente controlado. Nos gatos, um dos parâmetros considerado como o indicador mais útil e prático do controle do DM clínico é a quantidade de água consumida ao longo de 24 hs.³⁰ Os donos de gatos geralmente ficam satisfeitos com o nível de controle do DM clínico, apesar de não ter evidência laboratorial do rígido controle glicêmico, enfatizando que a meta do longo prazo do tratamento do DM é normalizar os sinais clínicos.³⁰ Contudo, como pode ocorrer um efeito

placebo, o julgamento da adequação do controle do DM não deve confiar exclusivamente nas observações do dono.

Monitoramento no dia inicial do tratamento

- Iniciar a terapia insulínica.
- Medir a frutossamina.
- Fazer a curva glicêmica para assegurar que não ocorre hipoglicemia.
- Se a glicemia for <150 mg/dL em qualquer momento:
 - Diminuir a dose em 10-50% em cães.
 - Diminuir a dose em 0,5 U em gatos.
 - Em ambas as espécies, fazer novamente a curva no dia seguinte e diariamente até ser alcançado um nadir >150 mg/dL.
- Se a glicemia for >150 mg/dL, liberar o paciente e reavaliar em 7-14 dias (mais cedo se surgir preocupação quanto à hipoglicemia). A dose de insulina não deve ser aumentada no dia 1 não importa quão alta esteja a glicemia.

Monitoramento até conseguir o controle

- Em um novo diabético, solicitar que o tutor administre a insulina no hospital para observar o manejo dele durante aplicação.
- A curva glicêmica precisará ser feita a cada 7-14 dias até ser encontrada a dose aceitável.
- Revisar o registro do tutor.
- Fazer um exame físico, incluindo a medição do peso corporal.
- Fazer uma curva glicêmica e medir a frutossamina.

Monitoramento contínuo

- Revisar o registro do dono.
- Fazer um exame físico, incluindo a medição do peso corporal.
- Fazer uma curva glicêmica e medir a frutossamina.
- Semestralmente, realizar exames laboratoriais completos, incluindo análise da urina, cultura da urina, triglicérides, níveis tireoidianos (gatos) e PA.
- Sempre que a dose de insulina for mudada, deve ser feita uma curva glicêmica em 7-14 dias.
- Utilizar “testes aleatórios” ou valores de glicemia isolados por si só não é recomendado como o único motivo para aumentar uma dose de insulina, mas eles podem às vezes ser usados para diminuir a dose (se verificados).

Ajuste da insulina se o nadir for <80 mg/dL (veja a Figura 2)

- Se estiverem presentes sinais clínicos de hipoglicemia, tratar conforme necessário.
- Assim que a glicemia chegar a >250 mg/dL, reiniciar a terapia.
 - Nos cães, diminuir a dose em 10-25%, dependendo

do nível da glicemia e se não houver sinais clínicos de hipoglicemia.

- Nos cães, diminuir a dose em 50% se houver sinais clínicos de hipoglicemia.
- Nos gatos, diminuir a dose em 0,5-1 U, dependendo da glicemia e se houver sinais clínicos de hipoglicemia.
- Deve ser obtida uma curva glicêmica após a próxima dose para assegurar que a hipoglicemia não ocorre novamente. Se a hipoglicemia ocorrer novamente com a dose mais baixa, continuar a diminuir a dose e obter uma curva glicêmica até não ser observada hipoglicemia. Obter uma curva glicêmica em 7-14 dias.
- Se a glicemia nunca retornar para >250 mg/dL, considerar a possibilidade de remissão, especialmente nos gatos. Monitorar a recorrência de hiperglicemia e, nesse caso, reiniciar a terapia insulínica como para um novo paciente.

Ajustes da insulina se o nadir for >150 mg/dL

- Se houver sinais clínicos presentes:
 - Nos cães, aumentar a dose em 10-25% nos cães, dependendo do tamanho do paciente e do grau de hiperglicemia.
 - Nos gatos, aumentar a dose em 0,5 -1 U, dependendo do tamanho do paciente e do grau de hiperglicemia.
 - Se estiver administrando insulina uma vez ao dia, considerar a terapia a cada 12 h.
- Se não forem relatados sinais clínicos:
 - Considerar a possibilidade de hiperglicemia por estresse OU o efeito placebo.
 - Se o peso estiver estável, deixar a dose inalterada e verificar novamente em 1-3 meses.
 - Se o peso estiver diminuindo, considerar aumentar a dose e verificar novamente em 14 dias.
- Considerar a possibilidade de presença de resistência à insulina:
 - Nos cães, dose de insulina >1 U/kg/dose sem resposta ou >1,5 U/kg não leva a glicemia para abaixo de 300 mg/dL.
 - Nos gatos, dose de insulina >5 U/dose.

Ajustes da insulina se o nadir for 80 -150 mg/dL

- Se os sinais clínicos estiverem controlados, não é necessário nenhum ajuste.
- Se os sinais clínicos não estiverem controlados, não ajustar a dose de insulina. Considerar as seguintes possibilidades:
 - A curva glicêmica não reflete o controle geral; a curva glicêmica varia de um dia para o outro.
 - A duração da ação da insulina é inadequada. Se estiver administrando insulina uma vez ao dia,

considerar a terapia a cada 12 h. Se estiver administrando a cada 12 h, pode ser preciso considerar trocar a insulina.

- Há uma sobreposição da ação da insulina. Se a glicemia ainda estiver diminuindo ao final do dia, a dose subsequente pode causar hipoglicemia. Pode ser preciso administrar uma dose menor à noite.
- A presença de outra doença está causando os sinais clínicos.

Monitoramento contínuo em casa

- Registrar diariamente a ingestão de alimentos e água e o apetite.
- Registrar diariamente as doses de insulina.
- Anotar quaisquer sinais sugestivos de hipoglicemia; contatar o veterinário se persistentes.
- Testar periodicamente a urina; registrar o nível da glicose e cetonas. Se cetonas estiverem presentes, contatar o veterinário.

Pontos principais sobre o monitoramento

- A característica principal de uma abordagem de monitoramento apropriado do DM é interpretar todas as modalidades de monitoramento à luz dos sinais clínicos.
- Nos gatos e cães, o DM está provavelmente bem controlado se o animal não estiver mostrando sinais de PU, PD ou PF e o peso estiver estável.
- Gatos e cães de idade mais avançada precisam ser atentamente monitorados.
- Realizar testes aleatórios da glicemia não é uma modalidade de monitoramento confiável; obter curvas glicêmicas é uma estratégia de monitoramento confiável.
- Obter curvas glicêmicas em casa é preferível a fazê-lo na clínica.
- É importante não colocar importância indevida em valores hiperglicêmicos isolados sem considerar os sinais clínicos e aumentos da glicemia relacionados ao estresse.
- O monitoramento da glicemia é o único modo de identificar hipoglicemia
- Se existir hipoglicemia em um paciente tratado com insulina, a dose de insulina deve ser diminuída, mesmo nos casos onde for obtido um valor baixo em uma curva glicêmica habitualmente normal.
- Na medicina veterinária, o controle rígido da glicemia não é tão crítico como na medicina humana, embora os gatos e cães mais velhos devam ser monitorados mais atentamente do que os mais jovens.

Resolução de problemas

O diabético não controlado é aquele com controle inadequado dos sinais clínicos. Isto pode incluir animais hipoglicêmicos e hiperglicêmicos, aqueles com resistência à insulina (responsividade reduzida à insulina, definida por >

1,5 U/kg por dose em cães ou > 5 U/dose em gatos), ou aqueles com aumentos ou diminuições frequentes nas doses de insulina. Qualquer cão ou gato com sinais clínicos persistentes (PU/PD/ PF) e perda de peso não pretendida deve ser reavaliado usando o protocolo a seguir (veja o algoritmo na Figura 3):

1. Primeiro descartar problemas relacionados ao tutor ou com o manuseio da insulina. Uma ideia errônea comum é que um paciente que não responde à insulina tem resistência à insulina, mas isto não é necessariamente verdade; outros fatores relacionados à insulina devem ser considerados.

a) Observar a administração e o manuseio da insulina pelo tutor, incluindo o tipo de seringa utilizada. Avaliar o produto de insulina e substituí-lo se estiver fora do prazo de validade ou se a aparência da insulina estiver alterada (isto é, se estiver precipitada, descolorida ou, no caso da glargina [Lantus] ou detemir [Levemir], turva).

2. Revisar a dieta e o plano de perda de peso.

3. Descartar medicações concomitantes que poderiam causar resistência à insulina, tal como os glicocorticoides, ciclosporina e progestinas. Perguntar especificamente ao dono sobre colírios oculares e nasais contendo esteroides, e progestinas que pudessem ser transferidos pelo dono através de creme medicinal usado como terapia de reposição hormonal em mulheres.

a) Se a medicação concomitante puder ser descontinuada, o paciente deve ser reavaliado 2 semanas depois. Por exemplo, se o paciente for colocado em uma série curta de colírio ocular contendo esteroide antes ou após cirurgia de catarata, a dose de insulina geralmente não precisa ser alterada, apesar de um curto período de aumento dos sinais clínicos.

b) Se a medicação concomitante não puder ser descontinuada em 2 semanas, a dose de insulina pode precisar ser aumentada. Uma consulta ou encaminhamento para um especialista pode ser útil nessas situações, particularmente se o paciente diabético tiver uma doença imunomediada concomitante que está sendo tratada com glicocorticoides.

4. Se isso ainda não tiver sido feito, obter uma curva glicêmica para descartar hipoglicemia. O monitoramento em casa é preferido. Se for detectada hipoglicemia, a dose de insulina precisa ser diminuída.

5. Descartar doença concomitante.

a) Repetir um exame físico. Especificamente, avaliar os dentes e gengivas quanto a doença dentária. Ovário-histerectomias devem ser realizadas em cadelas e gatas diabéticas intactas. Observar que a anestesia não é contraindicada em pacientes diabéticos habitualmente saudáveis, estáveis, não cetoacidóticos. Veja emaaha.org/diabetes os exemplos de protocolos para manejar pacientes diabéticos sob anestesia.

b) Realizar testes laboratoriais basais (hemograma

completo, bioquímica sérica com eletrólitos e análise de urina com cultura, tanto em cães como em gatos; PA, RPC e T4 total em gatos), se estes não tiverem sido feitos recentemente.

c) Considerar o diagnóstico de segundo nível, tal como radiografias abdominais e torácicas, ultrassom abdominal, imunorreatividade da lipase pancreática específica da espécie (specPLI), imunorreatividade semelhante à tripsina (TLI), B12/folato e dimetilarginina simétrica (SDMA) para estadiamento segundo a Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS). Esses testes diagnósticos, em conjunto com o diagnóstico basal, ajudarão a identificar várias causas da resistência à insulina, que incluem doença renal, pancreatite, infecção do trato urinário e neoplasia. A pancreatite aguda e crônica podem ambas desestabilizar um paciente previamente controlado e tornar difícil regular um animal de estimação inicialmente. O diagnóstico é às vezes desafiador, requerendo uma abordagem multifacetada, pois nem todas as anormalidades estarão presentes em um determinado paciente. A avaliação dos sinais clínicos em conjunto com as anormalidades clínico-patológicas, PLI específica da espécie e ultrassom abdominal é imprescindível. Os animais de estimação com pancreatite crônica podem ter necessidades variáveis de insulina que aumentam quando o paciente tem um aumento repentino e diminuem com a melhora. Se as doses de insulina forem aumentadas, pode ocorrer hipoglicemia quando a resistência à insulina desaparecer com a melhora da pancreatite. Assim, devem ser feitos ajustes conservadores da dose, sendo ideal o monitoramento para hipoglicemia em casa.⁴⁴

d) Considerar o diagnóstico específico para (HAC), acromegalia e doença tireoidiana. O hiperadrenocorticismismo pode causar resistência à insulina em cães e gatos e causar PU/PD persistente em cães diabéticos que normalmente parecem estar bem regulados. Ambas as espécies podem ter alopecia e doença dermatológica, sendo a pele frágil é uma característica marcante do HAC em gatos. Note que a FA é geralmente aumentada em cães diabéticos, portanto, a FA aumentada isoladamente não sugere HAC. Em geral, não devem ser realizados testes endócrinos para HAC antes de ser tentada a regulação diabética por aproximadamente 1 mês, pois o diabetes não regulado pode levar a resultados falso-positivos em cães que não têm HAC. Os testes de estimulação com ACTH e testes de supressão com dexametasona em baixa dose podem ser usados para o diagnóstico em cães. O teste de estimulação com ACTH é mais específico (menos falso-positivos) mas menos sensível (mais falso-negativos) do que o teste de supressão com dexametasona em baixa dose.⁴⁵ O teste de supressão com dexametazona em baixa dose é preferido em gatos, mas requer uma dose mais alta de dexametazona do que a usada em cães (0,1 mg/kg).⁴⁶ A acromegalia é mais comum em gatos

diabéticos do que se acreditava anteriormente, podendo ocorrer em até 32% dos gatos diabéticos.^{47,48} Os gatos acromegálicos estão às vezes recebendo altas doses de insulina, relatadas como sendo de até 35 U a cada 12 h.⁴⁷ Eles podem perder peso inicialmente, mas ganham peso (ou mantêm o peso) posteriormente no decorrer da doença, apesar da regulação inadequada e PU/PD/PF severa. Os donos podem relatar início recente de ronco. O exame físico pode revelar uma cabeça grande com prognatismo inferior, organomegalia craniana ou respiração estertorosa. A concentração do fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGF-1) é mais frequentemente usada para pesquisa da acromegalia nos Estados Unidos. Considerar os testes assim que o gato tiver recebido insulina exógena por aproximadamente 6 semanas. O hipertireoidismo e o hipotireoidismo podem ambos causar resistência significativa à insulina. O diagnóstico de hipertireoidismo em gatos é geralmente possível com um T4 total ao diagnóstico inicial do diabetes, mas o diagnóstico do hipotireoidismo em cães diabéticos pode ser desafiador. Muitos cães diabéticos eutireoidianos terão concentração de T4 total diminuída devido à síndrome do eutireoidiano doente, portanto, um T4 total diminuído não pode por si só confirmar hipotireoidismo. Na maioria dos casos, o teste para hipotireoidismo deve ser adiado por algumas semanas após o diagnóstico do diabetes para diminuir os efeitos da síndrome do eutireoidiano doente. Se houver suspeita clínica de hipotireoidismo em um paciente diabético, o T4 total, T4 livre por diálise de equilíbrio e TSH (hormônio tireoestimulante) devem ser avaliados concomitantemente.⁴⁹

- e) Se a causa da resistência à insulina for identificada, o clínico deve se concentrar em resolver e tratar aquela causa, e então retornar para a regulação do DM.

Doenças concomitantes comuns implicadas na resistência à insulina

- Obesidade (cães, gatos)
- Hipotireoidismo (cães)
- Hipertireoidismo (gatos)
- Doença dentária (cães, gatos)
- Infecção; por exemplo, infecção do trato urinário (cães, gatos)
- Hipertrigliceridemia (cães, especialmente da raça Schnauzer)
- Hiperadrenocorticismo (cães > gatos)
- Doença renal (gatos > cães)
- Acromegalia (gatos)
- Pancreatite (cães > gatos)
- Prenhez/diestro (cães, gatos)

6. Se o paciente nunca foi regulado e recebeu apenas um tipo de insulina até agora, considerar a troca do tipo de insulina. Isto pode ser tentado antes do item 5c, com base na preferência do clínico.
7. Finalmente, consultar um especialista se o paciente não

puder ser regulado.

Reconhecimento e manejo do paciente em risco de Diabetes Mellitus

Os pacientes com DM clínico devem ser diferenciados daqueles com glicemia aumentada leve a moderada sem glicosúria ou sinais clínicos. Embora este último grupo possa estar em risco de desenvolver DM clínico e possa requerer diagnóstico e medidas terapêuticas adicionais, eles não requerem terapia insulínica. Um exemplo bem reconhecido é a hiperglicemia de estresse transitória no gato. A hiperglicemia de estresse deve ser descartada nos pacientes que apresentam leve hiperglicemia verificando novamente a glicemia, possivelmente no ambiente doméstico, ou medindo a concentração de frutossamina.

Ao avaliar pacientes em risco de desenvolver DM, os clínicos devem obter a história completa para assegurar que o paciente não esteja recebendo medicações como os glicocorticoides, que podem causar resistência à insulina. Os pacientes em risco devem ser cuidadosamente avaliados quanto a quaisquer doenças ou condições concomitantes que possam resultar em resistência à insulina, como a obesidade.^{50,51} Essas incluem o diestro em cadelas, assim como o HAC. A pancreatite crônica pode também ser implicada como um fator de risco para desenvolvimento de DM em gatos.^{8,44}

Para os pacientes em risco de desenvolver DM, devem ser tomadas medidas para evitar que o paciente se torne evidentemente diabético. Evitar administrar medicações tais como corticosteroides, ciclosporina ou progestinas. Os pacientes devem ser tratados para a doença concomitante tal como a obesidade, HAC e pancreatite crônica. Para cães e gatos, o próximo passo é a modificação da dieta. As metas da terapia dietética incluem otimizar o peso corporal, minimizar a hiperglicemia pós-prandial e exercer controle da ingestão de calorias, proteínas, carboidratos e gordura. A seção “Manejo da terapia dietética” que aparece anteriormente nestas diretrizes fornece recomendações detalhadas para manter o peso corporal ideal em cães e gatos em risco e aqueles com DM clínico.

Os pacientes identificados como tendo glicemia leve a moderadamente aumentada de forma crônica, sem DM clínico, devem ser monitorados regularmente. O monitoramento contínuo da glicemia e a análise da urina devem ser adaptados às necessidades do paciente. No caso de sobrepeso, esse monitoramento determinará se a hiperglicemia é corrigida à medida que a redução do peso é conseguida. Isto é também essencial para identificar pacientes que não respondem à terapia conservadora ou que desenvolvem DM evidente. Infelizmente, para os pacientes em risco de desenvolver DM que não têm uma condição subjacente tratável tal como a obesidade ou a administração de corticosteroides, não existe atualmente um modo conhecido de prevenir o DM.

Educação do tutor

A meta da educação do cliente é dar ao tutor do animal de estimação uma ideia realística do comprometimento envolvido no manejo da DM de seu pet, juntamente com um estímulo positivo de que o manejo bem-sucedido da doença é possível, mas pode levar tempo para ser conseguido. Os donos precisam ter acesso adequado a uma equipe de suporte veterinário treinada para responder às perguntas e resolver problemas comuns. A educação do cliente deve fornecer aos tutores informações por escrito sobre perguntas frequentes, o que observar em casa e como reagir a alterações na condição do paciente. Os veterinários devem direcionar os donos para links úteis na Internet, incluindo aaha.org/diabetes. Os veterinários devem enfatizar a importância da nutrição apropriada e controle do peso.

Pontos principais da educação do cliente

Mecanismo, administração, manuseio e armazenamento da insulina

- Explicar como a insulina funciona e seus efeitos na glicemia.
- Instruir os tutores sobre o manuseio correto do tipo específico de insulina prescrita.
 - Ao utilizar Vetsulin, o frasco deve ser agitado até obter uma suspensão homogênea, uniformemente leitosa (conforme apontado na bula do Vetsulin).
 - Ao utilizar outras insulinas [Lantus], PZI [Prozinc], NPH [Novolin, Humulin]), rolar, mas não agitar o frasco.
- Limpar a tampa do frasco com álcool antes de inserir a agulha da seringa.
- Não congelar as preparações de insulina.
- Não expor a insulina ao calor; evitar deixar no carro estacionado ou a exposição prolongada à luz do sol direta.
- Recomendar o armazenamento no refrigerador para consistência no ambiente.
- Se armazenadas com cuidado, a Força-Tarefa usa com confiança as insulinas após a data de validade, desde que elas não estejam descoloridas, precipitadas ou tenham qualquer alteração na consistência. No entanto, a Força-Tarefa também recomenda consultar a bula para instruções sobre a validade após a abertura e descartar a insulina se ela estiver vencida.
- Recomendar um novo frasco se houver alterações na aparência da insulina.
- Para pacientes diabéticos humanos, as recomendações do fabricante são manter a glargina por apenas 28 dias e armazenar em temperatura ambiente.
- Discutir o que fazer se o paciente não comer uma refeição completa ou vomitar antes ou depois da administração da insulina.

Tipos de seringas

- Sempre usar uma seringa de insulina U-40 com insulina

U-40 e uma seringa de insulina U-100 com insulina U-100.

- As seringas de insulina ou canetas de insulina de 0,3 e 0,5 mL são melhores para facilitar a dosagem acurada, especialmente em gatos e cães que estão recebendo <5 U por dose.⁵² Os clínicos devem avaliar se as agulhas das canetas são suficientemente longas para seus pacientes específicos.
- As seringas se destinam a uso único.
- Não utilizar agulhas “curtas”. Uma agulha 29g padrão, de meia polegada de comprimento é recomendada.

Resolução de problemas e ação de acompanhamento

- Se o animal de estimação não comer, contatar o veterinário. Idealmente, instruir os donos para medir a glicemia em casa. Considerar administrar metade da dose de insulina usual e monitorar os sinais de hipoglicemia ou hiperglicemia ou outras enfermidades sistêmicas.
- Ajudar os clientes a reconhecerem os sinais de hipoglicemia, tal como letargia, sonolência, comportamento estranho, andar anormal, fraqueza, tremores e convulsões, e a saber o que fazer se eles ocorrerem.
 - Se o animal estiver consciente, dar uma refeição com alto teor de carboidratos (p.ex., arroz, pão, massa, uma dieta normal com adição de xarope de milho).
 - Se o animal estiver pouco responsivo ou tiver tremores, esfregar 1-2 colheres de chá de xarope de milho no tecido da gengiva. Alguns especialistas usam uma dose de 0,125 mL/kg. Avisar o cliente sobre o risco de aspição em um animal entorpecido. Alimentar se houver uma resposta em 5 min. Levar o animal ao veterinário.
- Os glicosímetros domésticos devem ser produtos aprovados pelo veterinário calibrados para cães e gatos.
- O cliente está autorizado a diminuir ou pular uma dose de insulina se for observada hipoglicemia, mas nunca deve aumentar a dose ou a frequência da insulina sem instruções claras do veterinário responsável.

Conclusão

O manejo do DM requer o comprometimento e esforços coordenados da equipe de saúde veterinária e do tutor do animal de estimação. Por esse motivo, a educação proativa do cliente é um componente essencial de um plano de tratamento do DM. A educação do cliente inclui instrução sobre a administração da insulina, sinais de resposta clínica favorável ou ausência da mesma, medição dos níveis da glicemia e a importância das terapias não insulínicas, incluindo o manejo da dieta.

O diabetes mellitus tem uma etiologia multifatorial, requerendo que os médicos veterinários considerem e avaliem as possíveis funções do escore corporal, da dieta, das doenças concomitantes, das medicações, da condição de castração/esterilização e da predisposição genética.

Quando os fatores relevantes causativos do DM tiverem sido identificados, um plano de tratamento bem definido, específico para o caso, pode ser desenvolvido com uma expectativa razoável de controle e, no caso dos gatos, uma chance de remissão.

A distinção entre DM clínico e subclínico e hiperglicemia transitória é um fator importante na abordagem para o tratamento. A terapia insulínica é reservada para pacientes com DM clínico. Os pacientes em risco de desenvolver DM devem ser manejados usando estratégias de monitoramento e modalidades não insulínicas, com ênfase no controle da dieta. O diagnóstico do DM enfoca uma combinação de fatores predisponentes, sinais clínicos características e valores diagnósticos laboratoriais fora das faixas de referência. Esses fatores devem ser considerados em sua totalidade e não como indicadores isolados.

A base do tratamento do DM clínico em cães e gatos é a insulino-terapia, juntamente com o manejo adequado da dieta. Os objetivos incluem o controle da glicemia abaixo do limiar tubular renal pelo máximo tempo possível de um período de 24 h, o que melhorará os sinais clínicos do DM, e evitar hipoglicemia clinicamente significativa. Existem

várias formulações de insulina atualmente disponíveis no mercado, duas das quais são aprovadas para uso veterinário: lenta (Vetsulin) em cães e gatos e PZI (Prozinc) em gatos. A escolha da insulina é geralmente baseada na duração do efeito na respectiva espécie. O controle da dieta é uma co-terapia essencial nos casos de DM clínico, embora as medicações não insulínicas possam ser adjuntos úteis da terapia insulínica.

O objetivo do monitoramento do DM é confirmar a ausência de sinais clínicos e evitar a hipoglicemia, a definição de um diabético controlado. O monitoramento dos níveis da glicemia é melhor realizado obtendo-se uma curva glicêmica ao invés de através de medições “aleatórias” da glicemia. O diabetes mellitus está provavelmente bem controlado se o animal não estiver mostrando sinais persistentes de PU, PD, ou PF e não estiver apresentando perda de peso não pretendida. ■

A Força-Tarefa responsável pelas Diretrizes para o Manejo do Diabetes da AAHA agradece a contribuição de Mark Dana do Kanara Consulting Group, LLC na preparação do manuscrito das diretrizes.

TABELA 1							
Produtos de insulina usados comumente em cães e gatos							
Produtos de insulina	Descrição do produto	Nome comercial (Fabricante)	Status da aprovação da FDA para veterinária	Pico da ação (Nadir) e duração do efeito	Dose inicial	Concentração	Comentários
Lenta (ação intermediária)	Suspensão de insulina-zinco suína	Vetsulin (Merck Animal Health)	Cães, gatos	Gatos Nadir 2-8 h. Duração 8-14 h. ¹⁹ Cães Nadir 1-10 h. ²⁰ Duração 10-24 h. ²⁰	Gatos 0,25-0,5 U/kg a cada 12 h (não deve exceder 3U por gato). ⁵ Cães 0,25-0,5 U/kg a cada 12 h.	U-40	Comumente usada em cães; canetas injetoras (em incrementos de 0,5 U ou 1 U) disponíveis para cães e gatos. É necessário agitar o frasco de insulina. NOTA: Em cães, o fabricante recomenda uma dose inicial de 0,5 U/kg a cada 24 h.
Glargina (longa ação)	Insulina humana originária de DNA recombinante	Lantus (Sanofi)	Não aprovada	Gatos Nadir 12-14 h. Duração 12-24 h. Cães Nadir 6-10 h. ²¹ Duração 12-20 h.	Gatos 0,5 U/kg a cada 12 h se glicemia > 360 mg/dL e 0,25 U/kg a cada 12 h se glicemia < 360 mg/dL. Cães 0,3 U/kg a cada 12 h.	U-100, U-300	Comumente usada em gatos; usar somente a U-100 (U-300 disponível); opção potencial em cães
PZI (longa ação)	Insulina humana originária de DNA recombinante	Prozinc (Boehringer Ingelheim Animal Health)	Gatos	Gatos Nadir 5-7 h. Duração 8-24 h. ¹⁴ Cães Nadir 8-12 h. ²²	Gatos 1-2 U por gato a cada 12 h. Cães 0,25-0,5 U/kg a cada 12 h. ²²	U-40	Comumente usada em gatos; não comumente usada em cães. Alguns clínicos acreditam que para cães, uma dose inicial de 0,25 U/kg é apropriada e 0,5 U/kg deve ser reservada para diabéticos potencialmente desafiadores.
NPH (ação intermediária)	Insulina humana recombinante	Novolin (Novo Nordisk) Humulin (Lilly)	Não aprovada	Cães Nadir 0,5-8,5 h. ¹⁵ Duração 4-10 h.	Cães 0,25-0,5 U/kg a cada 12 h. ¹⁵	U-100	Opção para cães; raramente recomendada para gatos devido à curta duração do efeito. Considerar usar o limite inferior da dose inicial para um cão de grande porte e o limite superior para um cão pequeno.
Detemir (longa ação)	Insulina humana originária de DNA recombinante	Levemir (Novo Nordisk)	Não aprovada	Gatos Nadir 12-14 h. Duração 12-24 h. ^{16,17}	Gatos 0,5 U/kg a cada 12 h se glicemia > 360 mg/dL e 0,25 U/kg a cada 12 h se glicemia < 360 mg/dL. ¹⁷ Cães 0,10 U/kg a cada 12 h. ¹⁸	U-100	Bastante potente em cães (é necessária cautela); usada em cães e gatos; adequada para cães nos quais a NPH e a lenta têm curta duração da atividade.

NPH, Protamina Neutra Hagedorn; PZI, insulina protamina-zinco; U, unidades.

TABELA 2 Agentes terapêuticos não insulínicos usados para tratamento de diabetes mellitus canino e felino				
Classe terapêutica	Exemplos	Modo de ação	Usada com co-terapia insulínica	Comentários
Sulfonilureias	Glipizida	Estimula a secreção de insulina pelo pâncreas.	Não	Recomendada somente para donos que se recusam a usar insulina em gatos. Não destinada a uso em cães.
Inibidores da α-glicosidase	Acarbose	Inibe a absorção de glicose intestinal e reduz a hiperglicemia pós-prandial.	Sim	Pode ser usada em cães e gatos. Útil quando o pico da atividade da insulina ocorre muito cedo (2 h. após a administração).
Incretinas	Peptídeo semelhante ao glucagon 1; Exenatide (Byetta); Exenatide ER (Bydureon); Liraglutide (Victoza)	Estimula a secreção de insulina pelo pâncreas, retarda o esvaziamento gástrico, aumenta a saciedade, protege as células beta, promove a expansão da população de células beta, suprime o glucagon.	Sim	Resultados promissores com exenatide ER em gatos e liraglutide em cães. ^{24,25} O modo de ação é observado mais comumente em animais saudáveis e possivelmente gatos diabéticos, mas não em cães com diabetes clássico.
ER, liberação prolongada.				

TABELA 3 Interpretação das medições da glicose na urina		
Resultado da glicosúria	Observações	Ação sugerida
Nenhuma alteração da cor - Negativa para glicose	Deve haver a preocupação de que a dose de insulina esteja muito alta.	Se a leitura permanecer negativa, reduzir a dose de insulina e verificar novamente em 2-3 dias. NOTA: glicosúria negativa na ausência de resultados da curva glicêmica pode potencialmente tornar-se uma condição hipoglicêmica perigosa e deve ser devidamente monitorada.
Alteração da cor do primeiro nível - 100 mg/dL	Idealmente, a glicosúria permaneceria entre negativa e 100 mg/dL.	Nenhuma alteração na dose de insulina, mas é preciso monitorar semanalmente para quaisquer alterações.
Alteração da cor do segundo e terceiro nível - 250 e 500 mg/dL	Na opinião da Força-Tarefa, este é o nível mais difícil de avaliar sem um teste de glicemia correspondente.	Considerar quaisquer alterações dietéticas ou desvios ("tapeação"). Se nenhuma alteração for notada e o gato não estiver exibindo sinais clínicos, verificar novamente diariamente por 2-3 dias. Se o tutor estiver disposto, obter dados adicionais da glicemia neste momento seria o ideal, dependendo da presença ou ausência de sinais clínicos. No entanto, se o tutor se recusar a realizar o exame de sangue, considerar aumentar a dose de insulina em metade de uma unidade a cada 12 h neste momento.
Alteração da cor do terceiro, quarto e quinto nível - 1.000-2.000 mg/dL	O gato deve ter sinais clínicos neste ponto.	Aumentar a insulina em 1 unidade a cada 12 h e verificar novamente em 5-7 dias. NOTA: Continuar aumentando a dose de insulina mais de duas ou três vezes não é recomendado devido à possível

TABELA 3

Interpretação das medições da glicose na urina

		presença do efeito Somogyi ou resistência à insulina.
--	--	---

MONITORAMENTO DOS NÍVEIS DA GLICEMIA EM CÃES E GATOS DIABÉTICOS

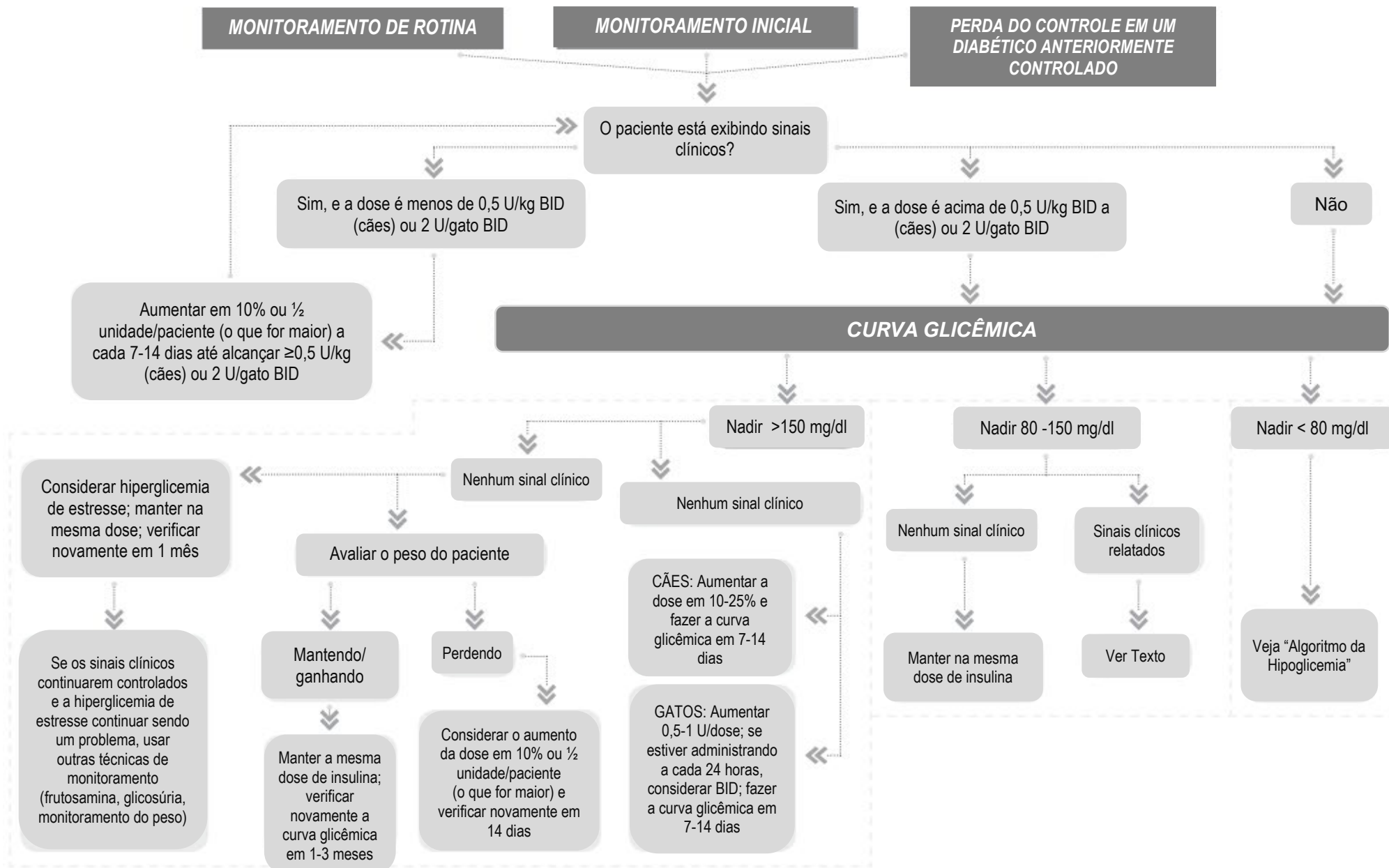
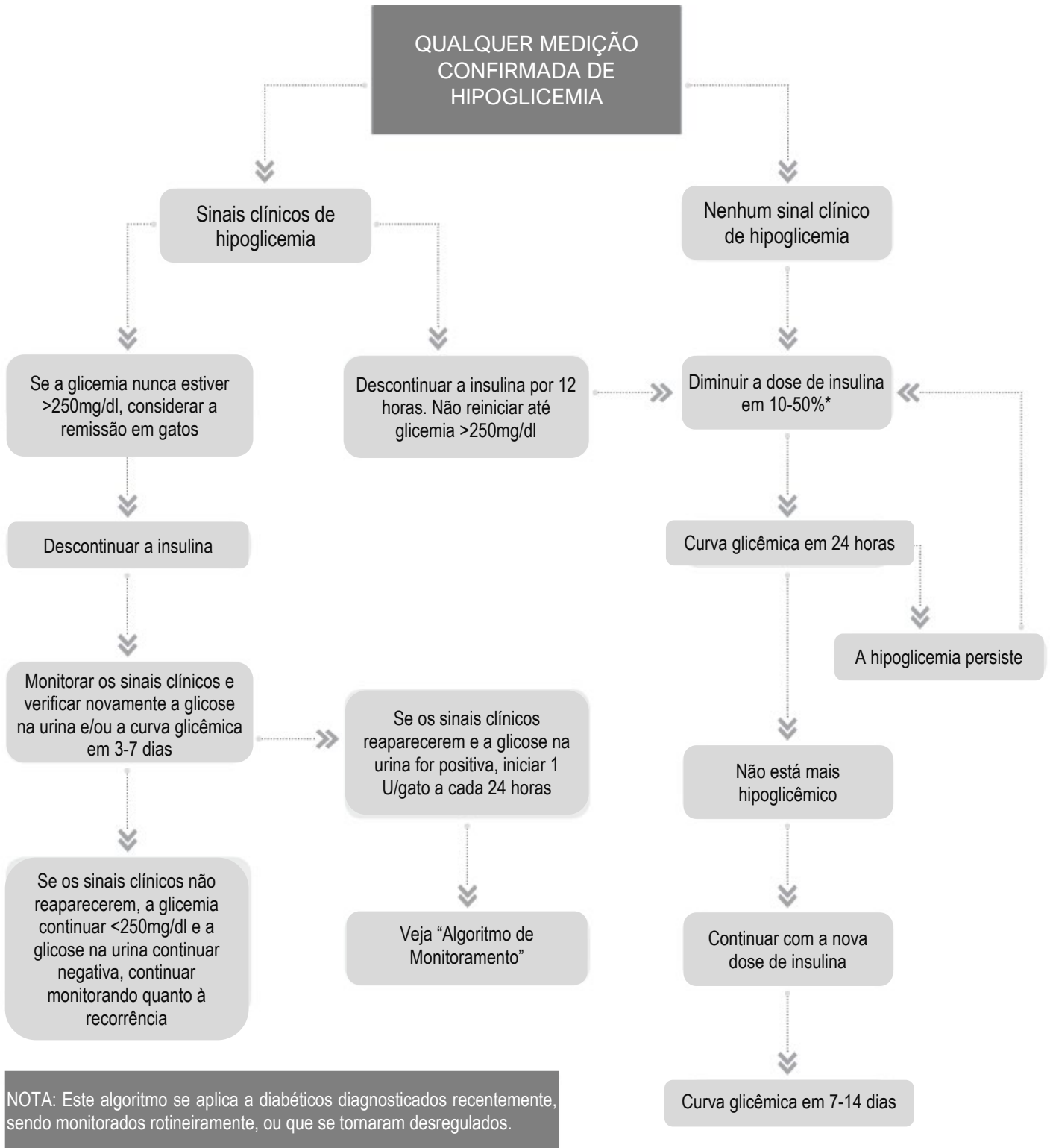


FIGURA 1. Monitoramento dos níveis glicemia em cães e gatos diabéticos.

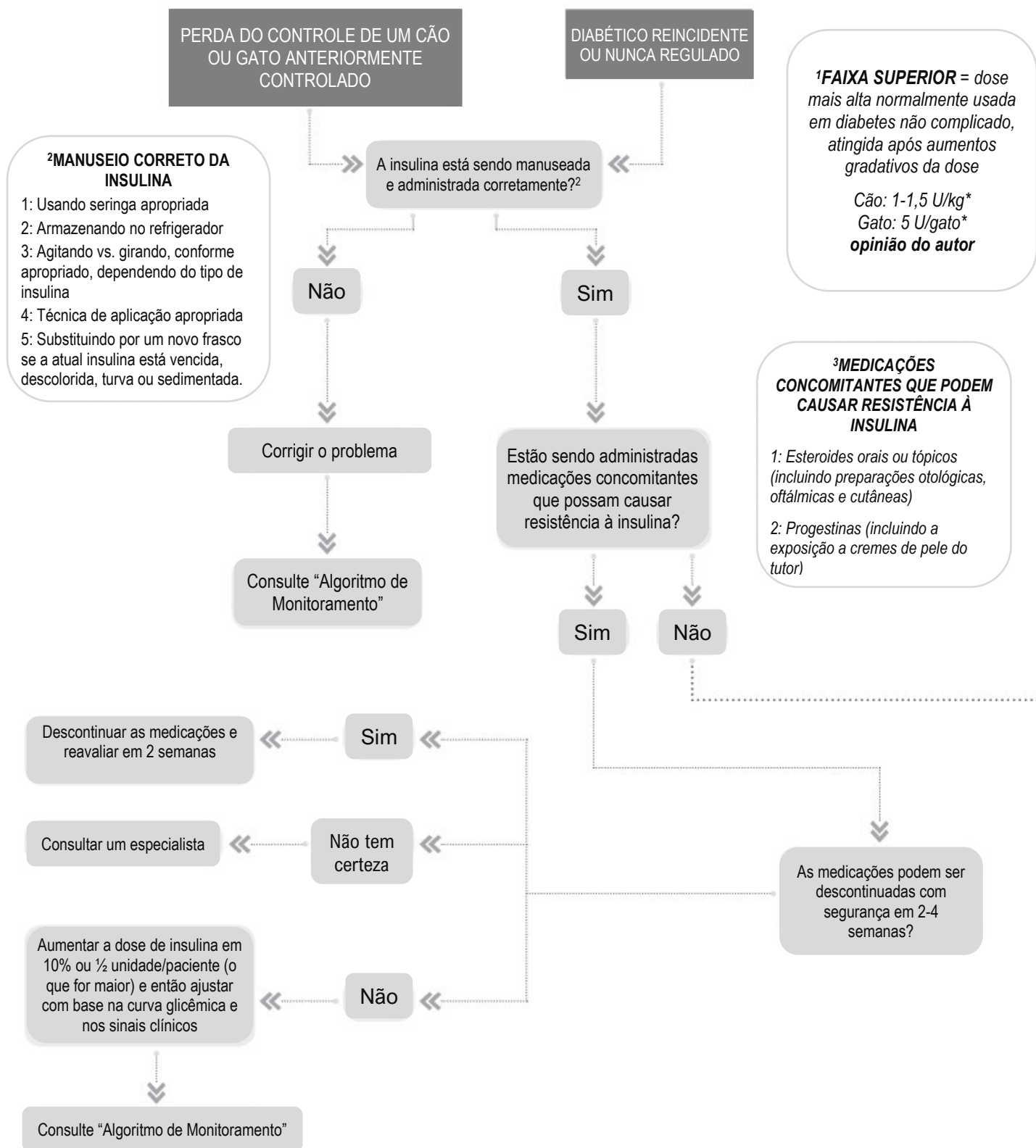
MANEJO DA HIPOGLICEMIA EM CÃES E GATOS DIABÉTICOS



*Veja o texto para explicação da faixa de dosagem

FIGURA 2. Manejo da hipoglicemia em cães e gatos diabéticos.

RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS EM CÃES E GATOS DIABÉTICOS RECEBENDO A “FAIXA SUPERIOR”¹ DAS DOSES DE INSULINA



Consulte “Algoritmo de Monitoramento”

FIGURA 3. Resolução de problemas em cães e gatos diabéticos recebendo a “faixa superior”¹ das doses de insulina.

RESOLUÇÃO DE PROBLEMAS EM CÃES E GATOS DIABÉTICOS RECEBENDO A “FAIXA SUPERIOR”¹ DAS DOSES DE INSULINA

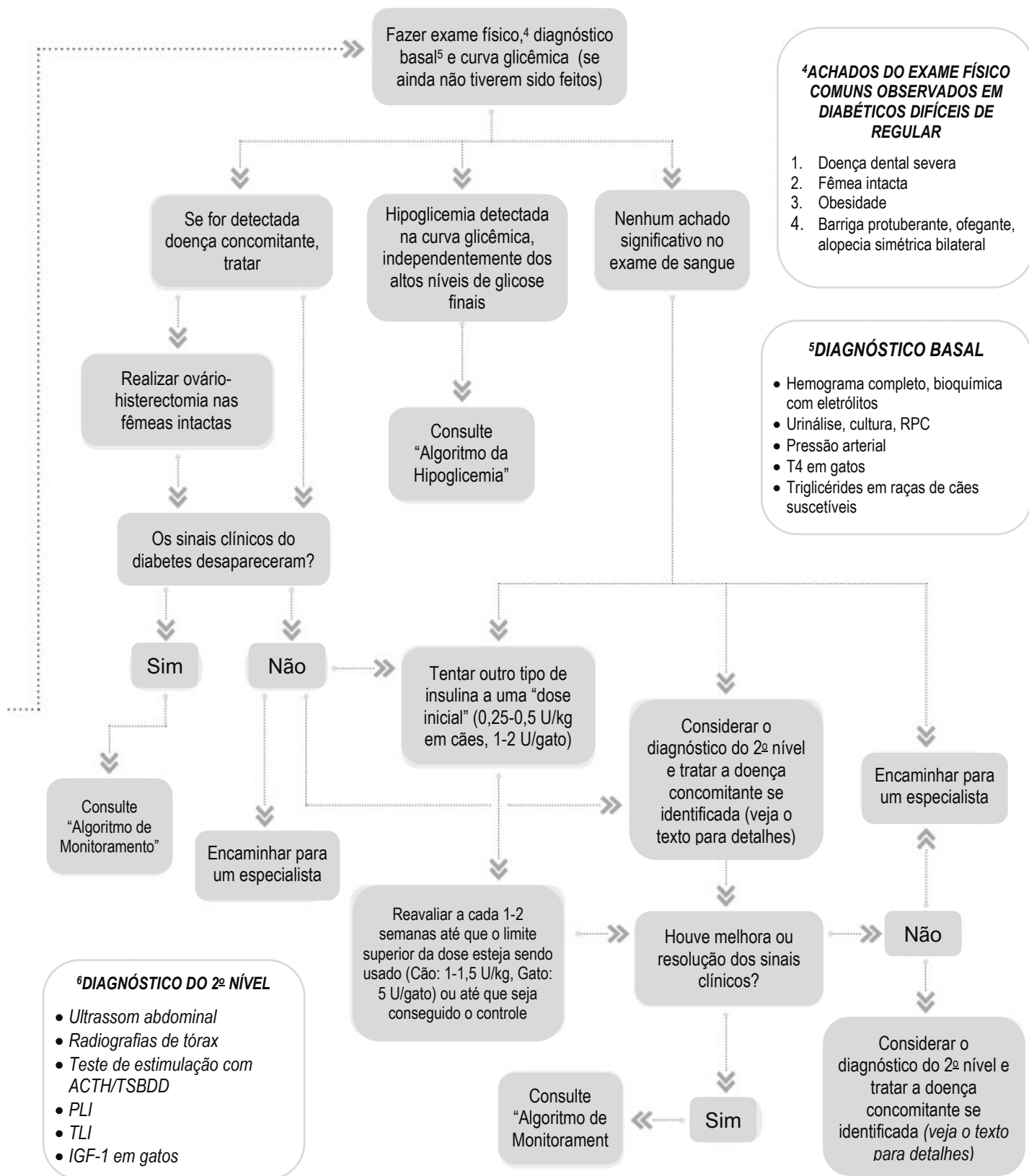


FIGURA 3. Continuação

REFERÊNCIAS

1. Rucinsky R, Cook A, Haley S, et al. AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 2010;46(3):215-24.
2. Davison LJ, Ristic JM, Herrtage ME, et al. Anti-insulin antibodies in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *Vet Immunol Immunopathol* 2003;91(1):53-60.
3. Goossens MM, Nelson RW, Feldman EC, et al. Response to insulin treatment and survival in 104 cats with diabetes mellitus (1985-1995). *J Vet Intern Med* 1998;12(1):1-6.
4. Bloom CA, Rand J. Feline diabetes mellitus: clinical use of long-acting glargine and detemir. *J Feline Med Surg* 2014;16(3):205-15.
5. Caney SM. Management of cats on Lente insulin: tips and traps. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(2):267-82.
6. Hess RS, Kass PH, Ward CR. Breed distribution of dogs with diabetes mellitus admitted to a tertiary care facility. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 216(9):1414-7.
7. Rand JS, Bobbermien LM, Hendrikz JK, et al. Over representation of Burmese cats with diabetes mellitus. *Aus Vet J* 1997;75(6):402-5.
8. Gilor C, Niessen SJ, Furrow E, et al. What's in a name? Classification of diabetes mellitus in veterinary medicine and why it matters. *J Vet Intern Med* 2016;30(4):927-40.
9. Link KR, Rand JS. Changes in blood glucose concentration are associated with relatively rapid changes in circulating fructosamine concentrations in cats. *J Feline Med Surg* 2008;10(6):583-92.
10. Davison LJ. Diabetes mellitus and pancreatitis-cause or effect? *J Small Anim Pract* 2015;56(1):50-9.
11. Scott-Moncrieff JC, Moore GE, Coe J, et al. Characteristics of commercially manufactured and compounded protamine zinc insulin. *J Am Vet Med Assoc* 2012;240(5):600-5.
12. Roomp K, Rand JS. Management of diabetic cats with long-acting insulin. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(2):251-66.
13. Hess RS, Drobatz KJ. Glargine insulin for treatment of naturally occurring diabetes mellitus in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2013;243(8):1154-61.
14. Nelson RW, Henley K, Cole C, et al. Field safety and efficacy of protamine zinc recombinant human insulin for treatment of diabetes mellitus in cats. *J Vet Intern Med* 2009;23(4):787-93.
15. Palm CA, Boston RC, Refsal KR, et al. An investigation of the action of Neutral Protamine Hagedorn human analogue insulin in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *J Vet Intern Med* 2009;23(1): 50-5.
16. Hoelmkjaer KM, Spodsberg EM, Bjornvad CR. Insulin detemir treatment in diabetic cats in a practice setting. *J Feline Med Surg* 2015;17(2):144-51.
17. Roomp K, Rand J. Evaluation of detemir in diabetic cats managed with a protocol for intensive blood glucose control. *J Feline Med Surg* 2012; 14(8):566-72.
18. Fracassi F, Corradini S, Hafner M, et al. Detemir insulin for the treatment of diabetes mellitus in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2015;247(1):73-8.
19. Martin GJ, Rand JS. Pharmacokinetic and pharmacodynamics study of caninsulin in cats with diabetes mellitus. *Internal Study Report*. 2000.
20. Graham PA, Nash AS, McKellar QA. Pharmacokinetics of porcine insulin zinc suspension in diabetic dogs. *J Small Anim Pract* 1997;38(10):434-8.
21. Fracassi F, Boretti FS, Sieber-Ruckstuhl NS, et al. Use of insulin glargine in dogs with diabetes mellitus. *Vet Rec* 2012;170(2):52.
22. Maggiore AD, Nelson RW, Dennis J, et al. Efficacy of protamine zinc recombinant human insulin for controlling hyperglycemia in dogs with diabetes mellitus. *J Vet Intern Med* 2012;26(1):109-15.
23. Sparkes AH, Cannon M, Church D, et al. ISFM consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats. *J Feline Med Surg* 2015;17(3):235-50.
24. Nelson RW, Robertson J, Feldman EC, et al. Effect of the alpha-glucosidase inhibitor acarbose on control of glycemia in dogs with naturally acquired diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc* 2000;216(8):1265-9.
25. Riederer A, Zini E, Salesov E, et al. Effect of the glucagon-like peptide-1 analogue exenatide extended release in cats with newly diagnosed diabetes mellitus. *J Vet Intern Med* 2016;30(1):92-100.
26. Oda H, Mori A, Lee P, et al. Characterization of the use of liraglutide for glycemic control in healthy and Type 1 diabetes mellitus suffering dogs. *Res Vet Sci* 2013;95(2):381-8.
27. Gilor C, Rudinsky AJ, Hall MJ. New approaches to feline diabetes mellitus: Glucagon-like peptide-1 analogs. *J Feline Med Surg* 2016; 18(9):733-43.
28. Zoran DL, Rand JS. The role of diet in the prevention and management of feline diabetes. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(2): 233-43.
29. Briggs CE, Nelson RW, Feldman EC, et al. Reliability of history and physical examination findings for assessing control of glycemia in dogs with diabetes mellitus: 53 cases (1995-1998). *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217(1):48-53.
30. Martin GJ, Rand JS. Comparisons of different measurements for monitoring diabetic cats treated with porcine insulin zinc suspension. *Vet Rec* 2007;161(2):52-8.
31. Cohen TA, Nelson RW, Kass PH, et al. Evaluation of six portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentration in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2009;235(3):276-80.
32. AlphaTrak 2 [product insert.] Zoetis, Parsippany, NJ. Available at: https://www.zoetisus.com/contact/pages/product_information/msds_pi/pi/alphatrak_2.pdf. Accessed September 13, 2017.
33. Behrend EN, Suchowersky ND, Carlson EA, et al. Comparison between glucose measurements in canine whole blood, serum, and plasma. *J Vet Intern Med* 2017;31:1271-2.
34. Roomp K, Rand J. Rebound hyperglycaemia in diabetic cats. *J Feline Med Surg* 2016;18(8):587-96.
35. Fleeman LM, Rand JS. Evaluation of day-to-day variability of serial blood glucose concentration curves in diabetic dogs. *J Am Vet Med Assoc* 2003; 222(3):317-21.
36. Ristic JM, Herrtage ME, Walti-Lauger SM, et al. Evaluation of a continuous glucose monitoring system in cats with diabetes mellitus. *J Feline Med Surg* 2005;7(3):153-62.
37. Casella M, Wess G, Hassig M, et al. Home monitoring of blood glucose concentration by owners of diabetic dogs. *J Small Anim Pract* 2003;44(7): 298-305.
38. Van de Maele I, Rogier N, Daminet S. Retrospective study of owners' perception on home monitoring of blood glucose in diabetic dogs and cats. *Can Vet J* 2005;46(8):718-23.
39. Alt N, Kley S, Haessig M, et al. Day-to-day variability of blood glucose concentration curves generated at home in cats with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc* 2007;230(7):1011-7.
40. Behrend EN, Tapia J, Welles EG, et al. Evaluation of a conventional urine glucose test strip method for detection of glucosuria in dogs and cats [abstract]. *J Vet Intern Med* 2008;22:790a.
41. Greco DS, Broussard JD, Peterson ME. Insulin therapy. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1995;25(3):677-89.
42. Miller E. Long-term monitoring of the diabetic dog and cat: clinical signs, serial blood glucose determinations, urine glucose and glycated blood proteins. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1995;25(3):571-84.
43. Crenshaw KL, Peterson ME, Heeb LA. Serum fructosamine concentration as an index of glycemia in cats with diabetes mellitus and stress hyperglycemia. *J Vet Intern Med* 1996;10(6):360-4.
44. Caney SM. Pancreatitis and diabetes in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 2013;43(2):303-17.
45. Behrend E. Canine hyperadrenocorticism. In: Feldman ED, Nelson RW, Reusch CE, et al, eds. *Canine and Feline Endocrinology*. 4th ed. St. Louis: Elsevier; 2015:403-5.
46. Valentin SY. Clinical findings, diagnostic test results, and treatment outcome in cats with spontaneous hyperadrenocorticism: 30 cases. *J Vet Intern Med* 2014;28(2):481-7.
47. Niessen SJ, Petrie G, Gaudio F, et al. Feline acromegaly: an underdiagnosed endocrinopathy? *J Vet Intern Med* 2007;21(5):899-905.
48. Berg RI, Nelson RW, Feldman EC, et al. Serum insulin-like growth factor-1 concentration in cats with diabetes mellitus and acromegaly. *J Vet Intern Med* 2007;21(5):892-8.
49. Mooney C. Canine hyperthyroidism. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Cote E, eds. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 8th ed. St. Louis: Elsevier; 2017:1731-42.
50. O'Neill DG, Gostelow R, Orme C, et al. Epidemiology of diabetes mellitus among 193,435 cats attending primary-care veterinary practices in England. *J Vet Intern Med* 2016;30(4):964-72.
51. German AJ, Hervera M, Hunter L, et al. Improvement in insulin resistance and reduction in plasma inflammatory adipokines after weight loss in obese dogs. *Domest Anim Endocrinol* 2009;37(4):214-26.
52. Keith K, Nicholson D, Rogers D. Accuracy and precision of low-dose insulin administration using syringes, pen injectors, and a pump. *Clin Pediatr*

(Phila) 2004;43(1):69-74.