

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO

MEDICINA VETERINÁRIA

Mayra Ferreira Mancuso

**AVALIAÇÃO TERAPÊUTICA DO DIABETES MELLITUS EM CÃES
SUBMETIDOS À INSULINOTERAPIA E DIETA EQUILIBRIO O&D-
TOTAL ALIMENTOS**

São Paulo

2012

Mayra Ferreira Mancuso

**AVALIAÇÃO TERAPÊUTICA DO DIABETES MELLITUS EM CÃES
SUBMETIDOS À INSULINOTERAPIA E DIETA TERPÊUTICA
EQUILIBRIO O&D- TOTAL ALIMENTOS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária da Universidade de Santo Amaro, orientado pela Professora Doutora Viviani De Marco, para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Viviani De Marco

São Paulo

2012

Mayra Ferreira Mancuso

**AVALIAÇÃO TERAPÊUTICA DO DIABETES MELLITUS EM CÃES SUBMETIDOS
À INSULINOTERAPIA E DIETA TERPÊUTICA EQUILIBRIO O&D- TOTAL
ALIMENTOS.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado para obtenção do título de Bacharel em
Medicina Veterinária do Curso de Medicina Veterinária da Universidade de Santo
Amaro.

Data de Aprovação ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Viviani De Marco
Doutorado
Universidade de Santo Amaro

Nome Completo
Titulação
Instituição

CONCEITO FINAL: _____

Dedico este trabalho á todos que me ajudaram a concretizar o sonho de me tornar uma Médica Veterinária.

Agradecimentos

Agradeço à minha mãe, Ana Maria Ferreira Mancuso, que sempre esteve ao meu lado me guiando e lutando pelo meu sonho. Ao meu pai, Ronaldo Mancuso, pela dedicação e incentivo. À minha avó, Maria da Conceição Santella Ferreira, pelo carinho e cuidado. Ao meu irmão, Caio Augusto Ferreira Mancuso, pelo companheirismo e ao meu noivo, Leonardo Silverio Pereira, pelo amor e compreensão em todos esses anos.

Agradeço a Deus acima tudo pela oportunidade á mim concebida, e pelo longo aprendizado que começa desde já.

Agradeço a minha mãe Iemanjá e meus pais Oxalá e Oxóssi, pela disciplina, perseverança e honestidade dados a mim por vocês.

Agradeço aos meus animais, Nina Maria F. Mancuso, Kiara Cristhina F. Mancuso, Luna Regina F. Mancuso, Brutus Augustus F. Mancuso e Johann Sebastian F. Mancuso que estiveram presentes em minha vida, e sempre dispostos a me ajudar nos estudos.

Agradeço à minha orientadora Profa. Dra. Viviani De Marco pela paciência e orientação.

Agradeço à empresa Total Alimentos S/A pela colaboração para a realização do projeto.

“É preciso colocar coração, vida e motivação superior no trabalho: em outras palavras amor.”

Pai João de Aruanda.

RESUMO

O diabetes mellitus (DM) é a doença endócrina mais comum nos cães. Ela é caracterizada pela deficiência absoluta ou relativa de insulina causando hiperglicemia. Os quatro sinais clássicos de DM são poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. O objetivo deste trabalho foi avaliar a dose diária de insulina NPH humana para obtenção do controle glicêmico e avaliar a frequência de alterações hepáticas e hiperlipidemia antes e dois meses após instituição do tratamento com insulino terapia e dieta terapêutica. Neste estudo foram avaliados dez cães diabéticos da rotina do Hospital Veterinário UNISA, dos quais 9 (90%) eram fêmeas e 1 (10%) era macho, com média de idade e desvio padrão de $8,6 \pm 2,41$ anos. Três animais já tinham o diagnóstico prévio de DM e os outros sete animais eram casos novos. Foram realizados exames laboratoriais, tais como glicemia de jejum, ALT (alanino aminotransferase), FA (Fosfatase Alcalina), triglicerídeos, colesterol e frutossamina sérica antes (T0) e dois meses (T2) após a instituição do tratamento, que consistiu em insulina NPH nas doses de 0,5 UI/Kg para cães acima de 20 kg e 0,3 UI/Kg para cães abaixo de 20 kg, além de dieta terapêutica própria para cães diabéticos Equilíbrio O&D. Dentre os animais estudados, 90% (n = 9/10) apresentavam hiperglicemia de jejum, 60% (n = 6/10) hipercolesterolemia, 30% (n = 3/10) hipertrigliceridemia, 60% (n = 6/9) aumento de ALT e 100% (n = 10/10) aumento de FA em T0. Após dois meses de terapia, 70% (n = 7/10) dos cães apresentaram níveis de glicose sanguínea de jejum satisfatórios (entre 100 e 250 mg/dL), 90% (n = 9/10) apresentaram a frutossamina sérica menor que 450 $\mu\text{mol/L}$ indicando controle glicêmico bom a excelente. A normalização dos níveis séricos de colesterol e de triglicérides foram observados em 40% (n = 4/10) e 30% (n = 3/10), respectivamente. Já as enzimas hepáticas, ALT e FA, apresentaram redução dos seus valores em 40% (n = 4/9) e a FA 90% (n=9/10) dos casos. A dose média de insulina por aplicação, necessária para garantir um bom controle glicêmico, foi de $0,46 \pm 0,18$ UI/Kg a cada 12 horas, à semelhança do que a literatura recomenda. Dessa forma, podemos concluir que a insulino terapia com NPH humana associada à dieta Equilíbrio O&D mostraram-se eficazes na terapia do Diabetes mellitus em cães, com obtenção de controle glicêmico na maioria dos casos e com melhora dos parâmetros laboratoriais após os dois meses de tratamento.

Palavras-chave: Cães, Diabetes, insulina, dieta

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is the most common endocrine disease in dogs. It is characterized by absolute or relative deficiency of insulin causes hyperglycemia. The four classic signs of DM are polyuria, polydipsia, polyphagia and weight loss. The aim of this study was to evaluate the daily dose of NPH human insulin ,to glycemic control and evaluate the frequency of hepatic changes and hyperlipidemia before and two months after initiation of treatment with insulin and diet therapy. This study evaluated ten routine diabetics dogs on UNISA Veterinary Hospital, witch 9 (90%) were females and 1 (10%) were male, mean age and standard deviation of 8.6 ± 2.41 years. Three animals had a previous diagnosis of DM and the other seven animals were new cases. Laboratory tests were carried, such as fasting glucose, ALT (alanine aminotransferase), FA (Phosphatase Alacalina), triglycerides, cholesterol and serum fructosamine before (T0) and two months (T2) after institution treatment, which consisted of NPH insulin at doses of 0.5 IU / kg for dogs above 20 kg and 0.3 IU / kg for dogs under 20 pounds, plus diet therapy for diabetic dogs Equilibrium O & D. Among the animals studied, 90% (n = 9/10) had fasting hyperglycemia, 60% (n = 6/10) hypercholesterolemia, 30% (n = 3/10) hypertriglyceridemia, 60% (n = 6/9) increase of ALT and 100% (n = 10/10) increase of FA on T0. After two months of therapy, 70% (n = 7/10) of dogs had blood glucose levels of satisfactory level (between 100 and 250 mg / dL), 90% (n = 9/10) had the serum fructosamine lower than 450 micromol / L indicating good to excellent glycemic control. The normalization of serum cholesterol and triglyceride levels were observed in 40% (n = 4/10) and 30% (n = 3/10), respectively. As for the hepatic enzymes ALT and FA the values decreased by 40% (n = 4/9) and FA 90% (n = 9/10) of cases. The mean insulin dose per application, necessary to ensure good glycemic control, was 0.46 ± 0.18 IU / kg every 12 hours, similar to what the literature recommends. Thus, we can conclude that insulin therapy with NPH human associated with diet Equilibrium O & D were effective in the treatment of diabetes mellitus in dogs with achieving glycemic control in most cases and with improvement in laboratory parameters after two months of treatment.

Keywords: Dogs, Diabetes, Insulin, Diet.

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1-** Dados dos dez animais diabéticos, atendidos no Hospital Veterinário da UNISA, no período de Abril de 2012 a Setembro de 2012 (São Paulo, SP)..... 22
- Tabela 2 -** Dose de insulina NPH utilizada por aplicação 60 dias (T2) após o início da terapia em 10 cães diabéticos atendidos no Hospital Veterinário da UNISA, no período de Abril de 2012 a Setembro de 2012 (São Paulo, SP). 24
- Tabela 3 -** Resultados laboratoriais dos 10 cães diabéticos antes (T0) e 2 meses (T2) após a instituição da dieta Equilíbrio O&D e insulino-terapia, atendidos no Hospital Veterinário UNISA, no período de abril de 2012 a setembro de 2012..... 25

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1:	Fatores predisponentes envolvidos na etiopatogênese do Diabetes mellitus em cães.....	12
Quadro 2:	Avaliação do controle glicêmico de acordo com as concentrações de frutossamina.....	15
Quadro 3:	Composição básica da ração Equilíbrio O&D Total Alimentos®.....	19
Quadro 4:	Fórmulas utilizadas para o cálculo da quantidade de ração diária a ser ingerida por animais obesos e diabéticos.....	20
Quadro 5:	Cálculo da quantidade de ração fornecida aos animais diabéticos com peso ideal ou abaixo do peso.....	20

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.	Classificação do escore corporal do sistema de cinco pontos.....	19
Figura 2.	.Frequência do gênero (machos e fêmeas) dos dez animais diabéticos, atendidos no Hospital Veterinário da UNISA, no período de Abril de 2012 a Setembro de 2012 (São Paulo, SP)...	23
Figura 3.	Distribuição racial dos dez animais diabéticos, atendidos no Hospital Veterinário da UNISA, no período de Abril de 2012 à Setembro de 2012 (São Paulo, SP).....	23
Figura 4-	Comparação dos valores da glicemia de jejum em T0 e T2, dos dez animais diabéticos atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril á setembro de 2012 (São Paulo).....	26
Figura 5-	Comparação dos valores de frutossamina em T0 e T2, dos dez animais atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril a setembro de 2012 (São Paulo).....	26
Figura 6-	Comparação dos valores séricos de triglicérides em T0 e T2, dos dez animais atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril a setembro de 2012 (São Paulo).....	27
Figura 7-	Comparação dos valores séricos de colesterol em T0 e T2, dos dez animais atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril a setembro de 2012 (São Paulo).....	27
Figura 8-	Comparação dos valores de ALT (alanino aminotransferase) em T0 e T2, dos dez animais atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril a setembro de 2012 (São Paulo).....	28

Figura 9- Comparação dos valores séricos de FA (fosfatase alcalina) em T0 e T2, dos dez animais atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril a setembro de 2012 (São Paulo)..... 28

SUMÁRIO

1.Introdução.....	11
2.Objetivos.....	17
3.Material e Métodos.....	18
4.Resultados.....	22
5.Discussão.....	30
6.Conclusão.....	34
7.Referencias Bibliograficas.....	35
Anexos.....	37

1. INTRODUÇÃO

O Diabetes mellitus (DM) é considerado a endocrinopatia mais frequente da espécie canina, sendo que um em cada 100 cães aos 12 anos de idade, provavelmente irá desenvolver este distúrbio endócrino (NELSON RW, 2010).

O Diabetes mellitus é classificado de acordo com a doença em seres humanos, como tipo 1 ou tipo 2, de acordo com os mecanismos patofisiológicos e alterações patogênicas que afetam as células beta do pâncreas endócrino. O DM tipo 1 é caracterizado por uma combinação de susceptibilidade genética e destruição imunológica das células beta com progressiva deficiência absoluta de insulina. Já o DM tipo 2 é caracterizado por resistência insulínica e disfunção das células beta, associado à deficiência relativa de insulina, sendo a obesidade um dos principais fatores predisponentes. Todos os pacientes com DM tipo 1 necessitam de insulina exógena para obter o controle glicêmico, enquanto que a maioria dos pacientes com DM tipo 2 é tratada com dieta, redução de peso e hipoglicemiantes orais. A classificação em Diabetes mellitus insulino-dependente ou não insulino-dependente é mais utilizada e apropriada para cães e gatos (FELDMAN EC, NELSON RW, 2004).

Praticamente, todos os cães apresentam a forma clínica insulino-dependente no ato do diagnóstico, caracterizada por hipoinsulinemia permanente e necessidade de insulina exógena para manter o controle glicêmico (NELSON RW, 2010).

A etiologia do Diabetes mellitus em cães não está bem caracterizada, mas certamente é multifatorial (**Quadro 1**). A predisposição genética, a destruição imunomediada das células beta, a exposição a fatores ambientais tais como doenças e drogas que causam antagonismo à ação da insulina, resistência insulínica associada à obesidade, e destruição de células beta secundária a pancreatite são todos considerados importantes fatores predisponentes para o estabelecimento desta doença (NELSON RW, 2009).

O resultado final é a perda de função das células beta, deficiência de insulina, prejuízo do transporte de glicose para a maioria das células e aumento da gliconeogênese e glicogenólise. A perda da função das células beta é irreversível e, portanto, a terapia com insulina exógena é essencial e permanente para que se obtenha um controle glicêmico e para que a cetoacidose diabética, uma grave

complicação do Diabetes caracterizada pelo aumento de produção de corpos cetônicos para compensar a não utilização de glicose, seja evitada (NELSON RW, 2010).

Quadro 1: Fatores predisponentes envolvidos na etiopatogênese do Diabetes mellitus em cães (FELDMAN EC, NELSON RW, 2004):

Genética
Insulinite imune-mediada
Pancreatite
Obesidade
<u>Doenças hormonais concomitantes</u>
Hiperadrenocorticismo
Excesso de hormônio de crescimento (GH) associado ao diestro
Hipotiroidismo
<u>Fármacos que causam antagonismo à insulina</u>
Glicocorticóides
Progestágenos
Hormônio de crescimento
Infecção
<u>Doenças concomitantes</u>
Insuficiência renal
Insuficiência cardíaca
Hiperlipidemia

O reconhecimento do Diabetes mellitus tipo 2, não insulino-dependente ou Diabetes transitória é incomum em cães, e quando presente está associada a doenças ou fármacos que causam antagonismo à insulina (FLEEMAN LM, RAND JS, 2001).

A deficiência de insulina é responsável pelas manifestações clínicas do Diabetes e causa: diminuição da utilização da glicose, aminoácidos e ácidos graxos pelos tecidos; aumento da gliconeogênese e glicogenólise hepática com consequente elevação das concentrações sanguíneas de glicose, causando hiperglicemia. Conforme aumenta a concentração de glicose no sangue (acima de 180 a 220 mg/dl em cães), a capacidade das células tubulares renais de reabsorverem a glicose pelo filtrado glomerular é excedida, ocorrendo glicosúria, diurese osmótica e polidipsia compensatória. O prejuízo da utilização de glicose pelo centro da saciedade leva à polifagia. A perda de calorías sob a forma de glicosúria e o catabolismo protéico causado pela falta de insulina que é um hormônio anabólico

levam à perda de peso e atrofia muscular, respectivamente (GRECO DS, 2001; FELDMAN, 2004).

A maioria dos cães diabéticos tem entre 4 e 14 anos de idade, com pico de prevalência entre 7 e 10 anos. Pode ocorrer Diabetes juvenil em cão com menos de 1 ano de idade, mas é incomum. As fêmeas são acometidas duas vezes mais que o machos e as raças mais predispostas incluem: Schnauzer miniatura e standard, Poodle, Bichon frisé, Fox terrier, Terrier australiano, Teckel, Beagle, Pinscher miniatura, Golden retriever, Samoyeda, Keeshond, Maltês, Lhasa apso, Yorkshire terrier (GRECO DS, 2001; NELSON RW, 2010; FELDMAN EC, NELSON RW, 2004).

A história clínica de praticamente todos os cães diabéticos sem cetoacidose inclui os sinais clássicos da doença, como poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Alguns proprietários podem ainda relatar cegueira repentina devido à catarata diabética.

O diagnóstico inclui a constatação desses sintomas clínicos associado à hiperglicemia de jejum persistente (> 180 mg/dL) e glicosúria. O achado de hiperglicemia discreta (120-180 mg/dL) não é acompanhado de sintomas clínicos e pode ocorrer secundariamente a outras doenças que causam resistência insulínica, como o hiperadrenocorticism, o diestro ou terapia com glicocorticoides, fase inicial do Diabetes mellitus, dietas ricas em carboidratos facilmente digestíveis ou raramente cães muito estressados e nervosos (NELSON RW, 2010).

Recomenda-se uma avaliação laboratorial completa (perfil bioquímico, hemograma, exame de urina) dos animais com diagnóstico de Diabetes para se identificar doenças que possam estar colaborando para o estado diabético (HAC), alterações secundárias ao Diabetes (cistite bacteriana) e condições que exijam modificações no tratamento (pancreatite, hiperlipidemia grave) (NELSON RW, 2009).

O objetivo principal da terapia é controlar os sintomas clínicos secundários à hiperglicemia e glicosúria e evitar o surgimento de complicações associadas à hiperglicemia crônica e sustentada. Dessa forma, os animais devem ser submetidos imediatamente à insulino-terapia e a uma dieta apropriada; doenças concomitantes devem ser controladas; drogas que antagonizam a ação da insulina devem ser evitadas e as fêmeas devem ser castradas para evitar os efeitos deletérios do diestro sobre o controle glicêmico. A elevação da progesterona durante o diestro causa intolerância à glicose e também estimula a secreção de hormônio de

crescimento pela glândula mamária de cadelas, que é um potente indutor de resistência insulínica (FLEEMAN L, RAND J, 2006).

A insulinoterapia é iniciada com uma insulina de ação intermediária, isto é, insulina NPH recombinante humana (ex: Humulin, Eli Lilly, 100 U/mL; Novolin, Novo Nordisk, 100 U/mL) ou Lenta de origem suína (produto veterinário, Caninsulin, Intervet, 40 U/mL) na dose inicial de 0,25 a 0,5 U/kg a cada 12 horas por via subcutânea (FLEEMAN LM, RAND JS, 2001). Os proprietários devem ser orientados quanto ao manejo correto da insulina, incluindo as formas de armazenamento e validade (temperatura ambiente durante 30 dias e refrigeração na geladeira durante 3 meses), locais de aplicação, retirada de bolhas, homogeneização do frasco de insulina e, principalmente, quanto ao uso de seringas de insulina de 30 unidades ou 0,3 mL para cães de pequeno e médio porte e de 100 unidades ou 1 mL para cães de grande porte.

O objetivo da terapia insulínica é obter níveis glicêmicos ao longo do dia entre 100 e 250 mg/dL e durante o pico de ação máxima da insulina, que corresponde a menor concentração de glicose do dia (nadir de glicose), a glicemia deve estar entre 100 e 200 mg/dL. O pico da insulina pode variar entre os animais, mas em média ocorre seis horas após a sua aplicação (entre 4 e 8 horas), sendo a duração do seu efeito em torno de 12 horas (variação 10-14 horas). Os cães diabéticos requerem alguns dias para se adaptarem à ação da insulina exógena e os ajustes iniciais da dose de insulina devem acontecer, preferencialmente, após sete dias da instituição da terapia. É importante reconhecer e evitar a hipoglicemia (glicemia < 80 mg/dL), a qual clinicamente pode se manifestar através de prostração, letargia, sonolência, incoordenação motora e convulsão. Os futuros ajustes na dose de insulina devem ser feitos com base nas glicemias de pico (aproximadamente 6 horas após aplicação da insulina) e de jejum (imediatamente antes da aplicação da insulina matinal), preferencialmente. Toda vez que a glicemia estiver inferior a 80 mg/dL ou superior a 250 mg/dL, a dose da insulina deverá ser reduzida ou elevada, respectivamente. Erros de manejo e alimentação adequada sempre devem ser verificados antes que modificações no protocolo sejam instituídas (FELDMAN EC, NELSON RW, 2004).

O problema do controle da glicemia a longo prazo em pacientes humanos diabéticos é um tema de grande interesse, já que está suficientemente demonstrado que a única maneira eficaz de prevenir os transtornos degenerativos próprios de

diabetes é um controle estrito da glicemia, evitando flutuações importantes. A monitorização do Diabetes a longo prazo pode ser realizada através da avaliação das concentrações séricas de frutossamina e de hemoglobina glicada (CHANDALIA HB & KRISHNASWAMY PR, 2002).

A frutossamina é uma proteína glicada que resulta da ligação não enzimática e irreversível das proteínas séricas com a glicose, de forma não dependente de insulina. A frutossamina é um marcador da glicemia durante a vida útil das proteínas circulantes, ou seja aproximadamente 1 a 3 semanas, dependendo da proteína. De forma similar, a maior fração da hemoglobina, denominada HbA1C, sofre esse mesmo processo de glicação durante toda a vida do eritrócito, que é de aproximadamente 120 dias. Sendo assim, a concentração de HbA1C tem sido considerada como representativa da média ponderada global das glicemias médias diárias (incluindo glicemias de jejum e pós-prandial) durante os últimos 3 a 4 meses (NELSON RW, 2009).

O grau da glicação das proteínas (notadamente da albumina) e da hemoglobina está diretamente relacionado com a glicemia sanguínea. Quanto maior a concentração média de glicose das últimas três semanas ou últimos três meses, maior será a concentração de frutossamina e hemoglobina glicada, respectivamente. Esses marcadores não são afetados por elevações agudas da glicose sanguínea, mas podem ser afetados por hipoalbuminemia e hiperlipidemia no caso da frutossamina e pelo hematócrito no caso da hemoglobina glicada (FELDMAN EC, NELSON RW, 2004). Os valores de referência e o controle glicêmico de cães diabéticos de acordo com as concentrações de frutossamina estão descritos no quadro 2.

Quadro 2: Avaliação do controle glicêmico de acordo com as concentrações de frutossamina.

Valor de referencia	225 – 365 $\mu\text{mol/L}$
Controle excelente	350 – 400 $\mu\text{mol/L}$
Controle bom	400 – 450 $\mu\text{mol/L}$
Controle razoável	450 – 500 $\mu\text{mol/L}$
Controle ruim	> 500 $\mu\text{mol/L}$
Hipoglicemia prolongada	< 300 $\mu\text{mol/L}$

Referência: FELDMAN & NELSON, 2004

Quando se observa perda do controle glicêmico, a resposta da frutossamina

(com elevação de valores), ocorre praticamente concomitante a hiperglicemia, retornando entretanto aos valores de referência três semanas após a resposta ao tratamento (DAVISON LJ, 2012).

A alimentação do animal diabético e a atividade física são importantes aliados do controle glicêmico. O animal deve ser alimentado simultaneamente às duas aplicações de insulina, ou seja, a cada 12 horas (DAVISON LJ, 2012). Recomenda-se, ainda, para a maioria dos animais uma refeição “extra” 4 a 5 horas após a aplicação da insulina da manhã, a fim de reduzir o risco de hipoglicemia no pico da insulina (6 horas após a aplicação).

A dieta tem como objetivo auxiliar na correção ou prevenção da obesidade, oferecer densidade calórica similar em todas as refeições e minimizar a hiperglicemia pós-prandial através do aumento do teor de fibras na alimentação. A obesidade causa resistência insulínica, promovendo variações na resposta insulínica em cães diabéticos e obesos. A perda de peso efetiva requer restrição calórica, através de uma dieta pobre em gorduras e rica em fibras, e aumento do gasto energético através de atividade física (NELSON RW, 2010).

Dietas com quantidade moderada de fibras são benéficas para melhorar o controle da glicemia em cães diabéticos (GRAHAM PA et al, 2002). Dietas comerciais contendo em torno de 12% de fibras insolúveis ou 8% de uma mistura de fibras insolúveis mais solúveis são consideradas efetivas no auxílio ao controle glicêmico de cães diabéticos (FLEEMAN L, RAND J, 2006; NELSON RW, 2010).

A maioria dos cães diabéticos podem ter uma vida relativamente normal. O prognóstico para cães com Diabetes mellitus não complicada é bom de forma geral, e depende muito do comprometimento do proprietário para tratar seu animal, da presença de doenças concomitantes reversíveis ou não e da facilidade da regulação da glicemia (NELSON & COUTO, 2004).

2. OBJETIVOS

O presente trabalho teve como objetivos:

- Avaliar a dose diária de insulina NPH necessária para a obtenção do controle glicêmico de cães diabéticos;
- Avaliar a melhora dos parâmetros laboratoriais, como glicemia, frutossamina, colesterol, triglicérides, ALT e FA, antes e dois meses após a instituição da insulino terapia e dieta terapêutica.
- Avaliar a eficácia terapêutica da insulina NPH humana associada à dieta formulada especificamente para cães diabéticos

3. MATERIAL E MÉTODOS

Foram atendidos dez cães diabéticos no Hospital Veterinário da Universidade de Santo Amaro no período de abril a setembro de 2012, sendo 9 fêmeas e 1 macho, com idade média de $8,6 \pm 2,4$ anos e peso médio de $15,11 \pm 9,69$ Kg. Foram incluídos neste estudo tanto animais recém-diagnosticados ($n = 7/10$) como cães diabéticos já em tratamento ($n = 3/10$).

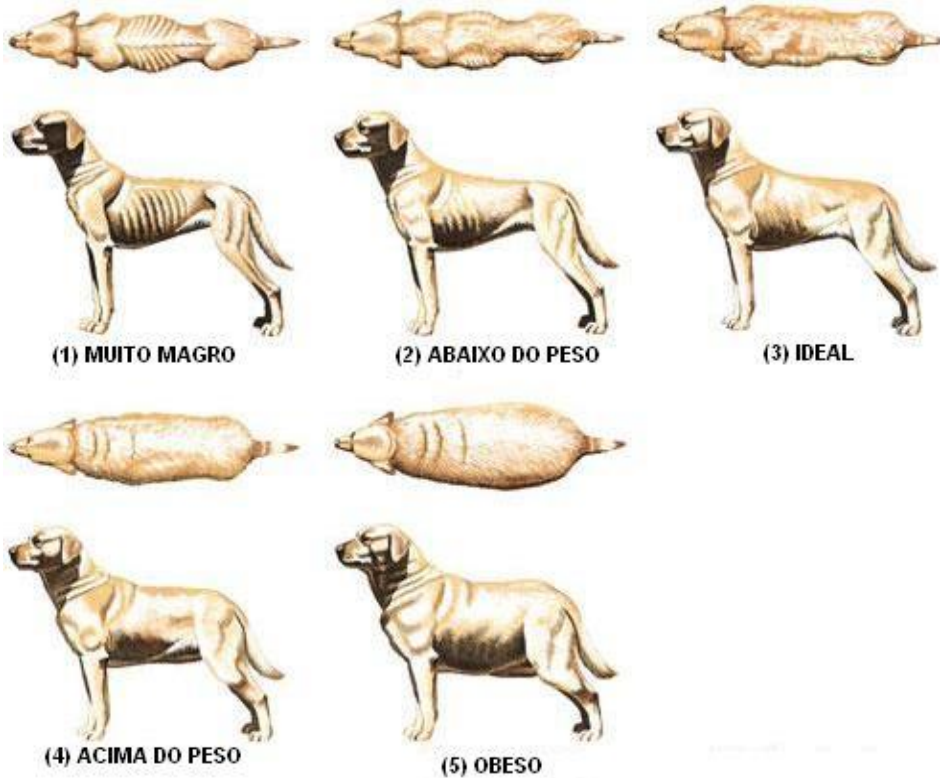
O diagnóstico de Diabetes Mellitus foi embasado na constatação de hiperglicemia de jejum (> 180 mg/dL) e glicosúria ao exame de urina tipo 1. O tratamento do Diabetes consistiu na prescrição de insulina de ação intermediária NPH Humulin® ou Novolin®, nas doses de 0,3 UI/kg a cada 12 horas para os cães acima de 20kg e 0,5 UI/kg a cada 12 horas para os cães com peso inferior a 20 kg, além da dieta terapêutica para cães diabéticos Equilíbrio Veterinary O&D da Total Alimentos. Os horários das alimentações foram previamente estabelecidos de acordo com o esquema a seguir:

- Alimentação juntamente com a primeira aplicação de insulina (Ex: 8h)
- Alimentação 4 horas após a aplicação da insulina (Ex.: 12h)
- Alimentação juntamente com a segunda aplicação de insulina (Ex: 20h)

O proprietário foi avisado para não aplicar a insulina, caso o animal não se alimentasse.

A composição da ração Equilíbrio O&D (Total Alimentos®) está descrita no Quadro 3. A quantidade diária de alimento oferecida aos animais levou em consideração o escore de condição corporal no sistema de cinco pontos (BURKHOLDER W. J & TOLL P. W., 2000) (Figura 1), sendo calculada de acordo com as fórmulas descritas nos Quadros 4 e 5.

Figura 1. Classificação do escore corporal do sistema de cinco pontos.



BURKHOLDER W. J & TOLL P. W., 2000

Quadro 3: Composição básica da ração Equilíbrio O&D® (Total Alimentos).

Composição da ração Equilíbrio O&D®			
Umidade (máx)	100 g/kg (10%)	Potássio (mín)	6000 mg/kg (0,6%)
Extrato Etéreo (mín)	75 g/kg (7,5%)	Magnésio (mín)	1200 mg/kg (0,12%)
Proteína Bruta (mín)	300 g/kg (30%)	Prebiótico (inulina) (mín)	5500 mg/kg (0,55%)
Matéria Fibrosa (máx)	50 g/kg (5%)	L- Carnitina (mín)	400 mg/kg (0,04%)
Matéria Min (máx)	72 g/kg (7,2%)	Energia metabolizável	2.973 kcal/kg
Cálcio (máx)	12 g/kg (1,2%)	Fibra dietética total:	13,3%
Cálcio (mín)	8000 mg/kg (0,8%)		
Fósforo (mín)	7000 mg/kg (0,7%)		

Referência: <http://www.equilibriototalalimentos.com.br/caes/equilibrio-veterinary/equilibrio-obesity-diabetic.html> (acessado dia 16/11/2012 às 22:08)

Quadro 4: Fórmulas utilizadas para o cálculo da quantidade de ração diária a ser ingerida por animais obesos e diabéticos:

Fêmeas inteiras	Fêmeas castradas	Machos inteiros	Machos castrados
$80 \text{ kcal} \times P^{0,75}$	$65 \text{ kcal} \times P^{0,75}$	$85 \text{ kcal} \times P^{0,75}$	$75 \text{ kcal} \times P^{0,75}$

Diez M & Nguyen P., 2006.

Quadro 5: Cálculo da quantidade de ração fornecida aos animais diabéticos com peso ideal ou abaixo do peso:

ECC (1-5)	1-2 (abaixo do peso)	3 (peso ideal)
Kcal/dia	$120 \times P^{0,75}$	$95 \times P^{0,75}$

Diez M & Nguyen P., 2006.

Os exames laboratoriais, tais como, glicemia, frutossamina, triglicérides, colesterol, ALT e FA, foram realizados previamente ao início da insulinoterapia e dieta terapêutica (T0) e, repetido 2 meses (T2) após o início do tratamento. Tais exames foram coletados com os animais em jejum de doze horas, par investigação de hiperlipdemia. Os exames laboratoriais foram realizados no Laboratório Veterinário de Análises Clínicas da Faculdade de Medicina Veterinária da UNISA, São Paulo.

Levando-se em consideração os valores de referência adotados pelo laboratório de Análises Clínicas da Universidade de Santo Amaro, consideramos hiperlipidemia concentrações séricas de triglicérides e colesterol superiores a 110 mg/dL e 270mg/dL, respectivamente, valores de ALT³ superiores a 92 U/L e de FA superiores a 160 U/L. A investigação de hiperlipidemia foi realizada obrigatoriamente após 12 horas de jejum alimentar.

A glicose¹ sanguínea foi mensurada através de método colorimétrico (cinético de 2 pontos), a frutossamina pelo método cinético de tempo fixo, o colesterol² e

As metodologias e especificações dos kits utilizados para a realização dos exames laboratoriais foram as seguintes:

¹**Glicose PAP Liquiform:** Cinético de Tempo Fixo / GOD – Trinder, Labtest , 84

²**Colesterol Liquiform:** Colorimétrica Enzimática - Trinder / Reação de Ponto Final, Labtest. 76;

triglicérides³ foram determinados pelo método bioquímico Ponto Final, a ALT⁴ e FA⁵ pelo método cinético.

Os animais foram avaliados a cada 15 dias durante um período de dois meses e em todos os retornos os animais foram pesados, sua glicemia mensurada (glicemia pico e/ou jejum) e os sintomas monitorados (poliúria, polidipsia, polifagia e perda ou ganho de peso). A quantidade de alimento foi calculada de acordo com os quadros 4 e 5, e pesada devidamente no ato da consulta para que o proprietário soubesse exatamente a quantidade que seu animal devia comer por dia.

Os proprietários participantes do projeto receberam um folheto explicativo com orientações do manejo do animal diabético (Anexo 1) com algumas instruções, tais como: nunca alimentar o animal fora do horário estipulado, evitar variações na rotina do animal, armazenar a insulina na porta da geladeira, desprezá-la após 30 dias de uso, a forma correta de homogeneizá-la, como proceder em caso de hipoglicemia e quais os principais sinais desta, e demais aspectos importantes para o manejo do animal.

³ **Triglicérides Liquiform:** Colorimétrica Enzimática-Trinder;

⁴ **ALT/GPT Liquiform:** Cinética UV - IFCC, Labtest, referência 108;

⁵ **Fosfatase Alcalina Liquiform:** Cinética / Bowers e McComb modificado, Labtest, 79; / Reação de Ponto Final, Labtest, 87;

4. RESULTADOS

Dez cães diabéticos foram incluídos neste estudo, sendo nove fêmeas e um macho, com idade média e desvio-padrão de $8,6 \pm 2,4$ anos e peso médio de $15,1 \pm 9,72$ kg (**Tabela 1**). A distribuição racial desses animais compreendeu a raça Beagle (10% dos casos, $n = 1/10$), Galgo (10% dos casos, $n=1/10$), Poodle (10% dos casos, $n=1/10$), Golden Retriever (10% dos casos, $n=1/10$), Labrador Retriever (10% dos casos, $n=1/10$), Pointer (10% dos casos, $n=1/10$) e 40% de cães sem raça definida ($n = 4/10$). Destes animais 30% ($n=3/10$) eram castrados. A representação gráfica dessas características epidemiológicas encontra-se nas Figuras 2 e 3.

Tabela 1- Dados dos dez animais diabéticos, atendidos no Hospital Veterinário da UNISA, no período de Abril de 2012 a Setembro de 2012 (São Paulo, SP).

Nome	Idade (anos)	Sexo (F/M)	Raça	Peso (kg)
1	10	F	Galgo	27,2
2	6	M	SRD	8,0
3	6	F	Poodle	6,2
4	7	F	Golden	29,0
5	10	F	Beagle	6,0
6	6	F	SRD	11,4
7	12	F	SRD	6,8
8	11	F	SRD	7,4
9	7	F	Pointer	22,0
10	11	F	Labrador	26,0
Média	8,60			15,1
Desvio Padrão	2,41			9,7

Figura 2. Frequência do gênero (machos e fêmeas) dos dez animais diabéticos, atendidos no Hospital Veterinário da UNISA, no período de Abril de 2012 a Setembro de 2012 (São Paulo, SP).

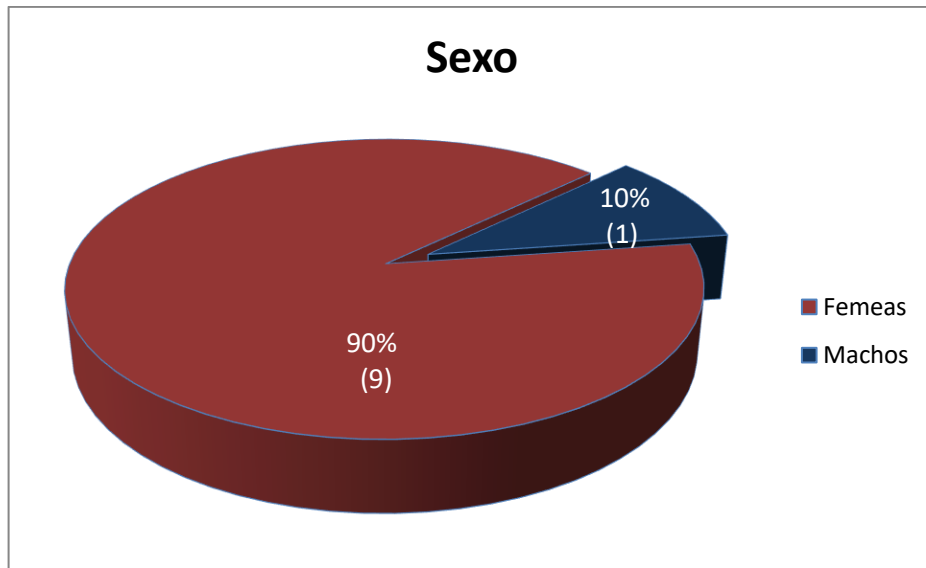
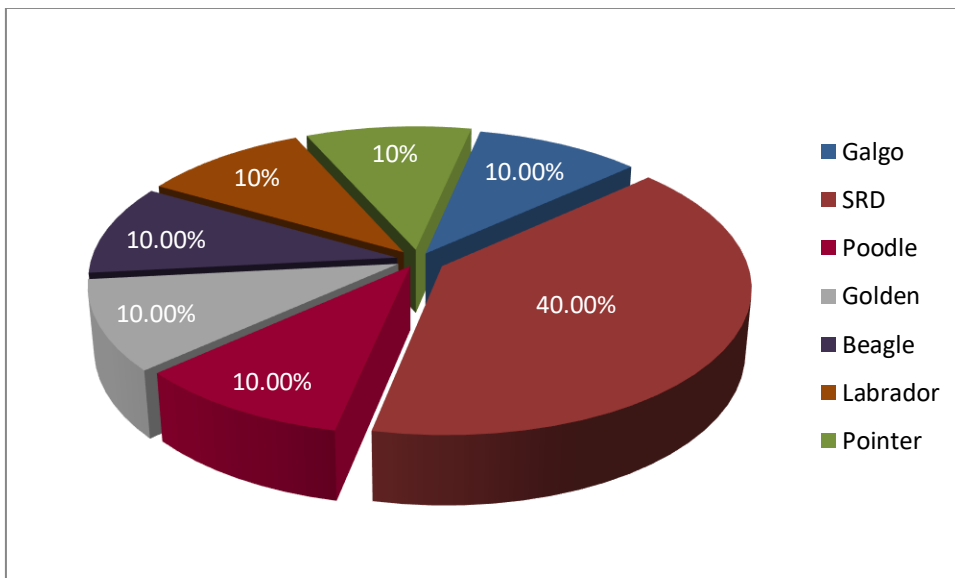


Figura 3. Distribuição racial dos dez animais diabéticos, atendidos no Hospital Veterinário da UNISA, no período de Abril de 2012 à Setembro de 2012 (São Paulo, SP)



Dentre os dez cães diabéticos estudados, três (30%) já apresentavam diagnóstico prévio de Diabetes e por este motivo já estavam sendo tratados com insulina, enquanto sete cães (70%) eram diabéticos recém-diagnosticados no Serviço de Clínica Médica do Hospital Veterinário UNISA. Dos três animais em

tratamento com Diabetes, 33,3% (n=1/3) se alimentavam de dieta terapêutica, 33,3% (n=1/3) de ração light, e 33,3% (n=1/3) de ração de filhote. O tempo médio em que esses animais estavam sendo tratados foi de $18,6 \pm 15,1$ meses, variando de 8 meses a 3 anos.

A dose média e desvio padrão, de insulina por aplicação ao término dos dois meses de protocolo terapêutico foi de $0,46 \pm 0,18$ UI/Kg/BID (Tabela 2).

Tabela 2 – Dose de insulina NPH utilizada por aplicação 60 dias (T2) após o início da terapia em 10 cães diabéticos atendidos no Hospital Veterinário da UNISA, no período de Abril de 2012 a Setembro de 2012 (São Paulo, SP).

Animal	Peso (Kg)	Dose Insulina (T2)		Média em UI/kg
		Manhã (UI/kg)	Noite (UI/kg)	
1	27,8	0,6	0,4	0,5
2	7,6	0,3	0,6	0,45
3	6	0,5	0,5	0,5
4	28,5	0,3	0,3	0,3
5	7,4	1	1	1
6	12,3	0,4	0,4	0,4
7	7,25	0,4	0,4	0,4
8	8,6	0,6	0,6	0,6
9	23,6	0,5	0,5	0,5
10	26,5	0,46	0,46	0,46
Média	15,56			0,46
DP	9,72			0,18

DP = Desvio Padrão.

Os resultados laboratoriais de todos os animais estão descritos na Tabela 3 e nas Figuras 4, 5, 6, 7, 8 e 9.

Tabela 3 – Resultados laboratoriais dos 10 cães diabéticos antes (T0) e 2 meses (T2) após a instituição da dieta Equilíbrio O&D e insulino-terapia, atendidos no Hospital Veterinário UNISA, no período de abril de 2012 a setembro de 2012.

Animal	Glicemia (mg/dL)		Frutosamina (µmol/L)		Colesterol (mg/dL)		Triglicérides (mg/dL)		ALT (U/L)		FA (U/L)	
	T0	T2	T0	T2	T0	T2	T0	T2	T0	T2	T0	T2
*1	339,4	147,7	427	264	204,5	247,8	51,1	53	83,8	31,4	267,8	207,4
*2	619,9	281	389	268	518,4	352	162,4	82	183,3	73,3	311	172,8
*3	73,8	250	620	294	425,7	346,6	76,3	55,6	68	41,9	233,3	181,4
4	447,2	306	627	427	472,5	253,9	149,5	56,3	256,7	277,6	1.244	380
5	671,8	62,8	548	384	236,7	303,2	45,9	37,5	47,1	204,3	371,5	596,2
6	390	456	533	364	233,7	190,4	643,9	81,7	Lipemia	57,6	380,2	129,6
7	406,3	87,8	446	366	282,8	187,4	45,3	53,7	141	104,8	354,6	216
8	277,5	248,5	385	272	153,1	137,7	60,8	64,7	460,9	288,1	622,1	251
9	384	217	316	272	417	157	160	46,5	193	41,9	1.011	172,8
10	750	44,9	415	234	303	226,6	89,3	52,4	225,2	151,2	241,9	224,6
Média	420,11	210,82	470,60	341,50	324,74	240,26	148,45	58,34	184,33	127,21	503,74	253,18
DP	210,47	127,45	105,49	61,49	124,82	75,22	180,38	14,21	126,40	98,33	351,00	138,00
VR	60-120		225-365**		116-270		50-150		7-92		10-160	

Legenda: ALT = Alanina Aminotransferase, FA = Fosfatase Alcalina, DP = desvio padrão, VR = valor de referência.

** Considera-se o valor de 350 a 450 um controle glicêmico de bom a excelente em cães diabéticos em tratamento.

*Animais com diagnóstico prévio de Diabetes mellitus já tratados com insulina NPH.

Figura 4- Comparação dos valores da glicemia de jejum em T0 e T2, dos dez animais diabéticos atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril á setembro de 2012 (São Paulo).

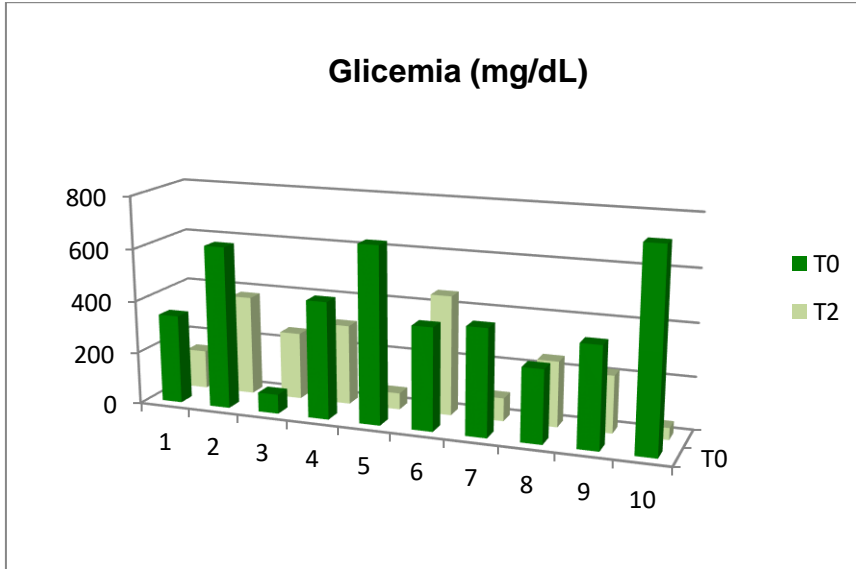


Figura 5- Comparação dos valores de frutossamina em T0 e T2, dos dez animais atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril a setembro de 2012 (São Paulo).

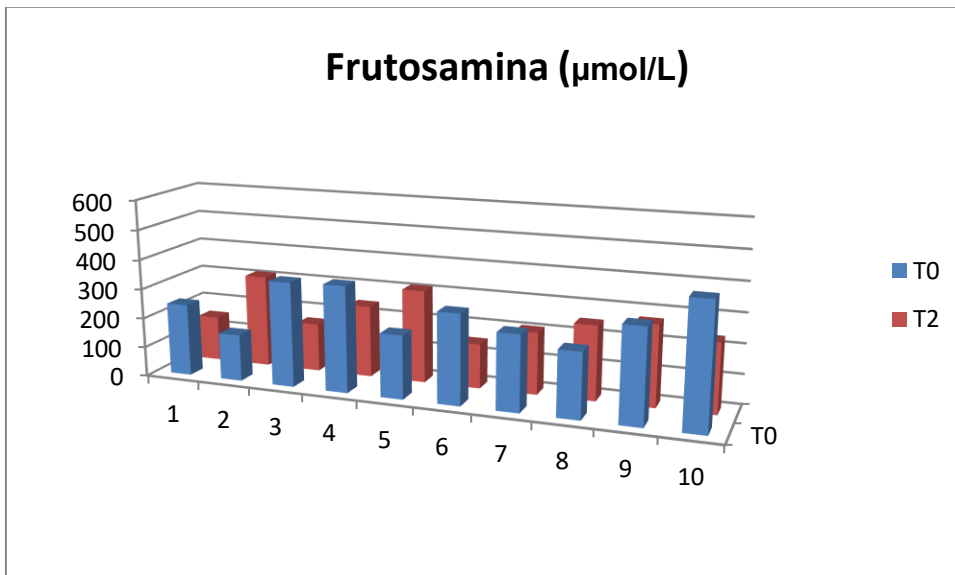


Figura 6- Comparação dos valores séricos de triglicérides em T0 e T2, dos dez animais atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril a setembro de 2012 (São Paulo).

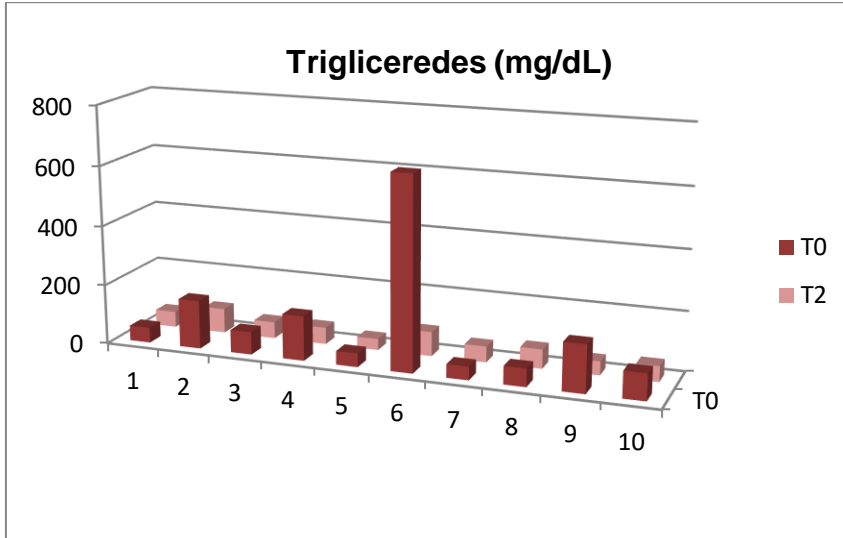


Figura 7- Comparação dos valores séricos de colesterol em T0 e T2, dos dez animais atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril a setembro de 2012 (São Paulo).

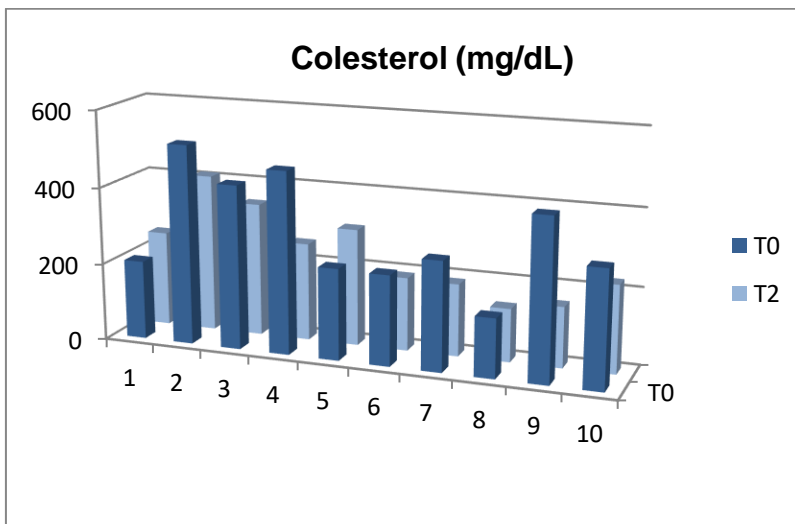


Figura 8- Comparação dos valores de ALT (alanino aminotransferase) em T0 e T2, dos dez animais atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril a setembro de 2012 (São Paulo).

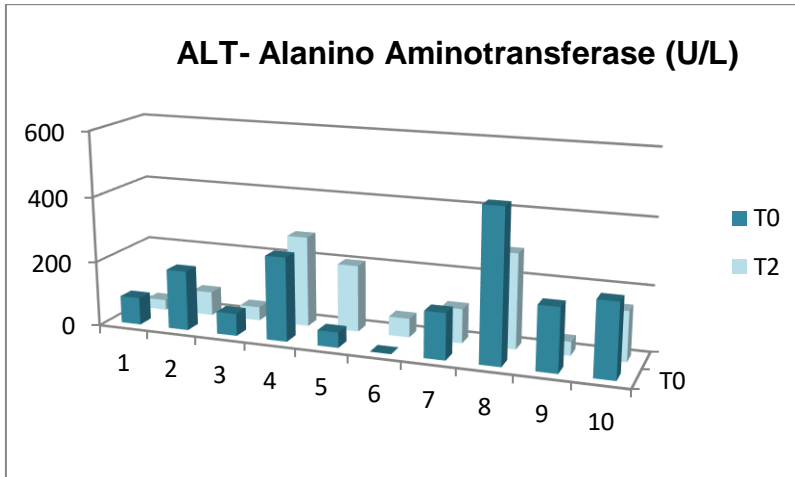
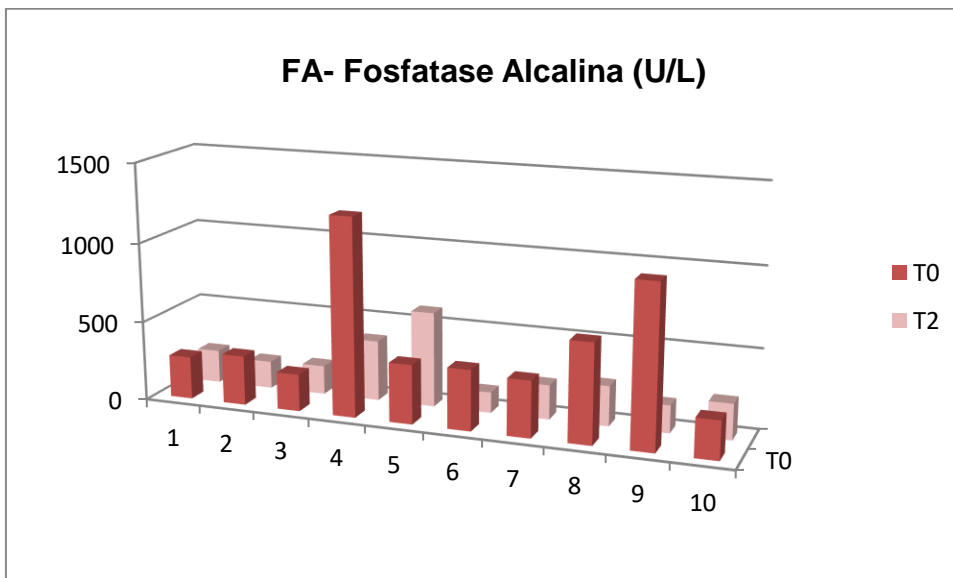


Figura 9- Comparação dos valores séricos de FA (fosfatase alcalina) em T0 e T2, dos dez animais atendidos no Hospital Veterinário UNISA no período de abril a setembro de 2012 (São Paulo).



Previamente à instituição da dieta hipocalórica, constatou-se hiperglicemia em 90% (9/10) dos casos com média e desvio padrão de $420,11 \pm 210,47$ mg/dL. O único animal normoglicêmico já estava sendo tratado com insulina há um ano.

A hipertrigliceridemia de jejum (triglicérides > 150 mg/dL) foi observada em 30% dos casos (n=3/10) com média e desvio padrão de $148,45 \pm 180,38$ mg/dL, a hipercolesterolemia (colesterol > 270 mg/dL) foi observada em 60% (n=6/10) com média e desvio padrão de $324,74 \pm 124,82$ mg/dL, o aumento de ALT em 60% (n = 6/9) com média e desvio padrão de $184,33 \pm 126,40$ UI/L e aumento de FA em 100% (n = 10/10) com média e desvio padrão de $503,74 \pm 351$ UI/L.

Posteriormente à instituição do nosso protocolo terapêutico, os mesmos exames foram repetidos. Dos dez animais, sete (70%) atingiram um nível glicêmico satisfatório (glicemia jejum < 250 mg/dL), mas 100% apresentou valores de frutossamina sérica inferiores a 450 μ mol/L, indicando um controle glicêmico bom a excelente. As concentrações séricas de triglicérides se normalizaram em todos os animais em T2, com média e desvio padrão de $58,34 \pm 14,21$ mg/dL ; já a hipercolesterolemia persistiu em três animais (30%) com média e desvio padrão de $240,26 \pm 75,22$ mg/dL. Apesar de 4 e 9 animais persistirem com valores elevados de ALT e FA, respectivamente, em T2, os valores médios dessas enzimas hepáticas foram bem inferiores em comparação a T0, sendo a média e desvio padrão de ALT de $127,21 \pm 98,33$ mg/dL, e de FA $253,18 \pm 138,00$ mg/dL.

5. DISCUSSÃO

Nossa casuística compreendeu dez cães diabéticos que foram submetidos à insulinoterapia com insulina NPH humana (Novolin[®] ou Homulin[®]) e a uma dieta terapêutica com a ração Equilíbrio O&D da Total alimentos[®] durante um período de dois meses. A grande maioria (90%) foi composta de fêmeas e com idade em torno de 6 a 12 anos, achados esses similares a outros estudos epidemiológicos de Diabetes Mellitus canina (DAVISON LJ, 2012; PÖPPL, 2008). Nossa casuística compreendeu as raças Poodle, Beagle, Labrador Retriever, que são citadas pela literatura como sendo as mais predispostas ao Diabetes, mas também o Golden Retriever que é apontada como raça com baixo risco para o desenvolvimento de Diabetes Mellitus. Outras raças consideradas predispostas ao Diabetes mellitus são: Bichon frise, Teckel, Samoyeda, Schnauzer e Rottweiler (POPPL,2008; RW NELSON 2009)

Previamente ao tratamento, os sintomas clínicos apresentados pelos animais foram aqueles classicamente relacionados à hiperglicemia e glicosúria citados na literatura (RW Nelson 2009), como poliúria polidipsia, polifagia e perda de peso em apenas 80% dos casos, além de catarata diabética em dois animais. Decorridos dois meses de terapia, esses sintomas apresentaram melhora na maioria dos animais.

A hiperglicemia e os níveis elevados da frutossamina sérico em 90% dos animais são esperados em cães diabéticos não tratados ou naqueles tratados de forma inadequada. Pode-se afirmar que a terapia instituída foi eficaz, já que sete dos dez animais diabéticos (70%) obtiveram controle glicêmico satisfatório, caracterizado por níveis de glicose sanguínea de jejum entre 100 e 250mg/dL e de pico entre 100 e 200 mg/dL (FELDMAN E NELSON 2004). A persistência de hiperglicemia em três animais pode ser atribuída à subdose de insulina, curta duração do efeito da insulina, má administração de insulina pelo proprietário ou possível endocrinopatia associada (RW NELSON, 2009). Apesar dos valores glicêmicos estarem acima de 250 mg/dL em três animais (animal 2: 281 mg/dL , animal 4: 306 mg/dL e animal 6: 456mg/dL), seus respectivos valores de frutossamina sérica (268, 427 e 364 $\mu\text{mol/L}$) apontaram um controle glicêmico satisfatório. As frutossaminas são proteínas séricas que sofrem glicação por uma reação não-enzimática, irreversível e não-dependente de insulina. A glicação ocorre durante toda a vida útil da proteína sendo proporcional à concentração de glicose durante esse período, e espera-se que sua mensuração

sirva como indicador de glicemia das últimas 2 a 3 semanas (FLEEMAN LM, RAND JS 2001). A concentração da frutossamina aumenta quando não há um controle glicêmico adequado e diminui quando a glicemia está adequada. Dessa forma, esse exame também é útil na diferenciação de Diabetes mellitus e hiperglicemia induzida por stress. A frutossamina é um parâmetro válido tanto para o diagnóstico quanto para o controle do animal diabético (RW NELSON 2009).

Todos os cães diabéticos apresentaram valores adequados de frutossamina sérica dois meses após o início da terapia, sendo que em nove deles (90%), esse controle foi considerado excelente, já que os valores estavam entre 350 e 400 $\mu\text{mol/L}$ (FELDMAN EC, NELSON RW, 2004)

A dose média de insulina NPH necessária para a obtenção do controle glicêmico nos dez cães diabéticos foi de $0,46 \pm 0,18$ UI/Kg a cada 12 horas, dose esta indicada pela literatura (FELDMAN EC, NELSON RW, 2004). Cães com mais de 20 kg, geralmente, requerem doses inferiores de insulina, enquanto cães de pequeno porte exigem doses maiores, de acordo com os nossos resultados, onde um cão de 6 kg foi tratado com a maior dose de insulina (1 UI/kg/Bid) e um outro de 29 kg foi tratado com a menor dose (0,3 UI/Kg/BID).

As alterações laboratoriais observadas nos dez cães diabéticos previamente à instituição do nosso protocolo terapêutico, como hipertrigliceridemia em 30% e hipercolesterolemia em 60% dos casos, elevação de ALT em 70% e de FA em 100% dos casos, corroboram os dados de literatura. As anormalidades clinicopatológicas associadas ao fígado comuns em cães diabéticos são em geral causadas pela lipidose hepática e menos comumente obstrução biliar consequente à distúrbios do metabolismo lipídico, sendo o aumento de ALT e FA e a hiperlipidemia os achados mais frequentes. A elevação de FA acima de 500U/L pode ser sugestiva de doença endócrina concomitante como o Hiperadrenocorticismismo. (RW NELSON , 2009)

A hiperlipemia geralmente está presente em 50% dos animais diabéticos, à semelhança do que foi observado em nosso trabalho com 60% dos animais apresentando hipercolesterolemia e 30% hipertrigliceridemia (THOMASON et al, 2007) A elevação de triglicérides e colesterol séricos ocorre devido ao aumento da lipólise e maior oferta de ácidos graxos livres ao fígado para síntese de lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), além da redução da degradação hepática de colesterol (RW NELSON 2009).

A deficiência de insulina provoca a diminuição da atividade da lipoproteína lipase, a enzima responsável por remover os quilomicrons e triglicérides de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL, *very low density lipoprotein*) da circulação (PÖPPL, GONZÁLEZ, 2005; THOMASON et al, 2007). Destaca-se ainda a produção hepática excessiva de triglicérides (induzida pelo aumento dos ácidos graxos livres), a obesidade e a alta ingestão calórica.

Os parâmetros laboratoriais apresentaram melhora após os dois meses de terapia, com normalização dos níveis de triglicérides em 100% dos casos e de colesterol em 70%. Houve redução dos valores médios de ALT e FA, porém a normalização dos níveis sanguíneos de ALT ocorreu em 50% e de FA em apenas 10% dos casos. A normalização desses exames, notadamente das enzimas hepáticas, parece requerer um tempo maior de tratamento e devem ser monitoradas novamente em 30 ou 60 dias.

Pode-se dizer que a terapia com insulina NPH e dieta terapêutica empregada nos 10 cães diabéticos do presente estudo, pela curta duração do projeto, mostrou-se efetiva com melhora clínica e laboratorial satisfatórias.

A insulina NPH foi utilizada porque é considerada uma insulina de ação intermediária, com um início de ação estimado em 30 minutos a 2 horas, pico de ação máxima em torno de 6 horas (4 – 8h) e duração da ação de 12 horas (10 - 18 h) (MORI A. et al 2008) Este tipo de insulina tem na sua composição proteína de peixe para aumentar seu tempo de duração, o efeito e a absorção da insulina. (RW NELSON 2009)

A dieta terapêutica utilizada neste trabalho caracteriza-se por ser rica em fibras (10% matéria seca) e proteínas (30% matéria seca), restrita em gorduras (7,5%), conter carboidratos complexos, além de L-carnitina e picolinato de cromo, características essas consideradas ideais para um animal diabético (CENTER AS 2001). Tem como objetivo minimizar a hiperglicemia pós prandial e manter o peso do animal ideal, oferecendo todos os nutrientes necessários.

A dieta deve ser rica em fibras, tanto solúveis como insolúveis. As fibras solúveis atuam no trato gastrointestinal, sendo fermentadas no colón, aumentam a saciedade, promove redução da hiperglicemia pós-prandial e colabora na redução dos níveis de triglicérides e colesterol, tornando-se fundamental para a dieta de cães diabéticos e obesos. A maioria das dietas regulares de cães adultos apresentam

entre 1% e 4% de fibras dietéticas na matéria seca, enquanto que as dietas terapêuticas para Diabetes e/ou Obesidade tem em torno de 8 a 12% podendo a chegar a 25% (FM. BORGES, 2003).

Porém, segundo Fleeman e Rand (2006) não tem havido uma demonstração clara de benefício clínico para cães diabéticos alimentados com uma formulação de fibra muito elevada em comparação com uma dieta de manutenção para adultos, já que parece que a resposta à alta fibra dietética tende a ser individual de cada organismo.

Já a L carnitina aumenta a conversão de energia a partir da oxidação de ácidos graxos e protege os músculos do catabolismo durante emagrecimento causado pela doença. (CENTER 2001). Num estudo realizado por SECOMBE DW et al 1987, após quatro semanas de fornecimento de L Carnitina a coelhos , os quais se alimentavam de dieta altamente rica em gordura, houve redução da esteatose hepática e diminuição significativa dos valores de triglicerídeos, colesterol e proteína total do plasma.

O cromo é um mineral essencial na dieta e está envolvido no metabolismo de carboidratos e lipídios. Este é necessário para a absorção celular de glicose. Suplementação de cromo pode melhorar a sensibilidade à insulina e tem sido utilizada como tratamento adjuvante da diabetes mellitus nos seres humanos (SCHACHTER S. 2001). Os níveis de cromo na dieta humana nos países industrializados é considerada sub-ótima. Tais informações não estão disponíveis para os cães e mais estudos são necessários para tentar estabelecer o mínimo de consumo de cromo na dieta recomendada para cães saudáveis (ANDERSON RA 1998).

6. CONCLUSÕES

Podemos concluir que:

- A dose de insulina média por aplicação necessária para garantir um bom controle glicêmico foi de $0,46 \pm 0,18$ UI/Kg a cada 12 horas, condizente com a literatura;
- O controle glicêmico foi obtido satisfatoriamente em 70% dos casos;
- As alterações laboratoriais, tais como aumento da alanino aminotransferase, fosfatase alcalina, triglicérides e colesterol, foram achados frequentes em nossa casuística previamente à instituição da terapia;
- Os parâmetros laboratoriais apresentaram melhora após os dois meses de terapia, com normalização dos níveis de ALT em 50% dos casos, de FA em 10%, de triglicérides em 100% e de colesterol em 80%. A normalização das enzimas hepáticas requer um tempo maior de tratamento e devem ser monitorados novamente a cada 30 ou 60 dias.
- A insulino terapia associada à dieta terapêutica mostrou-se eficaz com obtenção de glicemia de jejum dentro dos valores considerados ideais (100 a 250 mg/dL) em 70% dos casos e valores de frutossamina sérica (350 a 400 $\mu\text{mol/L}$) indicando controle excelente em 90% dos casos.

7. REFERÊNCIAS

CHANDALIA HB & KRISHNASWAMY PR, 2002. Glycated hemoglobin. **Current Science**, v. 82, n. 12, p. 1522-32, 2002.

DAVISON LJ. Canine diabetes mellitus In Mooney CT, Peterson ME, BSAVA Manual of canine and feline Endocrinology, 4th edition, BSAVA: England, 2012, p. 116-32.

FELDMAN EC, NELSON RW. **Canine and Feline Endocrinology and Reproduction**, 3^A Edition, Saunders Elsevier: St Louis, 2004, p. 486-538.

FLEEMAN LM, RAND JS. Diabetes mellitus: nutritional strategies. In PIBOT P, BOURGE V, ELLIOT D. **Encyclopedia of Canine Clinical Nutritional Royal Canin**, 2006, p. 204-27.

FLEEMAN LM, RAND JS. Management of Canine Diabetes. **The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v. 31, n. 5, 2001.

GRAHAM PA, Maskell IE, Rawlings JM, Nash AS, Markwell PJ. Influence of high fiber diet on glycaemic control and quality of life in dogs with diabetes mellitus, **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, p. 67-73, 2002.

GRECO DS Diagnosis of Diabetes mellitus in cats and dogs, **The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v. 31, n. 5, 2001, p. 845-53.

JACKSON JR, Laflamme DP, Owens SF. Effects of dietary fiber content on satiety in dogs. **Veterinary Clinical Nutrition**, v. 4, 1997, p. 130-4.

LAFLAMME, DP. Understanding and managing obesity in dogs and cats *In* KIRK CA, BARTGES JW. Dietary management and nutrition, **The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, v. 36, n. 6, 2006, p. 1283-95.

NELSON RW. Canine Diabetes mellitus *In* ETTINGER SJ, FELDMAN EC **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 7th Edition, Saunders Elsevier: St Louis, 2010, p. 1782-96.

NELSON RW. Diabetes mellitus *In* MOONEY CT, PETERSON ME **Manual de Endocrinologia Canina e Felina**, 3ª edição, Roca, 2009, p. 137-56.

NISHIDA Y, HIGAKI Y, TOKUYAMA K, FUJIMI K, KRYONAGA A, SHINDO M, SATO Y, TANAKA H. Effect of mild exercise training on glucose effectiveness in healthy men. **Diabetes Care**, v. 24, n. 6, p. 1008-1013, 2001.

SCHACHTER S, NELSON RW, KIRK C. Effect of oral chromium picolinate on glycemic control in insulin-treated diabetic dogs (abstract). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, p. 345, 2000.

WEBER M, BISSOT T, SERVET E, SERGHERAERT R, BIOURGE V, GERMAN AJ. A high-protein, high-fiber diet designed for weight loss improves satiety in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 6, p. 1203-8, 2007.

PÖPPL AG 2008, **Avaliação da influencia do ciclo estral e da hiperplasia endometrial cística-piometra sobre a sensibilidade insulínica e características da ligação hormônio- receptor em músculo de fêmeas caninas**. 171. dissertação (Mestrado em fisiologia)- Universidade Federal do Rio Grande do Sul , Porto Alegre

BORGES FMO et al, *Recentes avanços na nutrição de cães e gatos*, 28f, UFLA (Universidade federal de Lavras), Minas Gerais , 2003 .

Diez M & Nguyen . **Encyclopedia of canine clinical nutrition**. Diffo print Italia, pag 3-47, 2006.

SECOMBE, D.W., JAMES, L., PETER, H., JONES, E. ***L-carnitine treatment in hyperlipidemic rabbit***. *Metabolism* 1987;36:1192-1196

SCHACHTER S.; NELSON RW; KIRK CA, **Oral chromium picolinate and control of glycemia in insulin treated diabetic dogs**. *J Vet Intern Med* 2001; 15; 379-384.

Pöppl, A.G. & González, F.H.D. (2005). **Aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da diabetes mellitus em cães**. *Acta Scientiae Veterinariae*, 33(1), 33-40.

GROU ISABEL MARIA LAMPREIA, **Diabetes Mellitus em canídeos**, 90 folhas, Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)- Universidade técnica de Lisboa, Portugal , 2008 apud Thomason, J.D., Flatland, B. & Calvert, C.A. (2007)..

ANEXO

Anexo 1. Folheto explicativo entregue ao proprietário com recomendações para o manejo do animal diabético.

RECOMENDAÇÕES AO PROPRIETÁRIO DO ANIMAL DIABÉTICO

O sucesso da terapia depende muito de sua dedicação. É muito importante seguir corretamente os horários de aplicação de insulina e das refeições, estabelecidos pelo médico veterinário. Seu animal terá retornos frequentes ao Hospital para avaliação, por isso é imprescindível que suas vacinas estejam atualizadas. Além disso siga criteriosamente as recomendações abaixo:

1. Observe atentamente seu animal quanto à ingestão de água e alimentos e a quantidade de urina produzida. Estes são aspectos importantes para se avaliar o tratamento;
2. Evite variações na quantidade e qualidade dos alimentos. Caso utilize rações industrializadas, não ofereça rações semi – úmidas e NÃO alimente o seu animal fora dos horários previstos;
3. Evite variações na rotina de exercícios do animal;
4. Armazene a insulina na porta da geladeira (2 a 8°C), JAMAIS no congelador, e evite exposição à luz solar. Caso necessário, transporte a insulina em bolsa térmica ou caixa de isopor colocando gelo suficiente para que fique em uma temperatura baixa porém sem congelar;
5. Homogenize SUAVEMENTE a insulina antes de utilizar. NÃO agite muito forte o frasco, o que pode causar formação de bolhas e erros de dosagem;
6. Antes de aplicar, observe a aparência da insulina, que deve ser totalmente leitosa. NÃO a utilize caso apresente partículas grosseiras flutuando ou aspecto fosco. NÃO utilize se o prazo de validade estiver vencido e NÃO a utilize após 30 dias de uso;
7. Verifique se não há bolhas de ar dentro da seringa e se a preencheu com dose correta de insulina. Mantenha a seringa e a insulina longe do alcance de crianças e evite que pessoas não acostumadas ao tratamento façam a aplicação da insulina;
8. Procure sempre alternar o local da aplicação e certifique-se de que aplicou corretamente a insulina. Isto pode ser particularmente difícil em animais de pelame longo, e neste caso deve-se raspar o pêlo nos locais de aplicação. Em caso de dúvida NÃO reaplique.
9. Em caso de hipoglicemia (sonolência, tremores, prostração, incoordenação motora, convulsões) coloque uma colher de mel ou Karo® embaixo da língua do animal. NÃO reaplique a insulina e procure imediatamente o auxílio de um médico veterinário;
10. A grande maioria dos animais diabéticos depende da insulina para sua sobrevivência durante toda a sua vida, portanto NÃO interrompa a insulino terapia sem autorização expressa do médico veterinário responsável.