

EFICÁCIA DA INSULINA GLARGINA NO TRATAMENTO DA *DIABETES MELLITUS* TIPO I EM CÃES

Veruska Martins da Rosa Buchaim¹; Carlos Maia Bettini²

RESUMO: A *diabetes mellitus* é uma das endocrinopatias mais comuns nos cães, pode ser fatal se não for diagnosticada e tratada adequadamente. A maior parte dos cães diabéticos depende de terapia com insulina exógena. A diabetes mellitus tipo I ou dependente de insulina é caracterizada por um distúrbio no pâncreas endócrino com diminuição nos níveis séricos de insulina. Os principais sinais clínicos da doença são poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso, catarata e outros. A insulina Glargina é um análogo sintético da insulina humana, demonstrou não ser eficaz no controle da diabetes canina, observou-se hipoglicemia e hiperglicemia pós prandial.

PALAVRAS-CHAVE: hormônio; pâncreas; polifagia, poliúria; sistema endócrino.

1 INTRODUÇÃO

A *Diabetes mellitus* é uma das endocrinopatias mais comuns nos cães, pode ser fatal se não for diagnosticada e tratada adequadamente, requer terapia ao longo da vida, onde a insulino-terapia, manejo nutricional e a atividade física são partes importantes da terapêutica (FLEEMAN & RAND, 2008). A incidência é de 1: 200 (CAPEN, 1998; NELSON, 2004; VEIGA, 2004). Acomete animais entre 7 e 9 anos e as fêmeas são mais afetadas. Existem predisposição genética em certas raças, como Poodle, Dachshund, Schnauzers (TILLEY; SMITH, 2003).

De acordo com Nogueira (2008), a DM podem ser classificados três tipos: a Diabetes Mellitus Insulino-Dependente (DMID) ou tipo I, o Diabetes Mellitus Não Insulino-Dependente (DMNID) ou tipo II e a Diabetes Mellitus Secundário. A DMID é a mais comum em cães, sendo caracterizada pela destruição de células beta pancreáticas levando a deficiência absoluta de insulina e torna obrigatória a terapia de insulina exógena (FLEEMAN; RAND, 2008). A etiologia da DM é multifatorial, porém existem evidências que 50% é mediada por processos imunológicos (FLEEMAN; RAND, 2008).

Os sinais clássicos da DM são poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso (TILLEY; SMITH, 2003). As complicações mais comuns são: hipoglicemia iatrogênica, catarata, infecções bacterianas e cetoacidose (NELSON, 2004).

De acordo com Andrade (2006), a insulina é um hormônio protéico, sua principal ação é estimular o anabolismo dos carboidratos, gorduras, proteínas.

Devido à existência de poucos trabalhos sobre o uso da insulina Glargina em cães diabéticos, à difícil terapêutica e alta mortalidade que continuam ocorrendo em

¹ Acadêmica do Curso de Medicina Veterinária. Bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica (PIBIC/CNPq-Cesumar). Departamento de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR. veruska_rosa@hotmail.com

² Orientador, Professor Doutor do Curso de Medicina Veterinária e orientador da pesquisa. Departamento de Medicina Veterinária do Centro Universitário de Maringá – CESUMAR, Maringá – PR. bettini@cesumar.br

pacientes com a forma insulínodépendente, faz-se necessário pesquisar novos fármacos para o tratamento da DM.

A presente proposta deste projeto de pesquisa será verificar a eficiência da insulina Glargina (Lantus® - Aventis Pharma), um análogo sintético da insulina humana, no controle da glicemia dos cães com DM do tipo I. Portanto a insulina Glargina será testada a fim de minimizar os picos de hipoglicemia, sendo uma nova opção de tratamento para os animais com diabetes não complicada, tendo menos efeitos colaterais.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi conduzido no período de 01/08/2009 a 31/07/2010, no Hospital Veterinário Prontodog e Hospital Veterinário Cesumar. Foram utilizados 5 animais da rotina clínica (de idade, sexo e raça variada), atendidos no período de 09/2008 a 04/2009, diagnosticados clinicamente com DM, através dos sinais clínicos clássicos da doença (poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso), hiperglicemia (glicemia de jejum > 200mg/dL), glicosúria (densidade urinária > 1,025) e frutossamina sérica (Concentrações > 3,7 mmol/L) (NELSON, 2006; TILLEY & SMITH, 2003).

Os animais receberam dieta terapêutica três vezes ao dia, em horários (8h, 14h e 20h) e quantidades adequadas à necessidade de cada animal. O fornecimento de água foi ad libitum. Foi estimulado a atividade física dos cães, através de passeios de 20 minutos, 2 vezes ao dia.

Realizou-se a coleta de sangue, da jugular, para mensuração da glicemia. Padronizou-se a coleta de 1 mL de sangue para cada amostra, realizada às 8h (glicemia de jejum), 12h, 16h, 20h e 24h. Para a realização do teste da Frutossamina sérica, foram coletadas 2 amostras de 1 mL de sangue da jugular as 8h com animal em jejum. A coleta de urina para a realização da urinálise foi através de cistocentese guiada por ultrassom. Foram coletados 5 mL de urina e armazenadas em tubos plásticos estéreis e transportadas para laboratório de patologia clínica.

A insulínoterapia foi realizada com a insulina Glargina na dose inicial de 1UI / kg, uma vez por dia (ANDRADE, 2006). Os animais foram pesados diariamente e a dose calculada foi mantida e/ou ajustada de acordo com o controle corpóreo. Com os resultados da glicose coletada ao longo do dia, realizou-se a curva abreviada (12h), seguindo-se as orientações de Nelson (2006).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados foram avaliados através de análise descritiva dos dados. Do total de 8 animais que apresentavam sinais clínicos sugestivos de DM, 5 (62,5%) foram diagnosticados laboratorialmente com a doença. Os sinais clínicos mais frequentes foram: poliúria 80%, polidipsia 80%, polifagia 60%, perda de peso % 80, alterações dermatológicas 40%, mostrados na Figura 1, sendo estes sinais descritos na literatura (NELSON, 2006; NOGUEIRA, 2008).

As raças mais acometidas por DM foram: Dachshund (2/5), Poodle (1/5), SRD (1/5), e Husky (1/5), sendo compatível com as raças citadas por TILLEY & SMITH (2003). Quanto ao sexo, houve incidência de 100% de fêmeas, corroborando com os dados de Nogueira (2008).

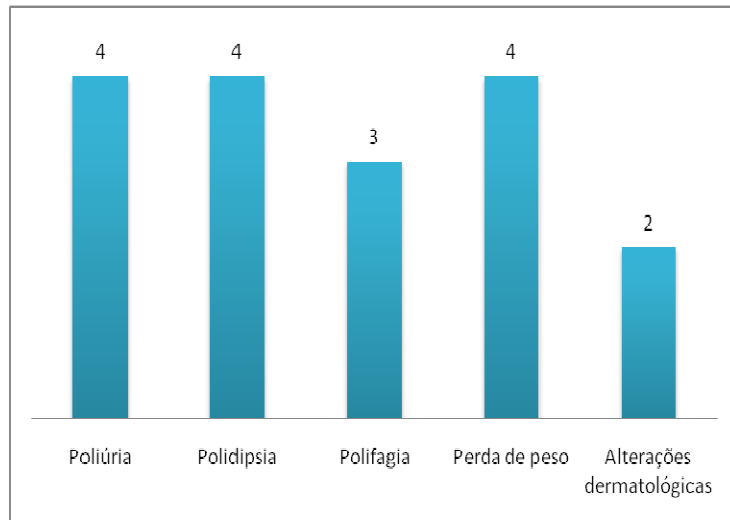


Figura 1. Frequência dos sinais clínicos apresentados pelos cães com diabetes mellitus.

Observou-se a presença de glicosúria persistente (densidade urinária tipicamente > 1,025) e hiperglicemia de jejum (acima de 200mg/dL) em 62,5% (5/8) dos animais, que posteriormente foram selecionados para pesquisa. Estes valores corroboram com Hall et al (2009).

Quanto aos valores da frutossamina sérica, 60% (3/5) dos animais apresentaram valores acima de 500 $\mu\text{mol/L}$, demonstrando controle metabólico inadequado. Tal fato pode explicar, em partes, a baixa eficácia da insulina de longa ação glargina.

As curvas glicêmicas dos animais (Figura 2) demonstraram que na glicemia de jejum, 100% dos animais encontravam-se acima de 275 mg/dL. Pode-se observar que a duração do efeito da insulina foi de aproximadamente de 16 horas, existindo variação individual em cada animal. Este valor não está de acordo com o que o fabricante preconiza que é de 24 horas. Outros estudos observaram que para que a insulina glargina tenha longo efeito é necessário associá-la a hipoglicemiantes orais e/ou outras insulinas (PÉREZ; TOLEDO; VANNI, 2005).

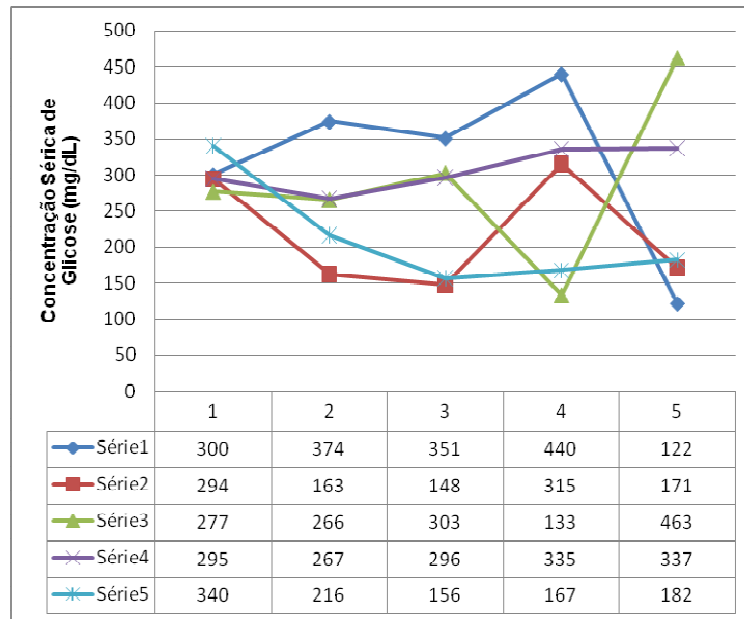


Figura 2. Curva glicêmica dos animais diabéticos.

4 CONCLUSÃO

Portanto o uso da insulina Glargina no controle da DM tipo I em cães, foi ineficaz, pois não foi possível estabilizar a glicose sanguínea em valores entre 100 a 250 mg/mL durante 20 à 24horas/dia. Houve flutuações na glicemia, que gerou picos e vales durante a curva glicêmica. Não ocorreram picos de hipoglicemia e nem efeito somogy, porém a concentração sérica da glicose não se manteve constante. Não foi possível estabilizar a densidade urinária < 1025, sendo assim, a glicosúria persistiu contribuindo para a desidratação e agravamento do quadro. Observou-se que não houve diminuição na quantidade de ingestão de água e ração, bem como ganho de peso.

Há poucos relatos do uso desta insulina em cães, dessa forma, faz-se necessários mais estudos sobre este fármaco, principalmente em cães, para validar a efetividade da glargina no controle da DM canino.

REFERÊNCIAS

ANDRADE, M.M.J. DE MARCO, V. Insulina e Hipoglicemiantes Orais. In: SPINOSA, H. S.; GONIAK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006, p.395 – 405.

CAPEN, C.C. In: CALTON, W.W. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. P.295 – 299.

FLEEMAN, L.M.; RAND, J.S. Diabetes Mellitus: Nutritional Strategies. In: Pibot, P.P.; Biourge, V.; Elloitt, D.A. **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition**. International Veterinary Information Service, Ithaca NY (www.ivis.org), Laust updated: 31-Mar-2008.p.221.

HALL, et al. Effects of diet on glucose control in cats with diabetes mellitus treated with twice daily insulin glargine. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. United States, v.11,n. 2, p.125 -130, Feb. 2009.

NELSON, R.W. Distúrbios do Pâncreas Endócrino. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p.701-717.

NELSON, R.W. Distúrbios do Pâncreas Endócrino. In: ETTINGER, S J.; FELDMAN, E C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: moléstias do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.1517-1539.

NOGUEIRA, R.M.B. Terapêutica das principais endocrinopatias em cães e gatos. In: ANDRADE, S.F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2008. p.396-431.

PÉREZ, J.M.F.; TOLEDO, M.J.; VANNI, N. Glargina: la nueva insulina ultralenta. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina, N° 150, Octubre 2005.

TILLEY, L. P.; SMITH JÚNIOR, F.W.K. **Consulta Veterinária em 5 Minutos: espécies caninas e felinas**. 2. ed. Barueri: Manole, 2003. p.622-623.

VEIGA, A. **Diabetes Mellitus: enfoque nutricional**. 2004. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), 2004. Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). 9p. Nota de aula. Seminário apresentado na disciplina Bioquímica do Tecido Animal no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da UFRGS.