





DOI: <http://dx.doi.org/10.18265/1517-0306a2021id4391>

## Cetoacidose diabética em cadela com piometra aberta – relato de caso

Ariana de Castro Tavares da Silva<sup>[1]</sup> , Almir Pereira de Souza<sup>[2]</sup> , Antônio Fernando de Melo Vaz<sup>[3]</sup> , José Rômulo Soares dos Santos<sup>[4]</sup>, Brunna Muniz Rodrigues Falcão<sup>[5]</sup> , Rosileide Carneiro dos Santos<sup>[6]</sup>

[1] arianatavares7@hotmail.com. [2] almirpsouza@ibest.com.br. [3] antonio.melo@ufcg.edu.br. Universidade Federal de Campina Grande (UFCG). [4] jromulosmedvet@gmail.com. Universidade Federal da Paraíba (UFPB). [5] brunnamrfalcao@hotmail.com. [6] rosileide\_carneiro@yahoo.com. Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

### RESUMO

Uma cadela, SRD, 13 anos de idade, foi atendida na Clínica Médica de Pequenos Animais, do Hospital Veterinário, da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), com histórico de anorexia, apatia, poliúria, polidipsia e secreção vaginal. Na ultrassonografia, foram observadas alterações sugestivas de piometra. Hemograma completo, bioquímica sérica e urinálise revelaram anemia normocítica, normocrômica e intensa leucocitose com neutrofilia, glicosúria (> 1000 mg/dl), hipostenúria (DU 1,015), cetonúria (+++) e hiperglicemia (463,7 mg/dl). A hemogasometria indicou acidose metabólica (pH 6,68; BE: -30; HCO<sub>3</sub>: 5 mEq/L). Diagnosticou-se cetoacidose diabética, sendo indicado o internamento da paciente. Foram tratados os desequilíbrios hídrico e ácido básico, sendo administrada solução de NaCl 0,9%, associada a bicarbonato de sódio 8,4%, devido à gravidade da acidose. Foi iniciada a antibioticoterapia com Ceftriaxona (30 mg/kg/IV) e metronidazol (15 mg/kg/IV) para controle do foco infeccioso. A terapia insulínica foi iniciada com insulina regular (0,2 UI/kg, IM), até a glicemia atingir valores abaixo de 270 mg/dl. No quarto dia de internamento, os valores de hemogasometria e glicemia melhoraram, porém a leucocitose aumentou. No quinto dia, a paciente foi encaminhada para o procedimento cirúrgico de OH. No nono dia de internamento, o animal recebeu alta com a prescrição de insulina NPH (0,5 UI/kg, BID, junto às refeições), até novas recomendações.

Palavras-chave: Diabetes. Emergência. Endocrinologia.

## *Diabetic ketoacidosis in a female dog with open pyometra – case report*

### ABSTRACT

*A 13-year-old mixed breed female dog was treated in the Small Animals Medical Clinic of the UFCG Veterinary Hospital with a history of anorexia, apathy, polyuria, polydipsia, and vaginal discharge. Ultrasonography revealed alterations suggestive of pyometra. Complete blood count, serum biochemistry, and urinalysis revealed mild normochromic normocytic anemia and intense leukocytosis with neutrophilia, glycosuria (>1000 mg/dl), hyposostenuria (DU 1.015), ketonuria (+++) and hyperglycemia (463,7 mg/dl). In hemogasometry, the values indicated that the animal was in metabolic acidosis (pH 6.68, BE:-30, HCO<sub>3</sub>:5). Diabetic ketoacidosis was diagnosed, indicating the necessity of hospitalization. Fluid and acid-base imbalances were treated and a 0.9% NaCl solution associated with sodium bicarbonate 8.4% was administered considering the severity of the acidosis. Antibiotic therapy with ceftriaxone (30 mg/kg/IV) and metronidazole (15 mg/kg/IV) was initiated to control the focus of infection. Insulin therapy was started with regular insulin (0,2 IU/kg/IM) until blood glucose reached values below 270 mg/dl. On the fourth day of hospitalization, the hemogasometry values were close to the reference values and controlled hyperglycemia, but leukocytosis increased. On the fifth day, the patient was referred to the surgical procedure for OH. The animal was released home four days after the surgical procedure, with the prescription of NPH insulin (0.5 IU/kg/BID, together with meals, until new recommendations).*

Keywords: *Diabetes. Emergency. Endocrinology.*

## 1 Introdução

O *diabetes mellitus* é uma das endocrinopatias mais comuns em cães de meia idade e idosos (FELDMAN *et al.*, 2015; NELSON; COUTO, 2015). O aparecimento da doença em cães envolve complexos fatores genéticos, inflamatórios, hormonais e imunológicos, associados às condições ambientais adversas (FELDMAN *et al.*, 2015; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). O diabetes caracteriza-se como uma doença crônica decorrente da deficiência de insulina, resultando em hiperglicemia e distúrbios no metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

A cetoacidose diabética é uma séria complicação do *diabetes mellitus* que requer atenção emergencial, caracterizada pela tríade hiperglicemia, acidose e cetose. A diminuição na concentração de insulina, juntamente com o aumento nas concentrações de hormônios contrarregulatórios (glucagon, cortisol, catecolaminas e hormônio do crescimento) podem contribuir para o desenvolvimento da cetoacidose (FELDMAN *et al.*, 2015; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

Uma das formas comuns de diabetes canina é aquela relacionada à progesterona, denominado ainda como *diabetes mellitus* secundário à endocrinopatia ou DM gestacional, que ocorre por influência da progesterona ou de progestógenos sintéticos, que induzem à secreção de quantidades significativas de GH pela glândula mamária (GILOR *et al.*, 2016; PÖPPL *et al.*, 2017). Este hormônio é um importante fator envolvido na resistência à insulina, apresentada por cadelas durante o diestro, gestação e/ou hiperplasia endometrial cística-piometra (PÖPPL *et al.*, 2007; PÖPPL; MOTTIN; GONZÁLEZ, 2013; GILOR *et al.*, 2016). Objetivou-se com este trabalho, relatar o caso clínico de uma cadela atendida no Hospital Veterinário da UFCG, diagnosticada com cetoacidose diabética e piometra.

## 2 Referencial teórico

O *diabetes mellitus* é uma doença crônica decorrente da deficiência relativa ou absoluta de insulina, ocasionando hiperglicemia e outros sinais progressivos que podem evoluir para a morte, caso não sejam controlados. A doença pode ser classificada de duas formas: *diabetes mellitus* insulino dependente ou *diabetes mellitus* não insulino dependente (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

A forma de *diabetes mellitus* canina, clinicamente reconhecida mais comum, se assemelha ao diabetes tipo 1 nos humanos, ou insulino dependente. O diabetes tipo 1 é caracterizado por hipoinsulinemia permanente, nenhum aumento na concentração sérica de insulina endógena, após a administração de um secretagogo de insulina (p.ex. glicose, glucagon) em qualquer momento após o diagnóstico da doença, falha em estabelecer o controle glicêmico em resposta à dieta ou ao tratamento com hipoglicemiantes orais (ou ambos) e uma necessidade absoluta de insulina exógena para manter o controle glicêmico (NELSON; COUTO, 2015).

O diabetes é considerado uma doença multifatorial, onde a predisposição genética, destruição autoimune de células beta, pancreatite, obesidade, doenças ou fármacos antagônicos à insulina (hiperadrenocorticism, acromegalia, glicocorticoides, superprodução de progesterona controlada por GH, insuficiência renal, doença cardíaca, hiperlipidemia e síndrome metabólica) são implicados como fatores predisponentes ao seu desenvolvimento (FELDMAN *et al.*, 2015; PÖPPL *et al.*, 2017).

A maioria dos cães tem entre 4 e 14 anos de idade no momento do diagnóstico, sendo observado um pico de prevalência entre 7 e 9 anos de idade. O diabetes juvenil acomete cães com menos de 1 ano, sendo incomum tal ocorrência. As fêmeas são duas vezes mais acometidas do que os machos (PÖPPL; GONZÁLEZ, 2005; FELDMAN *et al.*, 2015; NELSON; COUTO, 2015).

O diabetes reversível raramente ocorre em cães, sendo as fêmeas expostas à progesterona, mais propensas a apresentar essa forma da doença (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

Desde a década de 1950, o desenvolvimento de diabetes em cadelas, logo após o estro, tem sido bem reconhecido e a ovariectomia, a terapia recomendada (PÖPPL *et al.*, 2009; PÖPPL; MOTTIN; GONZÁLEZ, 2013; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Em 2010, foi relatada uma prevalência de 17% de diagnósticos de piometra em cadelas com *diabetes mellitus* concomitante durante o diestro (FALL *et al.*, 2010).

Apesar dos poucos relatos correlacionando diabetes e piometra, o complexo hiperplasia endometrial cística (piometra) está associado a uma resistência insulínica mais severa, tanto pelo perfil hormonal durante o diestro, como pelo processo séptico e inflamatório desencadeado pela doença (PÖPPL *et al.*, 2007; PÖPPL *et al.*, 2009; PÖPPL;

ARAUJO, 2010; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

Os sinais mais frequentes observados são poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. A poliúria e a polidipsia se manifestam quando a hiperglicemia resulta em glicosúria. A ocorrência de cegueira súbita, devido à catarata, é relatada ocasionalmente.

É imprevisível o espaço de tempo entre o aparecimento dos primeiros sinais e o desenvolvimento de cetoacidose diabética, podendo variar de dias a semanas. O início vai depender do tipo e da gravidade da doença concomitante, causando resistência à insulina e acelerando a produção de corpos cetônicos.

O diagnóstico exige a observação de sinais clínicos (p. ex. poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso) associado à verificação de hiperglicemia persistente após jejum de 8 horas e glicosúria. É importante a documentação de ambos: a hiperglicemia persistente e glicosúria para estabelecer o diagnóstico de *diabetes mellitus* (PETRIE, 2004; COOK, 2007). A hiperglicemia sem glicosúria não causa poliúria e polidipsia e pode ocorrer em casos de hiperglicemia que não progridem tipicamente para um estado clínico diabético. Glicosúria sem hiperglicemia sugere glicosúria renal primária ou outras desordens tubulares, e não *diabetes mellitus* (NELSON, 2010).

A avaliação laboratorial mínima em qualquer cão diabético recém-diagnosticado deve incluir hemograma completo, perfil bioquímico sérico e urinálise com cultura bacteriana. A concentração sérica de progesterona deve ser determinada se o diabetes for diagnosticado em qualquer cadela intacta, independentemente do seu histórico clínico.

As potenciais alterações clinicopatológicas são: leucocitose neutrofílica (se pancreatite ou infecção estiver presente), hiperglicemia, lipemia, aumento da atividade da alanina aminotransferase e fosfatase alcalina; na urinálise, a densidade urinária geralmente é maior que 1,025, com presença de glicosúria, cetonúria variável, proteinúria e bacteriúria.

Em cães com cetoacidose diabética, além das alterações citadas, anormalidades eletrolíticas são comumente observadas. A hipocalemia pode ser exacerbada pela ligação do potássio aos cetoácidos, vômitos, anorexia e diurese osmótica. Além disso, a insulinoterapia pode piorar a hipocalemia extracelular, uma vez que a insulina induz a movimentação de potássio ao interior das células. As concentrações de lactato estão aumentadas em aproximadamente um terço dos cães com cetoacidose e não estão

relacionadas ao grau de acidose. Um pH venoso abaixo de 7,35 é observado em todos os cães e gatos com cetoacidose.

A administração e a cuidadosa monitoração de fluidoterapia intravenosa é o componente mais importante do tratamento. Os objetivos da fluidoterapia em pacientes cetoacidóticos incluem a correção da desidratação e/ou hipovolemia, o aumento na filtração glomerular e consequente aumento na excreção de glicose, cetoácidos e íons hidrogênio pelos rins, assim como a correção da hipernatremia e suplementação de potássio e fósforo quando necessários (FELDMAN *et al.*, 2015; THOMOVSKY, 2017).

É recomendado o uso de cristalóide balanceado, associado a um tampão (solução de Ringer Lactato ou Plasmalyte). Ficou demonstrado que o uso de Plasmalyte foi melhor na resolução da acidose nas primeiras 12 horas de infusão, comparado ao NaCl 0,9% em pacientes humanos com cetoacidose (CHUA *et al.*, 2012; THOMOVSKY, 2017).

Um dos objetivos na abordagem do paciente cetoacidótico são a identificação e a correção de fatores precipitantes da doença, como é o caso de cadelas em diestro e/ou piometra. Estes podem ser a causa de uma resposta insatisfatória à terapia insulínica (FELDMAN *et al.*, 2015).

Embora a insulina seja um ponto indispensável do tratamento, a sua introdução para correção da hiperglicemia só é recomendada após 4 a 6 horas de fluidoterapia. Uma vez que a fluidoterapia sozinha reduz significativamente as concentrações de glicose sanguínea nas primeiras horas de tratamento, a introdução precoce da terapia com a insulina pode reduzir a glicose e os níveis de eletrólitos rapidamente (FELDMAN *et al.*, 2015; HESS, 2015).

A insulina de ação rápida (insulina regular) é a recomendada para os quadros de complicações hiperglicêmicas (FELDMAN *et al.*, 2015; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Os principais protocolos descritos para o tratamento de cetoacidose diabética são: aplicações por via intramuscular (IM) a cada hora (CHASTAIN; NICHOLS, 1981), infusão endovenosa constante em baixa dose (MACINTIRE, 1993) e aplicações intermitentes por via intramuscular (IM) e então por via subcutânea (SC) (NOGUEIRA; DE MARCO, 2008). As três vias de administração (SC, IV e IM) são efetivas em reduzir a glicose plasmática e as concentrações de cetonas (FELDMAN *et al.*, 2015). Jericó, Andrade Neto, Kogika (2015) e Criventi *et al.* (2010) contraindicam o uso da via subcutânea em

animais desidratados e/ou hipovolêmicos, pois a baixa perfusão tecidual prejudica a absorção da insulina e o controle da glicemia.

### 3 Método da pesquisa

Um canino, SRD, fêmea, com 13 anos de idade, foi atendido no ambulatorial da Clínica Médica de Pequenos Animais (CMPA), do Hospital Veterinário Universitário Professor Ivon Macêdo Tabosa (HVUIMT), da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Campus de Patos. Foram solicitados: ultrassonografia abdominal, hemograma, bioquímica sérica (albumina, ALT, FA, ureia, creatinina, glicose, eletrólitos, lactato), hemogasometria e urinálise.

### 4 Resultado da pesquisa

Na anamnese, o tutor relatou que há alguns dias, o animal apresentava falta de apetite, estava bebendo muita água e urinando com frequência; as fezes estavam moles, escuras e em pouca quantidade. Observou também secreção esverdeada, com sangue, saindo pela vulva. Relatou ainda que a cadela

ficou cega de ambos os olhos, três meses antes do atendimento no HVUIMT. Ao exame físico, animal apresentava-se em decúbito lateral, prostrado, com nível de consciência deprimido, escore corporal 2 (1–5), grau de desidratação de 8%, ausculta cardíaca com sopro grau IV e pressão arterial sistólica de 120 mmHg. Havia presença de secreção serosa nasal e ocular. À palpação foi detectado um nódulo na mama abdominal cranial.

Foram solicitados ultrassonografia, (USG) abdominal, hemograma completo, urinálise, bioquímica sérica e o perfil hemogasométrico.

Na ultrassonografia, observou-se útero distendido com conteúdo hipoeecóico e com presença de debris celulares, sugestivo de piometra. Além disso, observou-se cisto em ambos os ovários.

No hemograma, observou-se anemia normocítica normocrômica, leucocitose com intensa neutrofilia e monocitose (Tabela 1). Na bioquímica sérica, foi observado aumento na fosfatase alcalina (242,7 U/L) e hiperglicemia (463,7 mg/dl). A dosagem de eletrólitos revelou discreta hipocalemia (3,34 mEq/L). Os valores de ureia e creatinina estavam dentro dos valores de referência.

**Tabela 1** – Parâmetros hematológicos e bioquímicos em cadela SRD, de 13 anos, diagnosticada com cetoacidose diabética, no 1º dia de internamento

| Parâmetro                         | Resultado | Valor de referência (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008) |
|-----------------------------------|-----------|---|
| Hemoglobina (g/dL)                | 10.8      | 14–18   |
| Hematócrito (%)                   | 29.9      | 38–47   |
| Eritrócitos (10 <sup>6</sup> /μL) | 4.76      | 5.7–7.4   |
| Leucócitos (/μL)                  | 31.913    | 6.000–16.000                                      |
| Neutrófilos bastonetes (/μL)      | 0         | 0–200   |
| Neutrófilos segmentados (/μL)     | 26.978    | 3.300–12.800                                      |
| Linfócitos (/μL)                  | 1.316     | 780–6.400   |
| Monócitos (/μL)                   | 3.619     | 100–960   |
| Eosinófilos (/μL)                 | 0         | 100–1450  |
| Plaquetas (/μL)                   | 480.000   | 175.000–500.000                                   |
| Triglicérides (mg/dL)             | 258.2     | 20–112  |
| Colesterol (mg/dL)                | 266.8     | 135–270   |
| ALT (U/L)                         | 29.7      | 21–102  |
| Fosfatase alcalina (U/L)          | 242.7     | 20–156  |
| Ureia (mg/dL)                     | 57        | 21–59.9   |
| Creatinina (mg/dL)                | 0.8       | 0.5–1.5   |
| Lactato (mg/dL)                   | 9.98      | 2–13  |
| Glicose (mg/dL)                   | 463.7     | 65–118  |
| Potássio (mEq/L)                  | 3.34      | 4.37–5.35   |
| Sódio (mEq/L)                     | 127       | 141–152   |

Fonte: Clínica Médica de Pequenos Animais, Hospital Veterinário (UFCG)

As alterações clinicopatológicas, encontradas neste caso, correspondem àquelas já descritas por outros autores. A anemia arregenerativa e a leucocitose são achadas comuns a 50% dos cães com cetoacidose diabética, de acordo com Hume, Drobatz e Hess (2006). A monocitose observada neste caso, bem como as alterações citadas anteriormente, provavelmente estavam relacionadas ao processo infeccioso concomitante, e tanto a contagem de leucócitos como a de monócitos, reduziram-se significativamente, após a resolução da infecção.

Aumento nas enzimas hepáticas são alterações comumente relatadas em animais diabéticos ou em cetoacidose, porém, neste caso, em todas as avaliações, observou-se apenas aumento na fosfatase alcalina. Feldman *et al.* (2015) relacionam como causas ao aumento da FA em animais cetoacidóticos: lipídose, pancreatite, acidose severa, hipovolemia, hipóxia, sepse e, com menor frequência, obstrução biliar extra-hepática. Os níveis de colesterol e triglicérides também permaneceram dentro da normalidade, em contraste com o que foi observado por Pöppl e González (2005), onde todos os cães do estudo apresentaram hipercolesterolemia e destes, 90% apresentaram níveis mais elevados de triglicérides, comparados aos do grupo de controle.

Alguns aspectos epidemiológicos do presente relato correspondem ao que está descrito na literatura para animais portadores de DM. Feldman *et al.* (2015), Davison, Herrtage e Catchpole (2005) e Nelson e Couto (2015) relataram maior ocorrência da doença em animais de meia idade a idosos, assim como em fêmeas. As fêmeas intactas possuem como fatores de risco a exposição crônica e prolongada à progesterona e à ação do GH, que desempenham importante papel no desenvolvimento de DM (PÖPPL *et al.*, 2007; PÖPPL; MOTTIN; GONZÁLEZ, 2013; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Estes hormônios também participam dos mecanismos que resultam no complexo hiperplasia endometrial cística-piometra e esta condição inflamatória e séptica também induz resistência à insulina (PÖPPL *et al.*, 2009; PÖPPL; MOTTIN; GONZÁLEZ, 2013; FELDMAN *et al.*, 2015; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

Na urinálise, observou-se glicosúria (> 1000 mg/dl), hipostenúria (DU 1,015) e cetonúria (+++) (Tabela 2). Cães diabéticos, relativamente saudáveis, podem ter traços de cetonas na urina, porém, se estes componentes estiverem presentes em grande quantidade e associados a sinais clínicos (letargia,

vômitos ou desidratação), deve ser feito o diagnóstico de cetoacidose, instituindo-se o tratamento adequado (FELDMAN *et al.*, 2015). No caso abordado, além da presença de intensa cetonúria, o animal foi trazido com histórico de vômitos, fezes escuras e amolecidas e apatia, evoluindo para prostração e reduzido nível de consciência, observados no dia do atendimento.

**Tabela 2** – Parâmetros de urinálise em cadela SRD, de 13 anos, diagnosticada com cetoacidose diabética, no 1º dia de internamento

| Parâmetro   | Resultado    | Valor de referência (THRALL <i>et al.</i> , 2014) |
|-------------|--------------|---|
| Densidade   | 1.015        | 1.020–1.045                                       |
| pH          | 6.0          | 5.0 – 7.0   |
| Proteína    | Traços       | Negativo – traços                                 |
| Glicose     | > 1000 mg/dL | Negativo  |
| Sangue      | +            | Negativo  |
| Bilirrubina | ++           | Traços  |
| Cetona      | +++          | Negativo  |

Fonte: Clínica Médica de Pequenos Animais, Hospital Veterinário (UFCG)

De acordo com Feldman *et al.* (2015), apesar da presença de poliúria e polidipsia, a densidade urinária de cães diabéticos varia de 1.025 a 1.035, em parte, devido à grande quantidade de glicose excretada por esta via. Tal alteração não foi observada no caso abordado, onde as duas avaliações revelaram hipostenúria (DU = 1.015), o que sugere a possibilidade de outras patologias concomitantes, como hiperadrenocorticismismo ou DRC.

Na hemogasometria, os valores indicaram que o animal estava em acidose metabólica (pH 6,68; BE: -30; HCO<sub>3</sub>: 5, Anion gap: 34,85 mEq/L). Os resultados obtidos pela hemogasometria, neste caso, correspondem aos dados apresentados por Feldman *et al.* (2015), Duarte *et al.* (2012), Jericó, Andrade Neto, Kogika (2015) e Hopper (2018) para o quadro de cetoacidose diabética. A cetoacidose diabética é considerada uma típica acidose metabólica com ânion gap alto. Os cetoácidos liberados no fluido extracelular são dissociados e liberam íons hidrogênio, estes por sua vez são titulados pelo bicarbonato e outros tampões, resultando em acidose metabólica. A retenção de cetoânions causa aumento no ânion gap, termo que se refere aos ânions no plasma, excetuando-se o cloreto e o bicarbonato (DUARTE *et al.*, 2012; FELDMAN *et al.*, 2015).

A poliúria, polidipsia, desidratação, perda de peso, nível de consciência reduzido, catarata, hiperglicemia, glicosúria, cetonúria e acidose metabólica, observados neste caso, foram relatados também por Hume, Drobotz e Hess (2006), Jericó, Andrade Neto, Kogika (2015), Thomovsky (2017) e Behrend *et al.* (2018).

O animal foi hospitalizado, iniciando-se a fluidoterapia com solução de Ringer Lactato. A fluidoterapia foi a primeira medida instituída para a restauração do volume intravascular, correção da desidratação e dos distúrbios eletrolítico e ácido-base, e redução das concentrações de glicose sanguínea, de acordo com o está preconizado na literatura (MACINTIRE, 1995; BOYSEN, 2008; FELDMAN *et al.*, 2015; HESS, 2015; THOMOVSKY, 2017).

Diagnosticado o quadro de cetoacidose diabética e considerando a gravidade das alterações hemogasométricas, foi iniciada no mesmo dia a administração de solução de NaCl 0,9% (500 ml) associada a  $\frac{1}{4}$  da dose total calculada de bicarbonato de sódio a 8,4%. O cálculo utilizado é indicado por Macintire *et al.* (2007), onde: déficit de bicarbonato (em ml) =  $0,1 \times$  déficit de base  $\times$  peso (kg). Após melhora nos valores de hemogasometria, a fluidoterapia foi mantida com solução de ringer lactato acrescido de KCL a 19,1%. Devido à falta de evidências do seu benefício e os diversos riscos associados, a indicação para o uso do bicarbonato na cetoacidose diabética só encontra suporte na literatura em casos em que o pH sanguíneo é igual ou inferior a 7,0 ou quando a concentração de bicarbonato for inferior a 12mEq/L, em adição, deve ser avaliada a condição clínica do paciente para tomar uma decisão pelo seu uso (MACINTIRE, 1995; MACINTIRE *et al.*, 2007; BOYSEN, 2008; FELDMAN *et al.*, 2015; HESS, 2015; LISS; NORKUS, 2018). Normalmente a administração de fluidos e a insulino terapia são suficientes para a correção da acidose (HUME; DROBATZ; HESS, 2006; HESS, 2015).

Foi iniciada antibioticoterapia com ceftriaxona (30 mg/kg/IV/BID) e metronidazol (15 mg/kg/IV/BID), por via intravenosa, para controle do foco séptico durante a estabilização da cetoacidose. A terapia insulínica foi iniciada com insulina regular (0,2 UI/kg, IM) em

intervalos de uma hora, até a glicemia atingir valores abaixo de 270 mg/dl. A partir desse valor, passou a ser administrada em intervalos de 4 horas por via subcutânea na dose de 0,2 UI/kg. Quando o animal começou a evoluir bem clinicamente e demonstrar apetite, foi iniciada a insulina NPH na dose de 0,5 UI/kg, a cada 12 horas até o momento da alta. O protocolo de insulino terapia adotado para estabilização da cetoacidose foi o sugerido por Nogueira e De Marco (2008). Estes recomendam uma dose inicial de 0,2 UI/kg, via intramuscular, seguida de 0,1 UI/kg de hora em hora ou em infusões de baixas doses de 0,05 a 0,1 UI/kg/h, em solução de NaCl a 0,9% até a redução da glicemia a valores inferiores a 250 mg/dL. Depois, a insulina regular deve ser administrada na dose de 0,1 a 0,4 UI/kg, via subcutânea, a cada 6 a 8 horas. A transição da insulina regular para a insulina intermediária (NPH) foi iniciada gradualmente, na dose de 0,5 UI/kg, a cada 12 horas (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015; BEHREND *et al.*, 2018).

Os eletrólitos foram monitorados diariamente para evitar a hipocalcemia induzida pela ação da insulina e a fluidoterapia suplementada com KCl 19,1%, de acordo com a escala deslizante de Scott. Durante os quatro dias seguintes, o animal apresentou melhora clínica, demonstrando interesse em se alimentar. No quarto dia de internamento, os valores de hemogasometria estavam próximos aos valores de referência, porém a leucocitose se intensificou. As principais alterações bioquímicas observadas foram hiperlactatemia, hipocalcemia e discreto aumento de ureia e creatinina. Os valores de glicemia reduziram significativamente (Tabela 3). A redução nos níveis de eletrólitos observadas neste animal (hiponatremia e hipocalcemia) ocorre porque a carga aniônica das cetonas, mesmo em um pH urinário maximamente ácido, obriga a excreção de íons carregados positivamente, como é o caso do sódio, potássio, cálcio e magnésio, para manter uma neutralidade elétrica e, portanto, leva a uma perda excessiva dos mesmos. Além disso, a deficiência de insulina por si só, contribui para uma maior excreção de água e eletrólitos (FELDMAN *et al.*, 2015).

**Tabela 3** – Parâmetros hematológicos e bioquímicos em cadela SRD, de 13 anos, diagnosticada com cetoacidose diabética, no quarto dia de internamento

| Parâmetro                         | Resultado | Valor de referência (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008) |
|-----------------------------------|-----------|---|
| Hemoglobina (g/dL)                | 8.7       | 14–18   |
| Hematócrito (%)                   | 24.4      | 38–47   |
| Eritrócitos (10 <sup>6</sup> /μL) | 3.84      | 5.7–7.4   |
| Leucócitos (/μL)                  | 66.100    | 6.000–16.000                                      |
| Neutrófilos bastonetes (/μL)      | 0         | 0–200   |
| Neutrófilos segmentados (/μL)     | 62.134    | 3.300–12.800                                      |
| Linfócitos (/μL)                  | 1.322     | 780–6.400   |
| Monócitos (/μL)                   | 2.644     | 100–960   |
| Eosinófilos (/μL)                 | 0         | 100–1450  |
| Plaquetas (/μL)                   | 312.000   | 175.000–500.000                                   |
| ALT (U/L)                         | 23.8      | 21–102  |
| Fosfatase alcalina (U/L)          | 146.4     | 20–156  |
| Ureia (mg/dL)                     | 72.3      | 21–59.9   |
| Creatinina (mg/dL)                | 1.1       | 0.5–1.5   |
| Lactato (mg/dL)                   | 68        | 2–13  |
| Glicose (mg/dL)                   | 241       | 65–118  |
| Potássio (mEq/L)                  | 2         | 4.37–5.35   |

Fonte: Clínica Médica de Pequenos Animais, Hospital Veterinário (UFPG)

O procedimento cirúrgico foi realizado no quarto dia, após melhora dos sinais clínicos e estabilização com fluidos, insulina e antibioticoterapia. Feldman *et al.* (2015) recomendam a avaliação ultrassonográfica em todas as cadelas não castradas, com cetoacidose diabética e uma vez diagnosticado o estro ou piometra, o animal deve ser encaminhado para ovariohisterectomia quanto antes seja seguro. A decisão pela cirurgia dependerá da gravidade dos sinais clínicos.

Um dia após a cirurgia, houve redução importante na contagem de leucócitos totais e discreta diminuição nos valores do eritrograma, comparado ao exame anterior. Os demais parâmetros bioquímicos estavam dentro dos valores de referência (Tabela 4).

**Tabela 4** – Parâmetros hematológicos e bioquímicos em cadela SRD, de 13 anos, diagnosticada com cetoacidose diabética, no quinto dia de internamento

| Parâmetro                                  | Resultado | Valor de Referência (KANEKO; HARVEY; BRUSS, 2008) |
|--|-----------|---|
| Hemoglobina (g/dL)                         | 7.8       | 14–18   |
| Hematócrito (%)                            | 22.2      | 38–47   |
| Eritrócitos ( $10^6/\mu\text{L}$ )         | 3.49      | 5.7–7.4   |
| Leucócitos ( $/\mu\text{L}$ )              | 18.500    | 6.000–16.000                                      |
| Neutrófilos bastonetes ( $/\mu\text{L}$ )  | 0         | 0–200   |
| Neutrófilos segmentados ( $/\mu\text{L}$ ) | 14.985    | 3.300–12.800                                      |
| Linfócitos ( $/\mu\text{L}$ )              | 3.145     | 780–6.400   |
| Monócitos ( $/\mu\text{L}$ )               | 370       | 100960  |
| Eosinófilos ( $/\mu\text{L}$ )             | 0         | 100–1450  |
| Plaquetas ( $/\mu\text{L}$ )               | 230.000   | 175.000–500.000                                   |
| ALT (U/L)                                  | 17.4      | 21–102  |
| Fosfatase alcalina (U/L)                   | 139       | 20–156  |
| Ureia (mg/dL)                              | 60        | 21–59.9   |
| Creatinina (mg/dL)                         | 0.7       | 0.5–1.5   |
| Glicose (mg/dL)                            | 209       | 65–118  |
| Potássio (mEq/L)                           | 3.28      | 4.37–5.35   |
| Sódio (mEq/L)                              | 137       | 141–152   |

Fonte: Clínica Médica de Pequenos Animais, Hospital Veterinário (UFPG)

Foi mantida, durante os cinco dias seguintes, a terapia com insulina NPH (0,5 UI/kg), a cada 12 horas, com prévia verificação da glicemia para evitar hipoglicemia, suplementação de potássio por via oral, duas vezes ao dia e antibioticoterapia. No décimo dia de internação, o animal recebeu alta com a prescrição de insulina NPH (0,5 UI/kg, BID, junto às refeições, até novas recomendações), suplementação oral de potássio (citrato K, 1/2 comp., BID, 10 dias), benazepril 5 mg (1/4 comp., BID, até novas recomendações) e suplementação de vitaminas e aminoácidos (geripet, 1 comp., SID, ANR). Ao tutor foi recomendado retorno para acompanhamento, mas ele não trouxe o animal.

## 5 Considerações

De acordo com o exposto, ressalta-se a importância da estabilização de pacientes em cetoacidose diabética, mesmo quando portadores de

infecções graves como a piometra. A investigação e a identificação precoce de condições que favoreçam a resistência insulínica em cadelas não castradas de meia idade, como a piometra, é um fator importante a ser considerado. A piometra pode produzir efeitos mais severos de resistência à ação da insulina, tanto pelos efeitos inibitórios do GH durante o diestro, como pelo processo inflamatório e séptico. Embora seja fundamental a correção da doença precipitante, no caso a piometra, nem sempre essa pode ser tratada imediatamente. Devem ser adotadas todas as medidas terapêuticas para estabilização (restabelecimento da volemia, correção de desequilíbrios eletrolíticos, remissão da cetonemia e acidose) e se necessário, o uso de antibioticoterapia, até que o paciente possa ser submetido ao procedimento cirúrgico. A decisão pelo momento da cirurgia deve ser considerada tão logo o paciente esteja em condições clínicas, levando-se em conta a gravidade do processo infeccioso.



## REFERÊNCIAS

- BEHREND, E.; HOLFORD, A.; LATHAN, P.; RUCINSKY, R.; SCHULMAN, R. 2018 AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 54, n. 1, p. 1-21, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5326/jaaha-ms-6822>.
- BOYSEN, S. R. Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: *diabetes mellitus* and hypoadrenocorticism. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 3, p. 699-717, 2008. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.01.001>.
- CHASTAIN, C. B.; NICHOLS, C. E. Low-dose intramuscular insulin therapy for diabetic ketoacidosis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 178, n. 6, p. 561-564, 1981. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/6790505/>. Acesso em: dez. 2020.
- CHUA, H.- R.; VENKATESH, B.; STACHOWSKI, E.; SCHNEIDER, A. G.; PERKINS, K.; LADANYI, S.; KRUGER, P.; BELLOMO, R. Plasma-lyte 148 vs 0.9% saline for fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis. **Journal of Critical Care**, v. 27, n. 2, p. 138-145, 2012. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jccr.2012.01.007>.
- COOK, A. K. The latest management recommendations for cats and dogs with nonketotic *diabetes mellitus*. **Veterinary Medicine**, v. 102, n. 9, p. 600-614, 2007. Disponível em: <https://www.dvm360.com/view/latest-management-recommendations-cats-and-dogs-with-nonketotic-diabetes-mellitus>. Acesso em: dez. 2019.
- CRIVELANTI, L. Z.; BORIN, S.; BRUM, A. M.; TINUCCI-COSTA, M. Cetoacidose diabética canina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 40, n. 1, p. 231-237, fev. 2010. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-84782009005000245>.
- DAVISON, L. J.; HERRTAGE, M. E.; CATCHPOLE, B. Study of 253 dogs in the United Kingdom with *diabetes mellitus*. **Veterinary Record**, v. 156, n. 15, p. 467-471, Apr. 2005. DOI: <https://doi.org/10.1136/vr.156.15.467>.
- DUARTE, R.; SIMÕES, D. M. N.; KANAYAMA, K. K.; KOGIKA, M. M. Acid-base abnormalities in dogs with diabetic ketoacidosis: a prospective study of 60 cases. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 49, n. 4, p. 325-332, 2012. DOI: <https://doi.org/10.11606/issn.1678-4456.v49i4p325-332>.
- FALL, T.; HEDHAMMAR, Å.; WALLBERG, A.; FALL, N.; AHLGREN, K. M.; HAMLIN, H. H.; LINDBLAD-TOH, K.; KÄMPE, O. *Diabetes mellitus* in elkhounds is associated with diestrus and pregnancy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 6, p. 1322-1328, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1939-1676.2010.0630.x>.
- FELDMAN, E. C.; NELSON, R.; REUSCH, C.; SCOTT-MONCRIEFF, J. C. **Canine and feline endocrinology**. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2015. *E-book* DOI: <https://doi.org/10.1016/C2010-0-67113-6>.
- GILOR, C.; NIESSEN, S. J. M.; FURROW, E.; DIBARTOLA, S. P. What's in a name? Classification of *diabetes mellitus* in veterinary medicine and why it matters. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 4, p. 927-940, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/jvim.14357>.
- HESS, R. S. Diabetic ketoacidosis. In: **Small animal critical care medicine**. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders, 2015. Cap. 64, p. 343-346. DOI: <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-0306-7.00064-7>.
- HOPPER, K. Acid-base disorders. In: DROBATZ, K. J.; HOPPER, K.; ROZANSKI, E. A.; SILVERSTEIN, D. C. (ed.) **Textbook of small animal emergency medicine**. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2018. p. 683-688. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119028994.ch107>.
- HUME, D. Z.; DROBATZ, K. J.; HESS, R. S. Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis: 127 dogs (1993-2003). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 3, p. 547-555, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02895.x>.
- JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2015.
- KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6. ed. Oxford: Academic Press, 2008.
- LISS, D. J.; NORKUS, C. L. Fluid therapy, electrolyte abnormalities, and acid-base disorders. In: NORKUS, C. L. (org.) **Veterinary Technician's Manual for Small Animal Emergency and Critical Care**. 2. ed. p. 385-416, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/9781119536598.ch20>.
- MACINTIRE, D. K. Treatment of diabetic ketoacidosis in dog by continuous low-dose intravenous infusion of insulin. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 202, n. 8, p. 1266-1272, 1993. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8496083/>. Acesso em: ago. 2019.

MACINTIRE, D. K. Emergency therapy of diabetic crises: insulin overdose, diabetic ketoacidosis, and hyperosmolar coma. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 25, n. 3, p. 639-650, 1995. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(95\)50059-2](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(95)50059-2).

MACINTIRE, D. K.; DROBATZ, K. J.; HASKINS, S. C.; SAXON, W. D. Emergências endócrinas e metabólicas. *In: Emergência e cuidados intensivos em pequenos animais*. 1. ed. São Paulo: Manole, 2007. p. 321 – 361.

NELSON, R. W. *Diabetes mellitus*. *In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Textbook of veterinary internal medicine*. 7. ed. Filadélfia: Elsevier, 2010. p. 1563-1591.

NELSON, R.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

NOGUEIRA, R. M. B.; DE MARCO, V. Terapêutica das principais endocrinopatias em cães e gatos. *In: ANDRADE, S. F. Manual de terapêutica veterinária*. 3. ed. Roca: São Paulo, 2008, p. 398-408.

PETRIE, G. Monitoring the diabetic dog. Restoring good diabetic control in problem cases. **In Practice**. Londres: BMJ Publishing Group, v. 26, n. 8, p. 421-430, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1136/inpract.26.8.421>.

PÖPPL, A. G.; ARAUJO, G. G. Diestro e *diabetes mellitus* canina: O que há de novo? **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 8, n. 27, p. 704-713, 2010. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/292681813\\_Diestro\\_e\\_diabetes\\_mellitus\\_canina\\_O\\_que\\_ha\\_de\\_novo\\_-\\_Diestrus\\_and\\_canine\\_diabetes\\_mellitus\\_What's\\_new](https://www.researchgate.net/publication/292681813_Diestro_e_diabetes_mellitus_canina_O_que_ha_de_novo_-_Diestrus_and_canine_diabetes_mellitus_What's_new). Acesso em: 18 dez. 2019.

PÖPPL, A. G.; CARVALHO, C. L. G.; VIVIAN, I. F.; CORBELLINI, L. G.; GONZÁLEZ, F. H. D. Canine diabetes mellitus risk factors: a matched case-control study. **Research in Veterinary Science**, v. 114, p. 469-473, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.08.003>.

PÖPPL, A. G.; GONZÁLEZ, F. H. D. Aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da *diabetes mellitus* em cães. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 33, n. 1, p. 33-40, 2005. DOI: <http://dx.doi.org/10.22456/1679-9216.14436>.

PÖPPL, A. G.; LASTA, C. S.; GONZÁLEZ, F. H. D.; KUCHARSKI, L. C.; SILVA, R. S. M. Índices de sensibilidade à insulina em fêmeas caninas: efeito do ciclo estral e da piometra. **Acta Scientiae**

**Veterinariae**, v. 37, n. 4, p. 341-350, 2009. DOI: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.16395>.

PÖPPL, A. G.; MOTTIN, T. S.; GONZÁLEZ, F. H. D. *Diabetes mellitus* remission after resolution of inflammatory and progesterone-related conditions in bitches. **Research in Veterinary Science**, v. 94, n. 3, p. 471-473, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.10.008>.

PÖPPL, A. G.; SOUZA, F. E.; NEVES, K. S.; BECK, C. A. C.; LEAL, J. S.; DRIEMEIER, D.; LASTA, C. S.; GONZÁLEZ, F. H. D.; VALLE, S. C.; KUCHARSKI, L. C.; SILVA, R. S. M. Influência do complexo hiperplasia endometrial cística-piometra na sensibilidade periférica à insulina e predisposição à *diabetes mellitus*: resultados preliminares. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 35, n. 2, p. s465-s467, 2007. Disponível em: [https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/05/popppl\\_insul\\_piometra.pdf](https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/05/popppl_insul_piometra.pdf). Acesso em: 18 dez. 2019.

THOMOVSKY, E. Fluid and electrolyte therapy in diabetic ketoacidosis. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 47, n. 2, p. 491-503, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvs.2016.09.012>.

THRALL, M. A.; WEISER, G.; ALLISON, R. W.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2014.