UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
BACHARELADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

YASMIN GABRIELI DA SILVA KAEL

CETOACIDOSE DIABÉTICA EM GATOS:
REVISÃO DE LITERATURA

PORTO ALEGRE
2025

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA

CETOACIDOSE DIABÉTICA EM GATOS:
REVISÃO DE LITERATURA

Autor: Yasmin Gabrieli da Silva Kael
Trabalho apresentado à Faculdade de Veterinária como requisito parcial para a obtenção da graduação em Medicina Veterinária
Orientador: Álan Gomes Pöppl
Coorientador: José Lucas Xavier Lopes

PORTO ALEGRE
2025

CIP - Catalogação na Publicação

Kael, Yasmin Gabrieli da Silva
Cetoacidose diabética em gatos: Revisão de literatura / Yasmin Gabrieli da Silva Kael. -- 2025.
47 f.
Orientador: Álan Gomes Pöppl.

Coorientador: José Lucas Xavier Lopes.

Trabalho de conclusão de curso (Graduação) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Curso de Medicina Veterinária, Porto Alegre, BR-RS, 2025.

1. Diabetes Mellitus. 2. Felinos. 3. Cetose. 4. Cetonúria. I. Pöppl, Álan Gomes, orient. II. Lopes, José Lucas Xavier, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

YASMIN GABRIELI DA SILVA KAEL

CETOACIDOSE DIABÉTICA EM GATOS: REVISÃO DE LITERATURA

Aprovado em ____/_____/_____

APROVADO POR:

_____
Prof. Dr. Álan Gomes Poppl
Orientador e Presidente da Comissão

_____
Prof. Dr. Leonardo Gaspareto dos Santos
Membro da Comissão

_____
M.V. Milena Cleff de Oliveira
Membro da Comissão

Dedico este trabalho aos meus pais, Morgana e Ederson, que com tanto carinho e muitos sacrifícios me proporcionaram todas as oportunidades para chegar até aqui. Vocês são a minha maior inspiração.

AGRADECIMENTOS

A conclusão desta etapa tão significativa da minha vida, não seria possível sem o apoio incondicional e a presença luminosa de várias pessoas e instituições, que se tornaram verdadeiros pilares na minha vida. A cada um que, de alguma forma, contribuiu para a realização deste sonho, a minha mais profunda e sincera gratidão.

Primeiramente, meu eterno agradecimento à minha família, meu porto seguro. Aos meus amados pais, Ederson e Morgana, por serem meu primeiro e mais sólido alicerce, gostaria de agradecer pela fé incondicional em meu potencial e pelos sacrifícios e incentivos que me trouxeram até aqui. Ao meu companheiro de vida, meu marido Jeferson, a quem dedico meu mais profundo amor. Sua presença foi um farol em cada passo, em todos os momentos, especialmente quando os medos, incertezas e as dúvidas surgiam. Você não soltou a minha mão por nada, me apoiou e me compreendeu em cada desafio, e teu amor foi a força, para que eu pudesse seguir em frente.

Ao meu irmão Eberson e à minha cunhada Daiane, e aos meus afilhados, os amores da minha vida, Íris e Danilo, por serem fontes inesgotáveis de alegria e inspiração, sempre me incentivando a buscar o melhor. À minha dinda/tia Elizandra, e aos meus primos Vinicius e Maurício, pelo carinho e apoio. À minha querida avó Neli, pelo amor e pelas orações que sempre me acompanharam. E ao meu saudoso avô Adolfo, que, embora não esteja mais fisicamente entre nós, continua sendo o meu maior incentivador do sucesso e da perseverança, e sua memória ilumina meus passos.

Minha imensa gratidão à toda Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), e ao setor de endocrinologia pela oportunidade de crescimento e aprendizado que moldou a profissional e a pessoa que sou hoje, e que quero ser no futuro. Gostaria de agradecer também ao Instituto de Matemática e Estatística da UFRGS, por terem me acolhido com tanto carinho. No Instituto, um agradecimento particular à Fátima pelo apoio constante.

Sou grata ao meu orientador, Prof. Dr. Álan e ao meu coorientador, José Lucas, pela ajuda, disponibilidade e paciência, que enriqueceu significativamente este percurso.

Aos amigos e colegas que transformaram a jornada acadêmica em uma experiência inesquecível: às minhas amigas Paola e Samantha, parceiras desde o ensino médio, obrigada pela amizade verdadeira e inabalável. Às minhas colegas de faculdade, Bruna, Stephane e Ana Laura, vocês foram absolutamente essenciais durante toda essa trajetória. Sem a parceria de vocês, tudo teria sido difícil e sem graça. Obrigada por tornarem tudo mais leve e

divertido, com vocês até mesmo os perrengues, acabaram se tornando fáceis. Agradeço também à Débora, minha sogra, e ao meu cunhado Júnior, e a Manuela, pelo carinho e acolhimento. Obrigado a todos os demais amigos, colegas e familiares que, de diversas formas, contribuíram com palavras de encorajamento, sorrisos e momentos de descontração.

Por fim, e com um carinho muito especial, agradeço à minha cachorra Pink. Mesmo sem saber, ela foi a grande inspiração para que eu escolhesse este curso, e sua companhia fiel nas incontáveis madrugadas de estudo foi um conforto essencial.

A todos que cruzaram meu caminho e deixaram uma marca de apoio, meu mais sincero muito obrigada! Este trabalho é o resultado de muito esforço, mas também de uma rede de afeto e suporte que me impulsionou.

RESUMO

A cetoacidose diabética (CAD) em felinos é uma grave complicação do diabetes mellitus (DM), caracterizada por hiperglicemia, acidose metabólica e cetonemia, resultante da deficiência de insulina (absoluta ou relativa) e aumento de hormônios contrarreguladores, culminando na utilização ineficaz de glicose e lipólise descontrolada. A CAD pode ser agravada por manejo inadequado e/ou doenças concomitantes como pancreatite, infecções e endocrinopatias. As manifestações clínicas variam de sinais de DM descompensado a vômito, anorexia e letargia. O diagnóstico baseia-se na identificação de hiperglicemia, cetonemia e acidose metabólica. Exames complementares como hemograma, perfil bioquímico e eletrolítico sérico, hemogasometria, e exames de imagem são importantes por identificar comorbidades subjacentes. O tratamento rigoroso e individualizado prioriza fluidoterapia, insulinoterapia contínua e correção de distúrbios eletrolíticos/ácido-base, suporte nutricional e manejo de distúrbios secundários. Novas terapêuticas, como os inibidores SGLT2, mostram-se promissores para o manejo de longo prazo do DM em gatos, mas requerem seleção criteriosa e vigilância para CAD euglicêmica.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus; Felinos; Cetose; Cetonúria; Acidose Metabólica

ABSTRACT

Diabetic ketoacidosis (DKA) in felines is a severe complication of diabetes mellitus (DM), characterized by hyperglycemia, metabolic acidosis, and ketonemia, resulting from insulin deficiency (absolute or relative) and increased counter-regulatory hormones, culminating in ineffective glucose utilization and uncontrolled lipolysis. DKA can be worsened by inadequate management and/or concomitant diseases such as pancreatitis, infections, and endocrinopathies. Clinical manifestations range from signs of decompensated DM to vomiting, anorexia, and lethargy. Diagnosis is based on the identification of hyperglycemia, ketonemia, and metabolic acidosis. Complementary exams like a complete blood count, serum biochemical and electrolyte profiles, blood gas analysis, and imaging studies are important for identifying underlying comorbidities. Rigorous and individualized treatment prioritizes fluid therapy, continuous insulin therapy, and correction of electrolyte/acid-base disturbances, nutritional support, and management of secondary disorders. Novel therapeutics, such as SGLT2 inhibitors, show promise for the long-term management DM in cats, but require careful patient selection and vigilance for euglycemic DKA.

Keywords*: Diabetes Mellitus; Felines; Ketosis; Ketonuria; Metabolic Acidosis.*

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Localização anatômica do pâncreas felino em relação ao estômago e intestino delgado 15

Figura 2 - Células endócrinas do pâncreas e seus principais hormônios 16

Figura 3 – Representação esquemática da produção de glicose e corpos cetônicos na cetoacidose diabética (CAD) 22

Figura 4 – Gato com sinais clínicos de acromegalia, evidenciando aumento de cabeça e prognatismo inferior 27

Figura 5 – Medição de cetonas através da reação de nitroprussiato em tiras reagentes de urina 32

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAHA	*American Animal Hospital Association*
ACTH	Hormônio Adrenocorticotrófico
ALIVE	*Agreeing Language in Veterinary Endocrinology*
AGLs	Ácidos Graxos Livres
APPLE	Avaliação Fisiológica e Laboratorial de Paciente Agudo
CAD	Cetoacidose Diabética
CADe	Cetoacidose Diabética euglicêmica
DGGR	1,2-o-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6′-methylresorufin) ester
DM	Diabetes Mellitus
DM2	Diabetes Mellitus Tipo-2
DMIR	Diabetes Mellitus Insulino-Resistente
DRC	Doença Renal Crônica
FA	Fosfatase Alcalina
fPLI	Imunorreatividade da Lipase Pancreática Felina
GGT	Gama-Glutamil Transferase
GLUT	Transportador de Glicose
HC	Hipercortisolismo
HPD	Hipercortisolismo Pituitário-Dependente
HST	Hipersomatotropismo
IGF-1	Fator de Crescimento Semelhante à Insulina
IM	Intramuscular
IV	Intravenosa
NADH	Nicotinamida Adenina Dinucleotídeo Reduzida
OR	*Odds Ratio* (Razão de Chances)
SC	Subcutâneo
SGLT2	Cotransportador de Sódio-Glicose tipo-2
SGLT2i	Inibidor do Cotransportador de Sódio-Glicose tipo-2
SID	*Strong Ion Difference*
TFG	Taxa de Filtração Glomerular

LISTA DE SÍMBOLOS

β	Beta
α	Alfa
δ	Delta
%	Porcentagem
<	Menor que
>	Maior que
BUN	Nitrogênio Uréico Sanguíneo
HCO_3	Bicarbonato
H_2	Hidrogênio
kg	Quilograma
K+	Potássio
mEq/L	Miliequivalentes por Litro
mg/dL	Miligramas por Decilitro
mmol/L	Milimoles por litro
mOsm/kg	Miliosmoles por Quilograma
Na+	Sódio
NaCl	Cloreto de sódio
ng/mL	Nanogramas por Mililitro
OsmE	Osmolalidade Efetiva
PCO2	Pressão Parcial de Dióxido de Carbono
pH	Potencial Hidrogeniônico

SUMÁRIO

1	**INTRODUÇÃO**	**14**
2	**REVISÃO DE LITERATURA**	**15**
2.1	PÂNCREAS ENDÓCRINO: HORMÔNIOS E REGULAÇÃO GLICÊMICA	**15**
2.2	DIABETES MELLITUS	**17**
2.3	CETOACIDOSE DIABÉTICA	**20**
2.3.1	**Definição e mecanismos fisiopatológicos**	**20**
2.3.2	**Fatores de risco para o desenvolvimento da CAD**	**23**
2.3.3	**Manifestações clínicas da cetoacidose diabética em gatos**	**26**
2.3.3.1	Exame físico de gatos com CAD	**26**
2.3.4	**Diagnóstico**	**28**
2.3.4.1	Achados laboratoriais essenciais na CAD	**28**
2.3.4.2	Avaliação ácido-base e eletrólitos	**29**
2.3.4.3	Exames de imagem e outros testes complementares	**33**
2.3.5	**Tratamento**	**34**
2.3.5.1	Fluidoterapia	**34**
2.3.5.2	Insulinoterapia	**36**
2.3.5.3	Correção de distúrbios eletrolíticos e ácido-base	**37**
2.3.5.4	Manejo dos distúrbios gastrointestinais e outras manifestações clínicas	**39**
2.3.5.5	Uso de inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (SGLT2)	**40**
2.2.6	**Prognóstico**	**41**
3	**CONSIDERAÇÕES FINAIS**	**43**
	REFERÊNCIAS	**44**

1 INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus em gatos é uma das endocrinopatias mais prevalentes na medicina veterinária, apresentando uma complexa fisiopatologia que envolve resistência à insulina e disfunção das células beta pancreáticas. Embora o DM possa ser manejado por meio de insulinoterapia e de forma nutricional, com a possibilidade de remissão em alguns casos, fatores como descompensação metabólica, comorbidades e tratamento inadequado podem precipitar quadros clínicos mais graves. Dentre as complicações mais críticas, destaca-se a cetoacidose diabética (CAD), condição aguda, grave e potencialmente fatal que exige reconhecimento e intervenção veterinária imediatos (Behrend *et al.*, 2018; Gunn-Moore; Reed, 2012).

A CAD é caracterizada por desequilíbrio metabólico extremo que inclui hiperglicemia acentuada, acidose metabólica, cetonemia e/ou cetonúria, frequentemente acompanhada de desidratação e perda de eletrólitos. A sua complexidade em gatos reside não apenas em seus mecanismos fisiopatológicos intrínsecos, mas também na frequente associação com diversas doenças concomitantes, que podem agravar o quadro e influenciar o prognóstico (O'Brien, 2010).

Diante da gravidade e da natureza multifatorial da CAD em gatos, uma revisão abrangente da literatura torna-se essencial para consolidar o conhecimento atual sobre sua fisiopatologia, fatores de risco, manifestações clínicas, métodos diagnósticos e abordagens terapêuticas. Este trabalho tem como objetivo principal apresentar uma revisão de literatura sobre a cetoacidose diabética em gatos, visando aprofundar a compreensão sobre os desafios diagnósticos e as estratégias de tratamento, contribuindo assim para o aprimoramento do manejo clínico desses pacientes.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PÂNCREAS ENDÓCRINO: HORMÔNIOS E REGULAÇÃO GLICÊMICA

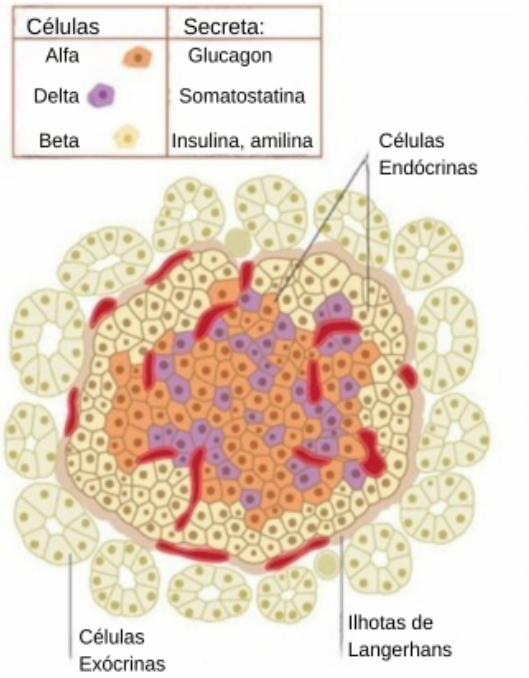
O pâncreas está localizado na porção dorsal da cavidade abdominal, adjacente ao duodeno, e sua anatomia permite a subdivisão em corpo, lobo esquerdo e lobo direito. O lobo esquerdo estende-se ao longo do estômago, enquanto o lobo direito acompanha o duodeno descendente (Figura 1). Histologicamente, o pâncreas é composto por dois componentes funcionais distintos: a porção exócrina, responsável pela produção de enzimas digestivas, e a porção endócrina, constituída pelas ilhotas de Langerhans, que compreendem diversas populações celulares especializadas (Lutz, 2019; Dyce; Wensing, 2010).

Figura 1 - Localização anatômica do pâncreas felino em relação ao estômago e intestino delgado

Fonte: Feldman; Fracassi; Peterson (2019)

A porção endócrina do pâncreas é organizada em ilhotas que contêm quatro tipos principais de células: α (alfa), β (beta), δ (delta) e PP ou F (Figura 2). Embora cada uma dessas células produza um hormônio distinto, todos estão intrinsecamente envolvidos no controle do metabolismo e, especificamente, na manutenção da homeostase da glicose (Klein, 2020).

Figura 2 - Células endócrinas do pâncreas e seus principais hormônios



Adaptado de Feldman; Fracassi; Peterson (2019)

As células α secretam glucagon, o principal hormônio contrarregulador da insulina e seu antagonista funcional. Suas ações metabólicas são tipicamente opostas às da insulina, incluindo a estimulação da gliconeogênese, produção de glicose a partir de precursores não carboidratos no fígado, da glicogenólise, quebra do glicogênio hepático e muscular para liberar glicose na corrente sanguínea, e a redução da utilização periférica da glicose. Esse conjunto de ações, diminui a captação e o uso da glicose pelos tecidos, que resulta em hiperglicemia (Nelson; Couto, 2015).

As células β são responsáveis pela secreção de insulina e amilina. A insulina é liberada em resposta à hiperglicemia e atua em diversas vias metabólicas de carboidratos, gorduras e proteínas. O efeito final de suas ações é a redução das concentrações sanguíneas de glicose, ácidos graxos e aminoácidos, ao promover a conversão intracelular desses compostos em suas formas de armazenamento, como glicogênio, triglicerídeos e proteínas, respectivamente. Na ausência de insulina, a glicose circulante não consegue ser absorvida facilmente nas membranas celulares de tecidos cuja captação é considerada insulino-dependente (p.ex. músculo e adipócitos), criando uma “percepção” de hipoglicemia no organismo, mesmo diante de altos níveis de glicose no sangue (Klein, 2020).

A amilina, também secretada pelas células β, complementa a ação da insulina no metabolismo de nutrientes, controlando-o principalmente pela inibição do esvaziamento gástrico e redução da secreção de glucagon. Em gatos com DM insulino-resistente (DMIR), a amiloidose pancreática é uma característica morfológica típica, resultando no acúmulo de amiloidose intra e extracelular nas ilhotas de Langerhans. Este acúmulo contribui para a perda progressiva das células β e, consequentemente, para a disfunção das ilhotas (Klein, 2020; O'Brien, 2010).

A somatostatina é sintetizada nas células δ, que representam aproximadamente 5% do total das ilhotas. Como em outros órgãos, os seus efeitos são predominantemente inibitórios, atuando na supressão da secreção de todos os tipos de células endócrinas das ilhotas de Langerhans, incluindo a inibição da secreção de insulina e glucagon (Lutz, 2019; Klein, 2020).

Por fim, as células PP ou F são responsáveis pela secreção do polipeptídeo pancreático, que desempenha papel na regulação da secreção exócrina e endócrina do pâncreas, além de influenciar a motilidade gastrointestinal (Lutz, 2019; Klein, 2020).

2.2 DIABETES MELLITUS

Na Medicina Veterinária, o DM destaca-se como uma das endocrinopatias mais relevantes em cães e gatos, apresentando particularidades fisiopatológicas e clínicas que variam entre as espécies (Behrend *et al*., 2018). Define-se como grupo heterogêneo de doenças com múltiplas etiologias caracterizadas por hiperglicemia resultante de secreção inadequada de insulina, ação inadequada, ou ambos (Niessen *et al*., 2022). Além da hiperglicemia, destacam-se complicações associadas, como a CAD e comorbidades inflamatórias ou endócrinas, que impactam negativamente o prognóstico (Gunn-Moore; Reed, 2012; Xenoulis; Fracassi, 2022).

Nos gatos, a forma mais comum de DM é semelhante ao DM tipo-2 (DM2) em humanos, cuja fisiopatologia envolve combinação de resistência periférica à insulina e disfunção progressiva das células β pancreáticas. A resistência insulínica decorre de distúrbios nos órgãos-alvo, que impedem a utilização eficaz da insulina, exigindo que o pâncreas produza quantidades maiores do hormônio para manter a normoglicemia. Fatores que contribuem para essa resistência incluem influências endócrinas, como o excesso de hormônios do crescimento (GH), seja por hipersecreção endógena ou administração exógena

de GH, esteroides (p. ex. glicocorticoides endógenos e exógenos, progesterona/progestinas), catecolaminas e hipertireoidismo. Outras causas relevantes são a obesidade, o uso de certas drogas (p. ex. diuréticos tiazídicos e agonistas beta-adrenérgicos), e a presença de mediadores inflamatórios e distúrbios na sinalização do receptor de insulina (Niessen, *et al*., 2022).

A disfunção progressiva das células β pancreáticas, por sua vez, abrange diversas etiologias, mas está frequentemente associada à resistência à insulina a longo prazo. A sobrecarga funcional das células β, decorrente da necessidade de produzir mais insulina para compensar a resistência, pode levar à sua exaustão e disfunção. Entre as causas da disfunção das células β incluem: doenças que causam dano ao pâncreas como um todo (p. ex. pancreatite, carcinoma pancreático, pancreatectomia), causas imunomediadas (p. ex. diazóxido, infecções ou apoptose celular induzida por glicocorticóides ou lipotoxicidade). Condições como aplasia ou hipoplasia das células β também podem estar presentes. Um mesmo gato pode apresentar múltiplas causas subjacentes para o DM concomitante (Niessen, *et al*., 2022).

Estudos epidemiológicos têm consistentemente demonstrado padrões específicos nos fatores de risco do DMF. Pesquisas realizadas na Suécia por Öhlund *et al*. (2015) e na Inglaterra por O'Neill *et al*. (2016) associaram raça como fator de risco significativo. Em particular, observa-se aumento de risco em gatos das raças Tonquinês (OR = 4.1), Norueguês da Floresta (OR = 3.5) e Birmanês (OR = 3.0). Ambos os estudos também indicam que a idade foi fator relevante, com O'Neill *et al*. (2016) observando aumento significativo do risco após os seis anos de idade, enquanto Öhlund *et al*. (2015) notaram pico de risco aos 13 anos. Adicionalmente, O'Neill *et al*. (2016) demonstraram que o risco de DM aumenta com o peso corporal, especialmente acima de 4 kg, enfatizando a importância da obesidade como fator de risco. Quanto ao sexo, O'Neil *et al*. (2016) inicialmente observaram maior incidência em machos, mas essa associação não se manteve significativa no modelo multivariável final. Öhlund *et al.* (2015) também notaram que machos tinham o dobro do risco em relação às fêmeas, exceto na raça Birmanês, onde não houve diferença significativa.

Mais recentemente, um estudo de 2025 no Reino Unido por Waite *et al*. em 1.225.130 gatos sob cuidados veterinários primários, revelou que a prevalência anual de DM foi de 0,39%. A idade média e o peso corporal mediano dos casos incidentes diagnosticados foram de 3.5 anos e 5.9kg, respectivamente. As chances de DM (Odds Ratio - OR) aumentaram em gatos com mais de 9.0 anos (OR: 5.11). Raças como Birmanês (OR: 2.07) e Burmilla (OR: 8.30) apresentaram maiores chances, enquanto Bengal (OR: 0.24) e Ragdoll (OR: 0.11) mostraram chances diminuídas de DM em comparação com os Sem Raça Definida. Este

estudo também destacou uma alta taxa de mortalidade precoce associada ao diagnóstico de DM em gatos, com 51.2% dos gatos vindo a óbito dentro de 3 anos do diagnóstico, e 93.0% dessas mortes sendo por eutanásia.

Clinicamente, os sinais mais comuns são os chamados “4Ps”, que incluem poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Outros sinais incluem letargia, fraqueza, e em casos mais avançados andar plantígrado, devido à neuropatia diabética. Além desses sinais, os gatos podem apresentar alterações comportamentais, como se esconder ou ficarem mais quietos. Complicações graves como a CAD podem ocorrer, especialmente em casos de mau controle glicêmico (Gunn-Moore; Reed, 2012; Sparkes *et al*., 2015).

O diagnóstico do DM em gatos demanda avaliação cuidadosa, dada a potencial ocorrência de hiperglicemia de estresse, fator que exige cautela na interpretação de quaisquer níveis elevados de glicemia observados. Os critérios para estabelecer o diagnóstico de DMF foram revistos pelo Projeto ALIVE (*Agreeing Language in Veterinary Endocrinology*) da Sociedade Europeia de Endocrinologia Veterinária (Stijn *et al.*, 2022). Atualmente preconiza-se duas abordagens principais, que consideram a intensidade da hiperglicemia e a presença de outros indicadores clínico-laboratoriais. Primeiramente, o DM é confirmado em pacientes, que apresentam concentração de glicose sanguínea aleatória (independentemente de jejum) igual ou superior a 270 mg/dL, quando associada a sinais clínicos característicos de hiperglicemia ou a crise hiperglicêmica, na ausência de outra etiologia plausível, e com a identificação de ao menos um dos seguintes critérios: elevação das proteínas glicadas ou glicosúria reincidente em amostras urinárias espontâneas, coletas em domicílio, após, no mínimo, dois dias de cessado qualquer evento estressor. Secundariamente, para felinos com glicemia aleatória acima de 126 mg/dL e abaixo ou igual a 270 mg/dL, o diagnóstico requer a presença de ao menos dois dos indicadores citados anteriormente. A aplicação dos critérios *ALIVE* reconhece a existência de uma subpopulação felina na qual a confirmação ou exclusão de DM ou hiperglicemia de estresse pode ser inconclusiva, logo, nesses casos, recomenda-se a reavaliação periódica se a suspeita persistir. É fundamental que a mensuração da glicose e das proteínas glicadas seja por métodos espécie-validados, e condições não relacionadas ao DM que possam influenciar as concentrações de proteínas glicadas devem ser excluídas (Niessen *et al.*, 2022).

O tratamento do DMF envolve modificação dietética, com uso de dietas hiperproteicas e pobres em carboidratos de alta absorção, controle de peso e, na maioria dos casos, administração de insulina exógena, geralmente de ação prolongada, sendo a glargina uma das mais recomendadas, mesmo seu uso sendo *off-label*, não constante em bula específica para a

espécie. O monitoramento regular da glicemia, incluindo o domiciliar com medidores portáteis e, em alguns casos, sistemas de monitoramento contínuo de glicose, é crucial para o ajuste da dose de insulina e para evitar a hipoglicemia. Em alguns gatos, especialmente quando o diagnóstico e o manejo são precoces, é possível alcançar remissão clínica, caracterizada por normoglicemia sustentada sem necessidade de insulina por período prolongado (Gottlieb; Rand, 2018; Xenoulis; Fracassi, 2022). Um estudo recente, por exemplo, demonstrou que quase 50% dos gatos com diabetes recém-diagnosticado alcançaram remissão utilizando protocolo de monitoramento glicêmico domiciliar de intensidade moderada e baixo custo, com glargina duas vezes ao dia (Gottlieb; Rand; Anderson, 2024).

O prognóstico do DM em gatos pode variar, com muitos pacientes alcançando remissão e apresentando boa sobrevida a longo prazo (Öhlund *et al*., 2023). Embora possa ser controlado por meio de insulinoterapia, manejo nutricional e, em alguns casos, até mesmo alcançar a remissão, nem todos os casos evoluem de forma favorável. Fatores como descompensação metabólica, presença de comorbidades, infecções, estresse agudo e tratamento inadequado podem precipitar quadros clínicos mais graves (Sparkes *et al*., 2015). Entre as suas principais complicações está a CAD, condição potencialmente fatal que requer reconhecimento e intervenção imediata (Gunn-Moore; Reed, 2012; Xenoulis; Fracassi, 2021). Dessa forma, compreender a sua fisiopatologia, diagnóstico e manejo é essencial para o acompanhamento adequado de gatos diabéticos, especialmente aqueles que apresentam instabilidade glicêmica ou piora clínica aguda.

2.3 CETOACIDOSE DIABÉTICA

2.3.1 Definição e mecanismos fisiopatológicos

A CAD é uma complicação aguda e potencialmente fatal do DMF, exigindo reconhecimento e intervenção veterinária imediatos. Caracteriza-se por desequilíbrio metabólico extremo, que inclui hiperglicemia, acidose metabólica, cetonemia/cetonúria, desidratação e perda de eletrólitos (O'Brien, 2010).

Essa condição se desenvolve primariamente devido à deficiência de insulina, que pode ser absoluta, quando as sua concentrações plasmáticas são baixas ou indetectáveis (p.ex. diabetes mellitus não diagnosticado ou por omissão da insulinoterapia) ou relativa, em gatos

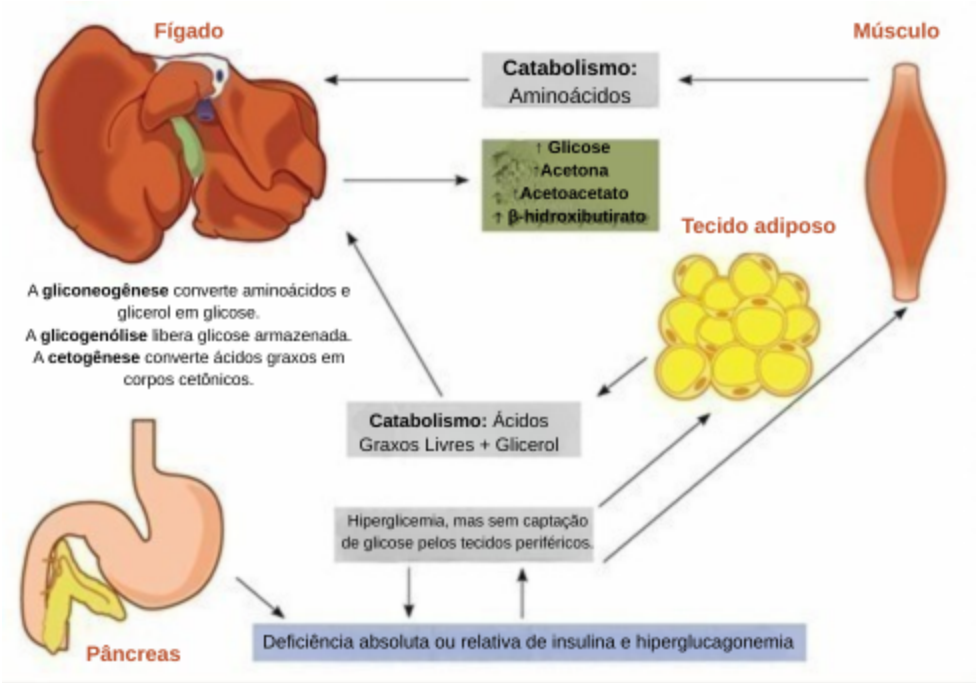
que ainda secretam insulina, ou nos diabéticos que recebem dose insuficiente, mas possuem alguma causa de resistência insulínica (p.ex. hipersomatotropismo - HST, pancreatite, processos infecciosos, hipercortisolismo e hipertireoidismo). Essa condição é agravada pelo aumento concomitante da concentração de hormônios contrarreguladores, como glucagon, cortisol, epinefrina e hormônio do crescimento (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

Em resposta a sinalização de privação intracelular de glicose, ocorre liberação excessiva de glucagon. O glucagon é o principal hormônio contrarregulador da insulina, e é secretado pelas células α do pâncreas**,** e age de forma descontrolada em gatos com DM, exacerbando a hiperglicemia (Nelson; Couto, 2015).

Esse conjunto de alterações — a deficiência insulínica e hiperglucagonemia — leva à hiperglicemia persistente característica do DMF. Consequentemente, o organismo passa a depender de vias metabólicas alternativas, enquanto a utilização eficiente da glicose pelos tecidos é severamente prejudicada (Feldman; Fracassi; Peterson, 2019).

Apesar das concentrações elevadas de glicose no sangue, a deficiência de insulina prejudica seu uso pelas células, resultando em estado metabólico equivalente à inanição celular. Nesse contexto, a maioria dos tecidos passa a utilizar ácidos graxos livres (AGLs) como fonte alternativa de energia. Esses AGLs são liberados pela lipólise, processo que, normalmente, é inibido pela insulina, e que é intensamente estimulado pelo aumento da relação glucagon-insulina, ativando a lipase hormônio-sensível. Os tecidos periféricos os utilizam como substrato energético e, em altas concentrações plasmáticas, são assimilados pelo fígado (O'Brien, 2010). Todo esse processo é esquematizado na Figura 3.

Figura 3 - Representação esquemática da produção de glicose e corpos cetônicos na cetoacidose diabética (CAD)



Adaptado de: Feldman; Fracassi; Peterson (2019).

No hepatócito, os AGLs são convertidos em acilcoenzima A (acil-CoA), que é oxidada, formando a acetilcoenzima A (acetil-CoA). Em condições normais, o acetil-CoA entraria no ciclo de Krebs para produzir energia, no entanto, em casos de hipoinsulinemia, o excesso de acetil-CoA é desviado para a cetogênese, condensando-se em acetoacetil-CoA e formando ácido acetoacético. Este, na presença de NADH, é reduzido a ácido β-hidroxibutírico, enquanto a acetona é formada pela descarboxilação espontânea do ácido acetoacético. Embora os corpos cetônicos possam ser utilizados como fonte de energia alternativa, na cetose e na CAD, sua taxa de produção excede a capacidade de utilização. Isso resulta em cetonemia (acúmulo de cetonas no sangue) e cetonúria (presença de cetonas na urina), indicando que o limiar renal para reabsorção foi excedido (Davison, 2019).

A subsequente dissociação dos cetoácidos na corrente sanguínea libera íons hidrogênio, reduzindo o pH sanguíneo, e esgotando rapidamente a capacidade dos sistemas de tamponamento do sangue, principalmente o bicarbonato plasmático, que tenta neutralizar os íons hidrogênio. Esse processo culmina em acidose metabólica com hiato aniônico elevado, característico da CAD (Feldman; Fracassi; Peterson, 2019; Thomovsky, 2017).

Adicionalmente, segundo Baldini e Avent (2019), a acidose metabólica não é apenas consequência, mas também fator que pode exacerbar a resistência à insulina. A acidose, seja

sistêmica ou local, impacta diretamente na sensibilidade à insulina ao reduzir a afinidade da insulina pelos seus receptores, prejudicar o transporte de glicose pelos transportadores GLUT e inibir a atividade de enzimas glicolíticas. Essa interferência nos mecanismos de ação da insulina contribui para a perpetuação da hiperglicemia e agrava o quadro metabólico da CAD.

2.3.2 Fatores de risco para o desenvolvimento da CAD

Os principais fatores de risco para o desenvolvimento ou agravamento da CAD em gatos estão diretamente relacionados ao manejo inadequado do DM, e à presença de outras condições, que influenciam negativamente o controle glicêmico (Gunn-Moore; Reed, 2012). Fatores como falha na aplicação da insulina (ex.: injeções repetidas no mesmo local ou em depósitos de gordura, levando à má absorção), dose inadequada ou rápida metabolização, podem ser cruciais no desenvolvimento da CAD (Gunn-Moore; Reed, 2012).

Diversas condições concomitantes podem influenciar o controle glicêmico e precipitar a CAD, incluindo obesidade, pancreatite, infecções (urinárias, dermatológicas e periodontais), doenças endócrinas, como HST/acromegalia, hipertireoidismo e hipercortisolismo, além de neoplasias e doenças renais ou hepáticas. A administração de fármacos diabetogênicos, como glicocorticoides e progestágenos, também podem desencadear ou agravar a resistência insulínica, levando à CAD (Gunn-Moore; Reed, 2012).

O sedentarismo é fator de risco significativo, pois leva à obesidade, que contribui diretamente para a resistência insulínica. Öhlund *et al*. (2017) identificaram diversos fatores de risco ambientais associados ao desenvolvimento de DM em gatos. Entre eles, destacam-se o confinamento em ambientes internos, apetite voraz e o sobrepeso.

A relação entre a condição corporal e a saúde pancreática é evidente. Estudo recente de Jorgensen *et al*. (2025), que avaliou gatos saudáveis magros, com sobrepeso/obesos e diabéticos, revelou que nenhum apresentou concentrações elevadas de lipase pancreática felina (fPLI) indicativas de pancreatite. Em contraste, 20% dos gatos com sobrepeso/obesos e 45% dos gatos diabéticos exibiram elevações de fPLI**.** Os autores concluíram que gatos com sobrepeso/obesos e/ou diabéticos apresentam maior probabilidade de terem níveis elevados de fPLI, o que pode indicar pancreatite subclínica.

A pancreatite é uma comorbidade comum em gatos diabéticos. Pode estar presente em mais de 50% dos casos. Sua associação com colangite e doença inflamatória intestinal, conhecida como “tríade felina”, agrava ainda mais o manejo clínico do diabetes e pode precipitar a CAD (Gunn-Moore; Reed, 2012). Aprofundando essa perspectiva, Xenoulis e

Fracassi (2022) descrevem que a sua relação com diabetes mellitus em gatos é bidirecional, o que implica que a pancreatite pode tanto ser consequência quanto fator causal, levando à disfunção das células β e resistência à insulina. Em consonância com essa compreensão, estudo transversal recente que avaliou cerca de 144 gatos diabéticos demonstrou a alta prevalência de diversas condições concomitantes que podem influenciar o controle glicêmico. A pancreatite se destacou como a mais prevalente, com 54,2% dos participantes apresentando aumento da atividade da lipase DGGR (1,2-o-dilauryl-rac-glycero-3-glutaric acid-(6′-methylresorufin) ester), que se refere ao método que utiliza o substrato, e sugestivo de pancreatite (Guse *et al*., 2025).

A lipidose hepática pode se desenvolver em gatos instáveis ou recém-diagnosticados com DM, enquanto a colangite frequentemente ocorre concomitantemente com doença inflamatória intestinal e/ou pancreatite (Gunn-Moore; Reed, 2012).

Infecções são causas predisponentes comuns para a CAD. Em pacientes diabéticos, a infecção do trato urinário (ITU) torna-se mais comum por vários fatores, como função bactericida de neutrófilos prejudicada, imunidade celular anormal, aumento da capacidade de adesão das células epiteliais da bexiga e diminuição da atividade antibactericida da urina (resultante da diluição ou da presença de glicose). Essas alterações podem aumentar a suscetibilidade do trato urinário à colonização por agentes infecciosos (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

A doença renal crônica (DRC) é comum em gatos com diabetes mellitus. Geralmente ocorrem em gatos mais velhos ou podem ser exacerbadas por infecções bacterianas ascendentes, nefropatia diabética ou hipotensão. À medida que a função renal se deteriora, pode se desenvolver resistência significativa à insulina (Gunn-Moore; Reed, 2012).

Já entre as doenças endócrinas, o HST/ acromegalia é a principal causa de resistência insulínica em gatos diabéticos. Estudos indicam que até 25% dos gatos diabéticos no Reino Unido podem apresentar essa condição (Niessen *et al*., 2015). A acromegalia é decorrente de adenoma somatotrópico funcional na *pars distalis* da glândula pituitária anterior levando à secreção excessiva de hormônio do crescimento (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015), o que promove resistência insulínica intensa, e resulta em níveis elevados do fator de crescimento semelhante à insulina tipo-1 (IGF-1) (Gunn-Moore; Reed, 2012).

O hipertireoidismo complica o diagnóstico e tratamento do diabetes mellitus, pois interfere na duração da ação da insulina exógena e qualquer secreção de insulina endógena pode estar reduzida em gatos com ambas as afecções concomitantemente (Gunn-Moore; Reed, 2012). Ademais, os hormônios tireoidianos, tiroxina (T4) e a triiodotironina (T3)

exercem impacto direto na mensuração da frutosamina, ferramenta essencial para a avaliação do controle glicêmico de longo prazo. Em gatos diabéticos com hipertireoidismo não controlado, as concentrações de frutosamina tendem a ser mais baixas em comparação com os saudáveis, afetada pelo aumento do metabolismo proteico, independente dos níveis de glicemia. Deste modo, a frutosamina não é boa indicadora para diferenciar DM e hiperglicemia relacionada ao estresse em gatos com hipertireoidismo (Gal *et al*., 2017).

O hipercortisolismo (HC), embora raro em gatos, ocorre em aproximadamente 80% dos casos por tumores hipofisários secretores de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), a maioria adenomas (Gunn-Moore, Reed, 2012). Essa condição, chamada de HC pituitário-dependente (HPD), caracteriza-se por uma série de alterações clínicas e laboratoriais, resultante da produção excessiva de cortisol pelas glândulas adrenais. O cortisol secretado em excesso promove antagonismo da insulina, sendo outro fator potencialmente envolvido no desencadeamento de CAD (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015; Mooney; Peterson, 2012).

Neoplasias em gatos diabéticos não são incomuns, e sua a presença, independentemente do tipo, pode impactar diretamente sobre o controle glicêmico. Mesmo que os adenocarcinomas pancreáticos, linfomas e mastocitomas sejam mais frequentemente associados aos diabéticos, qualquer neoplasia em qualquer parte do corpo pode desencadear processos inflamatórios e levar à resistência à insulina dificultando o manejo da DM em gatos (Gunn-Moore; Reed, 2012).

Outros fatores de risco incluem o uso de fármacos diabetogênicos, como corticosteroides, sendo a dexametasona mais potente que a prednisolona, e progestágenos, como o megestrol, quando administrados principalmente em altas doses e/ou por longos períodos. Os corticosteroides são capazes de interferir negativamente na ação da insulina, mesmo quando administrados topicamente (Gunn-Moore; Reed, 2012).

Um estudo avaliando gatos com CAD, revelou que fatores como doença pancreática e o uso prévio de glicocorticoides podem estar associados ao seu desenvolvimento e, curiosamente, à possibilidade de remissão do diabetes. Os autores observaram que gatos com CAD que entraram em remissão apresentavam frequentemente leucograma de estresse (caracterizado por neutrófilos segmentados elevados e eosinófilos baixos) e evidências ultrassonográficas de doença pancreática. Além disso, houve tendência, embora não estatisticamente significativa, de que gatos com CAD e remissão tivessem sido tratados com glicocorticoides, antes da apresentação em CAD, reforçando o seu papel na indução de insulino-resistência (Sieber-Ruckstuhl *et al*., 2008).

2.3.3 Manifestações clínicas da cetoacidose diabética em gatos

As manifestações clínicas da CAD são altamente variáveis, evoluindo conforme o tempo de descontrole do diabetes e as causas de resistência insulínica. Quando apresentados em CAD, os gatos frequentemente apresentam histórico recente de sinais clássicos de DM descompensado, como poliúria, polidipsia e perda de peso. Contudo, a CAD se manifesta de forma mais aguda e severa, com vômitos, anorexia e letargia (Scudder; Roberts, 2023).

Geralmente, gatos diabéticos apresentam apetite bom a excelente. Assim, qualquer grau de hiporexia ou inapetência, que possa progredir para anorexia total, deve levantar a suspeita de CAD. Na apresentação clínica os tutores relatam frequentemente anorexia parcial ou completa, muitas vezes acompanhada de vômitos ou diarreia. Em casos de cetose sem acidose, os sinais clínicos iniciais podem ser sutis e semelhantes aos de DM e podem passar despercebidos pelo tutor, especialmente em gatos que vivem em ambiente semi-domiciliado. Sem intervenção veterinária, a desidratação e a letargia, observadas no exame clínico, podem progredir para depressão e até confusão mental profunda (obnubilação), culminando em coma e óbito (Feldman; Fracassi; Peterson, 2019; O'Brien, 2010).

A hiperglicemia e a cetose induzem diurese osmótica, causando perdas urinárias significativas de água, glicose, ânions cetônicos e eletrólitos, como potássio, sódio, cloro e fósforo. As perdas adicionais de fluidos por vômitos e hiperventilação contribuem para a desidratação (Nelson; Couto, 2015). A ocorrência de vômitos em gatos com CAD são comuns, e são resultantes da acidose metabólica, que ao alterar o pH sanguíneo, age como um potente estímulo para a zona quimiorreceptora do vômito, contudo, é fundamental reconhecer que nem todos os gatos em estado de cetose desenvolverão vômitos. Além disso, a intensa desidratação, combinada com a acidose metabólica grave, pode levar à respiração de Kussmaul, padrão respiratório lento e profundo, que geralmente acompanha um odor de cetona, e que representa uma tentativa involuntária do organismo de compensar a acidose metabólica (Feldman; Fracassi; Peterson, 2019; O'Brien, 2010).

2.3.3.1 Exame físico de gatos com CAD

É crucial realizar exame físico completo em todos os gatos com suspeitas de CAD, em busca de evidências de doenças concomitantes, como DRC, insuficiência cardíaca, condições

inflamatórias como pancreatite e infecções do trato urinário. As manifestações mais comuns no exame físico de gatos com CAD são desidratação, evidenciada por ressecamento de mucosas, diminuição do turgor cutâneo, letargia e sinais de hipovolemia, como taquicardia. A respiração de Kussmaul juntamente com o odor de cetona é outro sinal clínico, que também pode ser detectado no exame físico, e isso ocorre porque a acetona, um dos corpos cetônicos produzidos em excesso na CAD, é um composto volátil, que o organismo tenta eliminar através dos pulmões (Scudder; Roberts, 2023).

Outros sinais frequentemente encontrados são fraqueza, alteração da marcha e pelagem opaca e desgrenhada. O escore de condição corporal do paciente pode se apresentar normal, em excesso ou baixo peso. Anormalidades adicionais associadas ao diabetes mellitus não complicado (ex. hepatomegalia, neuropatia diabética) e sinais clínicos de gatos com acromegalia, que se manifesta com alterações faciais características, como aumento da cabeça e prognatismo inferior (Figura 4), além de aumento de patas e abdômen (Gunn-Moore; Reed, 2012; Nelson; Couto, 2015). A neuropatia diabética é uma complicação comum, e pode ser observada no exame físico. Os gatos com esta condição se apresentam inicialmente com paresia nas patas e atrofia muscular, e à medida, que a condição progride, o gato não conseguirá ficar na ponta dos pés, apresentando o chamado andar plantígrado/palmigrado, que ocorre devido danos nos nervos motores e sensoriais, causando disfunção unilateral ou bilateral do nervo tibial, causado pela hiperglicemia persistente. Assim, passa a andar com a sola da pata no chão, como coelhos, ursos e pessoas, andando sobre os jarretes (Thomas, 2024).

Figura 4 - Gato com sinais clínicos de acromegalia, evidenciando aumento da cabeça e prognatismo inferior

Fonte: Jericó; Andrade Neto; Kogika (2015)

2.3.4 Diagnóstico

A confirmação da CAD baseia-se na identificação de três alterações bioquímicas principais, hiperglicemia acentuada, cetose/cetonuria e acidose metabólica. Além dessas, uma série de testes diagnósticos adicionais são essenciais para identificar condições concomitantes e guiar a terapia do paciente com CAD, que incluem hemograma, painel bioquímico sérico, eletrólitos séricos, gasometria, urinálise, urocultura, ultrassonografia abdominal e radiografias torácicas (Scudder; Roberts, 2023).

2.3.4.1 Achados laboratoriais essenciais na CAD

A avaliação dos achados laboratoriais é fundamental para o diagnóstico e monitoramento da CAD. O hemograma e o painel bioquímico sérico fornecem informações vitais sobre o estado geral do paciente e a extensão da disfunção metabólica (O'Brien, 2010).

A hiperglicemia é um dos pilares para o diagnóstico da CAD, podendo ser confirmada rapidamente usando glicosímetro portátil, por meio da análise dos resultados de equipamentos complexos de gasometria sanguínea ou em equipamentos bioquímicos laboratoriais de bancada (Scudder; Roberts, 2023). Em estudo, Pellegrino *et al.* (2020) avaliaram glicosímetros veterinários (Alpha Track 2®, iPet®, Glicovet®) em felinos e constataram que nenhum atendeu aos critérios de acurácia da ISO 2013, independentemente do tipo de amostra. Especificamente, o Glicovet® subestimou e o iPet® superestimou a glicemia em certas coletas. Já em outro estudo, Moresco *et al.* (2023) compararam glicosímetro humano (Accu-Chek Performa®) e veterinário (GlucoCalea®) em gatos, verificando que, apesar das limitações analíticas de ambos, o modelo humano foi mais acurado. Ambos os estudos ressaltam a importância crítica da validação da acurácia de glicosímetros específicos para felinos, dada a discrepância de resultados e a necessidade de garantir a segurança e eficácia do monitoramento glicêmico para o sucesso terapêutico.

No hemograma, gatos com CAD frequentemente apresentam hematócrito elevado devido à desidratação, causada pela diurese osmótica e outras perdas fluidas. A leucocitose é achado comum em gatos com CAD. Embora a própria CAD, por ser um estado de estresse metabólico severo, possa induzi-la, a leucocitose também serve como importante indicador de doenças concomitantes, como infecções ou inflamações, que frequentemente precipitam ou complicam o quadro da CAD (O'Brien, 2010).

Adicionalmente, a anemia pode estar presente, dada a suscetibilidade dos gatos à formação de corpúsculos de Heinz e lesão oxidativa dos glóbulos vermelhos, visto que a formação desses corpúsculos torna os eritrócitos mais frágeis e propensos à hemólise (O'Brien, 2010).

A bioquímica sérica complementa essas informações. A hipovolemia, frequente na CAD, pode reduzir a perfusão hepática e causar dano hepatocelular, resultando em aumento da atividade das enzimas hepáticas séricas, como as transaminases, especialmente em gatos com lipidose hepática concomitante (O'Brien, 2010). Embora o aumento das transaminases seja comum em gatos com doença hepática, incluindo a lipidose, essas enzimas não são consideradas as mais específicas ou indicativas para o diagnóstico dessa condição, na qual a avaliação da Fosfatase Alcalina (FA) e da Gama-Glutamil Transferase (GGT) é de suma importância. A FA é frequentemente elevada de forma significativa em gatos com lipidose hepática, com aproximadamente 80% dos casos apresentando essa alteração. Por outro lado, a GGT geralmente permanece dentro dos níveis normais ou apresenta elevação discreta. Essa associação - FA elevada e GGT normal ou levemente aumentada - é padrão considerado por muitos clínicos como patognomônico para a lipidose hepática em felinos (Webb, 2018).

Além disso, a desidratação severa, comum em gatos com CAD, leva à azotemia, caracterizada por altas concentrações de nitrogênio ureico sanguíneo e creatinina que pode ser de origem pré-renal, decorrente da hemoconcentração, ou renal, se houver dano renal intrínseco. No entanto, outras condições também podem resultar em azotemia, como a obstrução do trato urinário inferior, comum em gatos machos, configurando uma azotemia pós-renal, ou ainda doenças que comprometem a perfusão renal, como insuficiência cardíaca congestiva, choque e sepse. A lesão renal intrínseca também pode ocorrer em casos de nefrotoxicidade, pielonefrite, necrose tubular aguda ou progressão de doença renal crônica. Além disso, aumentos de ureia isolados, sem elevação concomitante da creatinina, podem ser observados em situações como hemorragias gastrointestinais ou dietas hiperproteicas, sendo considerados causas de pseudoazotemia (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

2.3.4.2 Avaliação ácido-base e eletrólitos

O segundo pilar no diagnóstico da CAD é a confirmação da acidose metabólica por meio da gasometria sanguínea. Para confirmar o quadro, o pH sérico deve estar abaixo de 7,35 e bicarbonato (HCO3) inferior a 15 mEq/L, muitas vezes acompanhada de alcalose respiratória compensatória e *ânion gap* aumentado (O'Brien, 2010). Em situações onde a

análise de gasometria sanguínea não está disponível, a CAD ainda deve ser suspeitada em gatos doentes que documentam hiperglicemia e hipercetonemia/cetonúria (Feldman; Fracassi; Peterson, 2019). Apesar disso, é crucial reconhecer que a complexidade dos distúrbios acidobásicos em pode ser subestimada por métodos de análise tradicionais. O método tradicional de gasometria avalia o equilíbrio acidobásico primariamente por parâmetros como pH, pressão parcial de dióxido de carbono (PCO2) e concentração de bicarbonato (HCO3-). Conforme, Cuddy *et al*. (2025), uma análise semiquantitativa — que considera a contribuição de outros fatores como a diferença de íons fortes (*Strong Ion Difference* - SID), a albumina e o fosfato — reconhece mais facilmente distúrbios ácido-base complexos e variáveis do que o método tradicional. No estudo, foram avaliados 15 gatos, juntamente com 81 cães, e identificou-se que, o método tradicional encontrou estado ácido-base normal em 7% dos gatos, enquanto a acidose metabólica com hiato aniônico elevado foi observada em 20%. Em contraste, a abordagem semiquantitativa identificou distúrbios metabólicos em todos, com processos acidificantes e alcalóticos em 100% dos gatos, destacando que, essa complexa interação metabólica nem sempre é plenamente percebida pela abordagem tradicional, ressaltando a necessidade de métodos de avaliação mais aprofundados para uma compreensão mais precisa do estado metabólico felino.

Pacientes com CAD frequentemente apresentam anormalidades eletrolíticas, que podem incluir hiponatremia, hipocloremia, hipocalcemia e hipomagnesemia. A hiponatremia pode ser secundária à hipertrigliceridemia (pseudohiponatremia) ou ser genuína, causada pela hiperglicemia significativa, que provoca deslocamento de fluidos do compartimento intracelular, diluindo o sódio sérico. Já as concentrações de potássio e fósforo podem ser encontradas aumentadas, diminuídas ou normais (O'Brien, 2010).

A hipertonicidade e a consequente hiperosmolaridade sérica são achados cruciais na cetoacidose diabética (CAD). Em circunstâncias normais, o organismo mantém o equilíbrio entre água e solutos dentro de uma faixa estreita de variação, por meio de uma série de mecanismos homeostáticos complexos (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

A hiperosmolaridade é definida por osmolalidade sérica efetiva acima de 330 mOsm/kg em gatos. Com aumento da tonicidade do fluido extracelular, ocorre desidratação celular, que frequentemente acompanha os quadros de descompensação hiperglicêmica, reduz a taxa de filtração glomerular, favorecendo o acúmulo de substâncias osmoticamente impermeáveis (glicose e sódio, principalmente) e a elevação da osmolaridade plasmática, à medida que a água se desloca do compartimento intracelular para o extracelular. Esse fenômeno é particularmente significativo nas células cerebrais, podendo levar ao

desenvolvimento de sinais neurológicos como desorientação, ataxia, letargia, convulsões e coma, conforme a desidratação celular se agrava. Em defesa, as células produzem "osmoles idiogênicos", que são substâncias que ajudam a diminuir o movimento osmótico da água para fora da célula, e refere-se, genericamente, a soluções “indeterminadas” (na verdade, 99% deles são conhecidos: ureia, sódio, cloro, polióis, metilaminas) (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015). Embora as cetonas contribuam para a osmolalidade, evidenciado por um *osmolar gap* médio de 29 mOsm/kg que diminui com a terapia, a relação entre alta osmolalidade e sinais neurológicos graves ou edema cerebral ainda não é totalmente estabelecida (O’Brien, 2010). Em situações em que osmômetros veterinários podem não estar prontamente disponíveis, o cálculo manual da osmolaridade sérica torna-se uma ferramenta diagnóstica útil (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

O cálculo mais comumente usado (também conhecido como "osmolalidade calculada total" \[OsmT\]) é:

Osmolalidade do líquido extracelular (mOsm/kg) = 2 ($Na^+ + K^+$) + Glicose/18 + Nitrogênio Ureico Sanguíneo (BUN)/2.8

Os valores normais de osmolalidade calculada variam de 290 a 310 mOsm/kg (O’Brien, 2010).

Apesar do cálculo da osmolaridade sérica ser o mais utilizado, em gatos diabéticos o uso dessa fórmula muitas vezes superestima a gravidade da hiperosmolaridade, pois a maioria dos animais com CAD estão azotêmicos, e a ureia terá contribuição importante. Entretanto, ela é permeável aos tecidos orgânicos, sendo pequena a sua contribuição para o desenvolvimento de gradiente osmótico, logo o cálculo da osmolaridade efetiva é melhor para avaliar o risco do paciente desenvolver alterações do estado mental (O’Brien, 2010).

A osmolaridade efetiva corresponde à porção da osmolaridade total que tem o potencial para induzir o movimento de água entre membranas celulares. A osmolaridade efetiva pode ser calculada por meio da fórmula (Jérico; Andrade Neto; Kogika, 2015).

Osmolaridade efetiva (mOsm/kg) = 2 ($Na^+ + K^+$) + glicemia/18

Devido à hiperglicemia significativa que pode mascarar uma hiponatremia real, é comum calcular uma concentração de sódio sérico corrigida também. Essa correção é crucial não apenas para avaliar a função neuromuscular, mas também para a manutenção do volume

vascular e do equilíbrio hídrico, sendo fator determinante na escolha da solução fluida para pacientes com CAD (O'Brien, 2010). A equação para este cálculo é :

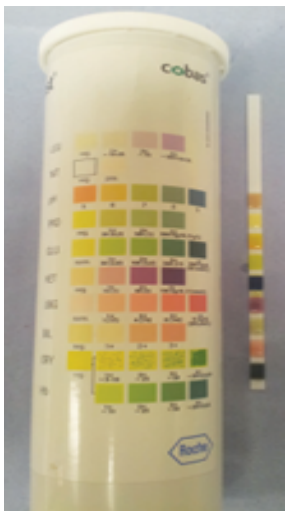
Na^+ Corrigida = Na^+ medida + [fator de correção × (glicose sérica mg/dL − 100)]

O fator de correção é 0,016 quando a glicemia é < 400 mg/dL, e 0,024, quando a glicemia é > 400 mg/dL (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

As concentrações séricas de lactato também podem estar elevadas, possivelmente secundárias à desidratação grave e perfusão diminuída, ou devido à diminuição do seu metabolismo. Embora a acidose láctica possa contribuir para o estado metabólico geral, a correlação entre o lactato sanguíneo e pH venoso nem sempre é consistente em felinos (O'Brien, 2010).

A medição de corpos cetônicos é o terceiro pilar crucial no diagnóstico da CAD. Historicamente, a medição de cetonas tem sido realizada pela reação de nitroprussiato em tiras reagentes de urina (Figura 5). Contudo, essas tiras possuem limitações, pois detectam apenas acetoacetato e acetona, enquanto a maior parte dos corpos cetônicos (75% a 90%) é composta por β-hidroxibutirato. O β-hidroxibutirato é formado a partir do acetoacetato na presença de íons hidrogênio, o que sugere que quanto mais acidótico estiver o gato, maior a concentração de β-hidroxibutirato. Além disso, em pacientes severamente desidratados, a obtenção de uma amostra de urina pode ser inviável inicialmente (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

Figura 5 - Medição de cetonas através da reação de nitroprussiato em tiras reagentes de urina



Fonte: Scudder; Roberts (2023)

As cetonas podem ser inicialmente negativas na tira de urina devido às limitações do reagente nitroprussiato, tornando-se positivas apenas posteriormente, à medida que o β-hidroxibutirato é convertido em acetoacetato (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

Um estudo experimental de hiperglicemia em gatos demonstrou um atraso de 11 dias entre a detecção de β-hidroxibutirato no plasma e a detecção de acetoacetato na urina por tira reagente, e um atraso de 5 dias entre a detecção de β-hidroxibutirato na urina e a detecção de acetoacetato na urina por tira reagente. Isso é importante porque demonstra que um gato sem sinais clínicos evidentes, que é negativo para cetonas no teste de tira reagente urinária, ainda pode estar cetótico e em risco de desenvolver acidose (Link *et al*., 2013).

As concentrações normais de β-hidroxibutirato sérico são < 0,4 mmol/L, que podem subir para 0,58 mmol/L em gatos doentes (não diabéticos). Gatos com CAD geralmente têm concentrações > 0,99 mmol/L (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

2.3.4.3 Exames de imagem e outros testes complementares

Exames de imagem, como a ultrassonografia abdominal e as radiografias torácicas, são indispensáveis para identificar doenças subjacentes ou complicações que possam ter precipitado o quadro de CAD. O ultrassom abdominal pode ser utilizado para avaliar o pâncreas, quando há suspeitas de pancreatite, e pode revelar adrenomegalia bilateral em casos de HPD, ou massas adrenais nos casos adrenais-dependentes. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética são úteis para visualizar massas pituitárias, em casos de HST e ou HPD. Além disso, em casos de suspeita de pancreatite, além do ultrassom abdominal, outro teste importante é o de lipase pancreática felina específica DGGR lipase no soro. Já em relação ao HC e ao HST, o diagnóstico envolve testes do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal para casos de HC, e para HST, busca-se documentar elevação na concentração sérica do IGF-1. O hipertireoidismo é diagnosticado por meio dos sinais clínicos, pela palpação de nódulo tireoidiano e aumento da concentração de T4 sérico (Nelson; Couto, 2015).

Para uma abordagem diagnóstica completa, a investigação de condições concomitantes e fatores predisponentes é essencial. A urinálise em gatos com CAD, frequentemente revela a presença de glicosúria.

É crucial também investigar a infecção do trato urinário (ITU) em gatos com CAD. A cultura bacteriana e o teste de sensibilidade a antibióticos devem ser realizados

independentemente da contagem de leucócitos urinários, pois infecções podem ocorrer mesmo na ausência de piúria aparente (O'Brien, 2010).

Por se tratar de uma emergência médica, a anamnese completa, embora por vezes esquecida inicialmente, é fundamental. É importante ser feita, pois a CAD pode se desenvolver por causas relacionadas ao tutor, como a aplicação incorreta da insulina ou armazenamento inadequado, sendo crucial instruí-lo sobre a forma correta de manejo da insulina (Scudder; Roberts, 2023).

2.3.5 Tratamento

O tratamento da CAD em gatos, embora conceitualmente simples, exige adaptação individualizada do protocolo para cada paciente, que engloba fluidoterapia, insulinoterapia e monitoramento frequente de glicose, eletrólitos e pH sanguíneo. Idealmente, gatos com CAD devem ser hospitalizados em unidades com suporte 24 horas, capazes de realizar exames bioquímicos e eletrolíticos básicos contínuos (Thomovsky, 2017).

As prioridades iniciais no tratamento da CAD são a triagem e a estabilização do paciente, seguidas pelo manejo dos distúrbios eletrolíticos e ácido-base, administração de insulina e suporte nutricional. A busca pela causa-base deve ocorrer após a estabilização do animal (Scudder; Roberts, 2023).

2.3.5.1 Fluidoterapia

A fluidoterapia é pilar importante no tratamento de pacientes com CAD. Visa corrigir desidratação e hipovolemia, favorecer a filtração glomerular, aumentar a excreção renal de cetoácidos e íons hidrogênio, reduzir a acidose, normalizar a hiponatremia/hipernatremia e fornecer eletrólitos como potássio e fósforo, quando necessário (Thomovsky, 2017).

O objetivo inicial da fluidoterapia é a expansão do volume intravascular para restaurar o volume circulatório, pois muitos gatos com cetoacidose diabética (CAD) apresentam-se significativamente hipovolêmicos, necessitando de estabilização inicial com bolus de fluido intravenoso (IV). É crucial que a insulina nunca seja iniciada em animal hipovolêmico, pois pode provocar deslocamento de fluido do compartimento extracelular para o intracelular, agravando o volume intravascular já comprometido (O'Brien, 2010).

O fluido de escolha vai depender da concentração de sódio do gato, mas se recomenda o uso de solução cristalóide balanceada com tampão, como a solução de Ringer Lactato ou

Plasmalyte-148. Embora o cloreto de sódio 0,9% (NaCl 0,9%) tenha sido indicado como escolha inicial antigamente, devido ao seu teor elevado de sódio, atualmente é desaconselhado, pois por ser uma solução não tamponada acidificante e rica em cloreto, pode retardar a resolução da acidose metabólica hiperclorêmica, já presente em pacientes com CAD devido à acidose com *gap* aniônico elevado (Thomovsky, 2017).

Após a correção da hipovolemia deve-se iniciar a fluidoterapia de reposição/manutenção, calculando-se o volume necessário para abranger o déficit de fluido, manutenção e perdas adicionais (p. ex. êmese, diurese osmótica). Após a introdução da insulinoterapia, quando a glicemia alcançar aproximadamente 250 mg/dL, devem ser iniciados fluidos contendo glicose (ex. glicose 5% em NaCl a 0,45%), com o objetivo de manter a glicemia nesse patamar até a estabilização do paciente e a remissão da cetose e/ou cetonúria (Jericó; Andrade Neto; Kogika, 2015).

A fluidoterapia, por si só, contribui significativamente para a redução inicial da glicemia, cetonas e hormônios contrarregulatórios, ao aumentar a taxa de filtração glomerular (TFG) e a excreção urinária. A reidratação dos pacientes deve durar, no mínimo, 3-4 horas antes do início da insulinoterapia (O'Brien, 2010).

Conforme as diretrizes da AAHA (*American Animal Hospital Association*) de 2024 para cães e gatos, a individualização das condutas de fluidoterapia é aspecto fundamental. O plano terapêutico deve ser meticulosamente adaptado a cada paciente, considerando avaliação cuidadosa e a seleção específica de tipos de fluidos, vias e taxas de administração, bem como ajustes contínuos baseados nas necessidades individuais e na resposta clínica.

Em relação ao volume de reposição de fluidos, a hipovolemia requer reposição IV rápida, com bolus de fluidos isotônicos tamponados (5-10ml/kg para gatos em 15-30 min), podendo ser repetido até a estabilização hemodinâmica. Já a desidratação exige reposição lenta e sustentada, administrada em 12-24 horas. Em casos de hipovolemia e desidratação simultâneas, a hipovolemia deve ser priorizada antes da reidratação (Pardo, *et al*., 2024).

Independentemente do tipo de fluido empregado, o monitoramento do paciente deve ser rigoroso, além de ser essencial para determinar sua a taxa de administração. Os parâmetros específicos a serem monitorados incluem: frequência cardíaca, cor da membrana mucosa, tempo de preenchimento capilar, pressão arterial e temperatura corporal, a fim de avaliar a perfusão tecidual, e o estado de hidratação do paciente (Scudder; Roberts, 2023). Outra estimativa que pode ser utilizada para monitorar a reidratação do paciente, que está em fluidoterapia é a estimativa de desidratação, utilizando de pesos corporais seriados, no qual um ganho de peso de 10% indica a correção de um déficit de 10%. Além disso, o

acompanhamento da densidade específica da urina é essencial, não devendo exceder 1,015 em casos de diurese osmótica, sendo valores mais altos sugestivos de desidratação persistente (Thomovsky, 2017). Se a produção de urina não melhorar com a fluidoterapia, outras causas potenciais, como insuficiência renal, devem ser investigadas (O'Brien, 2010).

A correção gradual da hiperglicemia e dos desequilíbrios eletrolíticos, especialmente do sódio na CAD, é fundamental para minimizar mudanças bruscas na osmolalidade efetiva (OsmE), que podem levar ao deslocamento repentino de fluido para o compartimento intracelular e, consequentemente, ao edema cerebral. Recomendações atuais incluem taxas de reidratação mais lentas e doses iniciais de insulina mais baixas para promover declínio progressivo da OsmE (O'Brien, 2010).

2.3.5.2 Insulinoterapia

A insulinoterapia é fundamental no tratamento da CAD para a resolução da cetogênese e da lipólise, além de diminuir gradualmente a hiperglicemia do paciente, já que o declínio rápido da glicose no sangue pode resultar em diminuição rápida da osmolaridade sérica/plasmática, edema cerebral e podendo levar ao colapso circulatório (Thomovsky, 2017). Visto que a insulina melhora a concentração de glicose no sangue e reduz a cetonemia e a acidemia associada, deve-se administrá-la de forma contínua e consistente pelo maior tempo possível (Thomovsky, 2017).

Existem vários métodos para a administração de insulina em gatos com CAD. Qualquer que seja o prescrito, o objetivo final é diminuir a lipólise e consequentemente reduzir os corpos cetônicos (Rudloff, 2017). A administração de insulina regular pode ser empregada com sucesso em dosagem inicial de 0,1 U/kg IM, seguida por 0,05 U/kg IM administrada a cada hora até que o nível de glicose no sangue seja < 250 mg/dL (Rudloff, 2017).

A administração da insulina glargina por via intramuscular (IM), com ou sem administração subcutânea (SC) concomitante, também é eficaz no tratamento da CAD em gatos. Em estudo retrospectivo, que incluiu 15 gatos, observou-se alta taxa de sobrevivência e resolução da cetonemia com o seu uso IM. As doses utilizadas inicialmente foram de 1-2 U/kg IM, com 1-3 U/kg SC, seguidas por doses de manutenção de 1-2 U/kg IM, conforme a necessidade, e 1-2 U/kg a cada 12 horas até a regulação. Os autores recomendam 1-2 U/kg de glargina SC a cada 12h, complementadas por 0,5-1 U/kg IM a cada 4h, visando glicemia entre 180-252 mg/dL. Contudo, este método pode ser menos previsível devido à perfusão e

absorção variáveis nos locais de depósito, exigindo monitoramento da glicemia a cada 1-2 horas, com maior frequência em comparação à infusão contínua (Marshall *et al*.,2013).

Já a administração de infusão contínua de insulina regular permite diminuição mais regulada dos níveis de glicose sérica e da osmolaridade plasmática, pois podem ser feitos ajustes nas taxas. O protocolo recomenda inicialmente a adição de 1,1 U/kg insulina regular a 250 ml de solução salina a 0,9%, administrada a 10 ml/h (Rudloff, 2017).

Anderson *et al*. (2019) investigaram a eficácia e segurança da insulina lispro administrada em infusão contínua em gatos com CAD. Nesse estudo foi utilizado uma dose inicial de 0,09 U/kg/h de lispro, em comparação à insulina regular, e também avaliou o uso de cloreto de sódio 0,9% para a fluidoterapia inicial. Os resultados demonstraram que a insulina lispro, na dose estudada, foi segura e eficaz, promovendo um tempo significativamente mais curto para atingir concentrações de glicose sanguínea abaixo de 250 mg/dL. Embora a correção de deficiências eletrolíticas tenha sido um desafio, com baixas concentrações de sódio, potássio, fosfato e magnésio sendo mais comuns, a lispro se mostrou uma alternativa viável para a infusão contínua em gatos com CAD.

É crucial monitorar frequentemente a glicose sanguínea (a cada 1 a 2 horas) e ajustar a taxa de insulina para promover diminuição gradual. Quando as concentrações de glicose atingem valores próximos de 250 mg/dL, e a CAD ainda estiver presente, a suplementação de dextrose nos fluidos deve ser iniciada para prevenir a hipoglicemia, enquanto a insulina continua a ser administrada para resolver a cetonemia. A insulinoterapia também requer vigilância para a hipocalemia, pois o potássio pode se mover para dentro das células com a glicose, resultando em concentrações séricas perigosamente baixas (O'Brien, 2010).

Reforçando a importância da intervenção terapêutica oportuna, DiFazio e Fletcher (2016) demonstraram que a administração precoce de insulina (dentro de 6 horas após a admissão) está associada à resolução mais rápida da cetonemia. Este estudo incluiu 12 gatos (24.5% do total de casos), e 10 receberam insulinoterapia precoce. Embora o número de gatos fosse menor em comparação com cães, os resultados foram consistentes para ambas as espécies.

Após a estabilização do paciente, o tratamento com insulina deve ser modificado para uma formulação de ação mais prolongada, administrada por via subcutânea, visando o manejo do animal como diabético estável (Sparkes, *et al.*, 2015).

2.3.5.3 Correção de distúrbios eletrolíticos e ácido-base

O manejo do potássio é crucial e deve ser abordado prontamente. Embora as concentrações séricas de potássio possam ser normais ou elevadas à apresentação, a maioria dos pacientes com CAD possui depleção total de potássio no organismo e ocorre devido à diurese osmótica, e à diminuição do consumo de alimentos, anorexia, e às perdas por vômito ou diarreia. Os valores séricos de potássio, podem se apresentar normais ou até discretamente elevados na avaliação laboratorial inicial, em decorrência da falta de insulina e outros fatores como hiperosmolaridade e liberação de potássio das células que acompanham o catabolismo proteico. A fluidoterapia e a insulinoterapia podem induzir o deslocamento do potássio para o interior das células, intensificando a hipocalemia, que pode levar à fraqueza muscular, ventroflexão cervical, em gatos, arritmias cardíacas e, em casos graves, insuficiência muscular respiratória. Essas alterações neuromusculares se manifestam, quando a concentração sérica de potássio atinge 2,5 mEq/l, ou menos, e ocorre frequentemente em gatos (Jérico; Andrade Neto; Kogika, 2015).

Repõe-se potássio pela adição de cloreto de potássio à bolsa de fluidos intravenosos, baseada nas concentrações séricas e seguindo tabelas de reposição. A administração não deve exceder 0,5 mEq/kg/h, exceto em hipocalemia com risco de vida (<2 mEq/L), onde doses maiores podem ser consideradas na primeira hora, com reavaliação imediata. É crucial garantir a sua mistura completa nos fluidos para evitar concentrações elevadas e potencialmente fatais no início da infusão (O'Brien, 2010; Thomovsky, 2017).

Além do potássio, as concentrações de fósforo também devem ser rigorosamente monitoradas. A hipofosfatemia ocorre também pela diurese osmótica e pela emese, bem como pela diminuição do aporte nutricional decorrente da anorexia (Jérico; Andrade Neto; Kogika, 2015). Pode causar fraqueza muscular e anemia hemolítica. O fósforo pode ser suplementado nos fluidos IV, geralmente como fosfato de potássio (O'Brien, 2010). Um método alternativo para a correção concomitante da hipofosfatemia e da hipopotassemia é administrar dois terços da quantidade total de potássio na forma de cloreto de potássio e um terço de fosfato de potássio. A terapia com fosfato deve ser cuidadosa, especialmente em animais com função renal prejudicada, pois pode induzir hipocalcemia grave devido à deposição de fosfato de cálcio em tecidos moles (Jérico; Andrade Neto; Kogika, 2015).

A hipomagnesemia é outra síndrome emergente em pacientes críticos com CAD. Pode não causar sinais clínicos evidentes ou manifestar-se como hipocalemia refratária, uma vez que a depleção de magnésio promove a perda urinária de potássio (O'Brien, 2010).

As concentrações plasmáticas totais de magnésio ionizado podem estar dentro ou abaixo do intervalo de referência quando a CAD é diagnosticada, e muitas vezes podem

diminuir durante o seu tratamento inicial. Tipicamente, normalizam-se sem tratamento, conforme a CAD se resolve (Nelson; Couto, 2015). Para corrigir a hipomagnesemia, o sulfato de magnésio pode ser adicionado aos fluidos IV como infusão de taxa constante (O'Brien, 2010).

A acidose metabólica da CAD geralmente se resolve com a fluidoterapia e a insulinoterapia, devido ao aumento da perda renal de cetonas e melhora na perfusão tecidual (O'Brien, 2010). A administração de bicarbonato de sódio na CAD deve ser criteriosa, pois pode agravar e/ou causar hipocalemia, hipernatremia, hipervolemia, hiperosmolaridade, no entanto em pacientes com acidose metabólica grave, com pH abaixo de 7,1, após atingir a normovolemia, o bicarbonato de sódio pode ser administrado, com o objetivo de aumentar o pH sanguíneo para cerca de 7,2 ou valor de bicarbonato próximo de 12 mmol/L, e não se propõe a normalizar estes parâmetros (Scudder; Roberts, 2023).

2.3.5.4 Manejo dos distúrbios gastrointestinais e outras manifestações clínicas

As manifestações gastrointestinais, como náuseas, anorexia, emese e dor abdominal são comuns em pacientes com CAD, devido à ação dos corpos cetônicos, ao estimularem os centros quimiorreceptores nervosos. Além disso, vômito e náuseas podem ocasionar desidratação contínua, desequilíbrios eletrolíticos e anorexia (Feldman; Fracassi; Peterson, 2019). Portanto o seu manejo é um componente importante do tratamento. Além disso, o quadro acidótico pode incitar pancreatite e dor associada.

O uso de antieméticos, como ondansetrona ou citrato de maropitant, é indicado. Dentre as duas opções, o maropitant é o mais indicado por possuir propriedades analgésicas, que podem ser úteis no manejo da pancreatite concomitante, mas em gatos, seu uso ocorre em regime *off-label*, isso significa que, no Brasil, não existe uma bula com indicação formal para gatos, sendo seu uso fundamentado na literatura científica que demonstram sua eficácia e segurança nesta espécie, e na prática clínica diária (Hickman, *et al*., 2008; Jérico; Andrade Neto; Kogika, 2015).

Nos casos de sangramento gastrointestinal, deve-se empregar fármacos que reduzem a acidez gástrica, como os antagonistas H_2 ou os inibidores da bomba de prótons. Após a estabilização do paciente, preconiza-se o tratamento da doença adjacente, que possa estar ocasionando resistência insulínica (Feldman; Fracassi; Peterson, 2019).

A pancreatite é uma das causas mais comuns de resistência à insulina em gatos diabéticos, e pode causar dor abdominal severa. Logo, a analgesia é necessária em pacientes

com CAD, fazendo uso de opioides como metadona (0,1-0,5 mg/kg IM/VO), tramadol (1-2 mg/kg IV/IM/SC), buprenorfina (0,01-0,002 mg/kg IV a cada 6h) ou butorfanol (0,1-0,4 mg/kg IV a cada 4h) (Feldman; Fracassi; Peterson, 2019).

Outro fator muito importante no manejo da CAD, é o fornecimento de suporte nutricional, que é de suma importância. A passagem de sonda para alimentação enteral é essencial no início do tratamento, já que a maioria, não conseguirá se alimentar voluntariamente, e é preferível, em comparação com a nutrição parenteral. Não há estudos veterinários investigando qual via é mais favorável em pacientes com CAD, mas as vantagens da alimentação enteral incluem manutenção da integridade intestinal, estimulação da função imunológica, menor custo e menor incidência de infecção, já as desvantagens da alimentação enteral são o risco potencial de sepse e dor na área de colocação da sonda. A nutrição parenteral é uma opção alternativa, mas é mais cara e tem maior risco de complicações. É importante que, logo após o controle do vômito e da náusea, os pacientes com CAD sejam incentivados a comer voluntariamente, e a resolução da acidemia frequentemente coincide com a retomada do apetite (Scudder; Roberts, 2023).

2.3.5.5 Uso de inibidores do co-transportador sódio-glicose 2 (SGLT2)

Os inibidores do co-transportador sódio-glicose 2 (SGLT2) são agentes anti-hiperglicêmicos orais, que representam uma nova e promissora estratégia oral no manejo da DMF. O Velagliflozin (Senvelgo®), atualmente é o único inibidor de SGLT2 licenciado para gatos no Reino Unido. Além dele, a Bexagliflozina também é um SGLT2i relevante, sendo objeto de estudos anteriores. Ambos atuam induzindo a glicosúria pela inibição da proteína SGLT2 no túbulo renal proximal, que promove a redução da glicemia. Este mecanismo comum não apenas reverte a glicotoxicidade e melhora os sinais clínicos típicos da diabetes, como também simplifica significativamente o manejo da doença, eliminando a necessidade de injeções diárias de insulina, ajustes de dose e curvas de glicose (Hadd, *et al.*, 2023).

Em ensaios clínicos, o Velagliflozin demonstrou ser não inferior à insulina exógena lenta em termos de sucesso de tratamento, com melhorias significativas nos níveis de glicose e frutosamina, além da qualidade de vida e redução de poliúria/polidipsia, observadas já na primeira semana de tratamento. Contudo, apesar de oferecer tratamento oral facilitado e uma rápida normalização da glicemia, a seleção adequada do paciente é crucial. Gatos caquéticos,

apresentando dor abdominal, vômito, diarréia, letárgicos, desidratados, anoréxicos, ou com histórico de cetoacidose diabética, não são candidatos ideais devido ao risco aumentado de complicações (Hadd, *et al*., 2023; Hoenig, *et al.*, 2018; Tahrani, *et al.*, 2013).

A complicação mais preocupante associada ao tratamento com SGLT2i é a cetoacidose diabética euglicêmica (CADe), condição grave caracterizada por acidose metabólica severa e normoglicemia, que ocorre se o paciente não produzir insulina endógena suficiente para prevenir a formação de corpos cetônicos, mesmo com níveis de glicose controlados pelo SGLT2i. Desse modo, enfatiza-se que a mensuração de corpos cetônicos em gatos em uso de SGLT2i é fundamental quando apresentarem instabilidade clínica. Isso se deve ao fato de que, em casos de CADe, o paciente pode exibir normoglicemia (<250 mg/dL), o que potencialmente levaria a erro diagnóstico, não permitindo ao clínico veterinário considerá-la como possível diagnóstico diferencial. Consequentemente, o monitoramento desses pacientes deve priorizar a detecção precoce de sinais de cetose, por meio da avaliação do beta-hidroxibutirato sanguíneo ou cetonas urinárias, ao invés das curvas de glicose. Outros efeitos colaterais comuns incluem fezes moles e diarreia, que são frequentemente autolimitantes e de curta duração, e culturas de urina positivas, que é ocasionada devido à glicosúria que o fármaco causa. O tratamento da CADe requer a interrupção imediata do SGLT2i e a transição para insulinoterapia com suplementação de glicose. A retomada do SGLT2i após a resolução não é recomendada, dada a provável insuficiência de produção endógena de insulina (Kraemer; Ramsey, 2025).

2.2.6 Prognóstico

O prognóstico em gatos com CAD está intimamente ligado à condição da doença subjacente. Independentemente da espécie afetada, se a causa primária não for tratada, o desfecho tende a ser desfavorável (O'BRIEN, 2010). Nesse contexto, a identificação de fatores preditivos de mortalidade é essencial para otimizar o manejo clínico e a classificação de risco.

Ad e Hess (2024) avaliaram o uso dos escores APPLE (Avaliação Fisiológica e Laboratorial do Paciente Agudo) em 68 gatos com CAD. Trata-se de um sistema de pontuação utilizado na Medicina Veterinária para avaliar a gravidade de pacientes hospitalizados e prever o risco de mortalidade, onde um escore mais alto indica risco aumentado. Existem duas versões: APPLE fast, que integra 5 variáveis (estado mental, temperatura corporal, pressão arterial, concentração de lactato e hematócrito nas primeiras 24

horas), e APPLE full, que inclui todas essas variáveis mais as concentrações de ureia, cloreto sérico e um escore de fluido da cavidade corporal (Hayes, 2011). Os resultados demonstraram que o escore APPLE fast foi significativamente maior em gatos não sobreviventes e se mostrou preditivo de mortalidade, com cada aumento de 1 unidade elevando as chances de óbito em 1,08 vezes. Adicionalmente, a glicemia mediana foi significativamente maior em não sobreviventes (431 mg/dL), e previu a mortalidade, com aumento de 0,4% nas chances de óbito para cada aumento de 1 mg/dL na glicemia. Isto sugere que o escore APPLE fast e a glicemia podem ser ferramentas úteis para classificar o risco de mortalidade em gatos com CAD e auxiliar na tomada de decisões clínicas.

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão consolidou que a cetoacidose diabética (CAD) em gatos é uma emergência metabólica grave, resultante da deficiência de insulina e excesso de hormônios contrarreguladores, que culminam em profunda desregulação metabólica. Seu diagnóstico vai além dos exames básicos, exigindo avaliação abrangente dos distúrbios acidobásicos e a crucial identificação de doenças concomitantes, que influenciam diretamente o prognóstico.

O tratamento é multifacetado, com fluidoterapia e insulinoterapia demandando ajustes cautelosos e monitoramento rigoroso para evitar complicações eletrolíticas e edema cerebral. O conhecimento sobre a evolução contínua das terapias, como os inibidores de SGLT2, é vital para o reconhecimento precoce de complicações desta terapia e tratamento e tomada de decisões clínicas eficazes. Em suma, a CAD felina é uma condição dinâmica que exige abordagem abrangente e adaptada a cada paciente.

REFERÊNCIAS

AD, Y.; HESS, R. S. Feline acute patient physiologic and laboratory evaluation scores and other prognostic factors in cats with first-time diabetic ketoacidosis. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 38, n. 5, p. 2425–2430, 2024. DOI: 10.1111/jvim.17151.

ANDERSON, J. D.; RONDEAU, D. A.; HESS, R. S. Lispro insulin and electrolyte supplementation for treatment of diabetic ketoacidosis in cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 33, n. 4, p. 1593–1601, 2019. DOI: 10.1111/jvim.15518.

BALDINI, N.; AVNET, S. The effects of systemic and local acidosis on insulin resistance and signaling. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 1, p. 126, 2018. DOI: 10.3390/ijms20010126.

BEHREND, E. *et al*. 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: 10.5326/JAAHA-MS-6822.

CUDDY, L. N. *et al*. Retrospective evaluation of acid-base analysis in dogs and cats with diabetic ketosis (2017-2021): 96 cases. **Journal of veterinary emergency and critical care** (San Antonio, Tex.: 2001), v. 35, n. 1, p. 65–72, 2025. DOI: 10.1111/vec.13447.

DAVISON, L. J. Diabetic ketosis, ketoacidosis, and the hyperosmolar syndrome. In: FELDMAN, E. C.; FRACASSI, F.; PETERSON, M. E. **Feline endocrinology**. 14. ed. Milano, Italy: Edra Spa, 2019.

DIFAZIO, J.; FLETCHER, D. J. Retrospective comparison of early- versus late-insulin therapy regarding effect on time to resolution of diabetic ketosis and ketoacidosis in dogs and cats: 60 cases (2003-2013): Early- versus late-insulin therapy in DKA. **Journal of veterinary emergency and critical care** (San Antonio, Tex.: 2001), v. 26, n. 1, p. 108–115, 2016. DOI: 10.1111/vec.12415.

DYCE, K. M.; WENSING, C. J. G. The pancreas. In: **Textbook of Veterinary Anatomy**. 4. ed. St. Louis, MO: Saunders, 2010. p. 139, 448.

FELDMAN, E. C.; FRACASSI, F.; PETERSON, M. E. **Feline endocrinology**. 14. ed. Milano, Italy: Edra Spa, 2019.

GAL, A. *et al*. Serum fructosamine concentration in uncontrolled hyperthyroid diabetic cats is within the population reference interval. **Veterinary sciences**, v. 4, n. 1, 2017.

GOTTLIEB, S.; RAND, J. Managing feline diabetes: current perspectives. **Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)**, v. 9, p. 33–42, 2018. DOI: 10.2147/VMRR.S125619.

GOTTLIEB, S.; RAND, J. S.; ANDERSON, S. T. Frequency of diabetic remission, predictors of remission and survival in cats using a low-cost, moderate-intensity, home-monitoring protocol and twice-daily glargine. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 26, n. 4, p. 1098612X241232546, 2024. DOI: 10.1177/1098612X241232546.

GUNN-MOORE, Danièlle; REED, Nicki. Investigation of unstable feline diabetes mellitus. In: MOONEY, Carmel T.; PETERSON, Mark E. (Ed.). **BSAVA Manual of Canine and Feline Endocrinology**. 4. ed., 2012. p. 243-250.

HADD, M. J. *et al.* Safety and effectiveness of the sodium-glucose cotransporter inhibitor bexagliflozin in cat newly diagnosed with diabetes mellitus. Journal of veterinary internal medicine, v. 37, n. 3, p. 915-924, 2023. DOI: 10.1111/jvim.16730.

HAYES, G. *et al*. The Feline Acute Patient Physiologic and Laboratory Evaluation (Feline APPLE) Score: a severity of illness stratification system for hospitalized cats: Feline APPLE score. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 25, n. 1, p. 26–38, 2011. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2010.0648.x.

HICKMAN, M. A. *et al.* Safety, pharmacokinetics and use of the novel NK-1 receptor antagonist maropitant (Cerenia) for the prevention of emesis and motion sickness in cats. Journal of Veterinary pharmacology and therapeutics, v. 31, n. 3, p. 220-229, 2008.

HOENIG, M. *et al.* Effects of the sodium-glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitor velagliflozin, a new drug with therapeutic potential to treat diabetes in cats. **Journal of veterinary pharmacology and therapeutics**, v. 41, n. 2, p. 266-273, 2018. DOI: 10.1111/jvp.12467.

JERICÓ, Márcia Marques; ANDRADE NETO, João Pedro de; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

JORGENSEN, F. K. *et al*. Evaluation of laboratory findings indicating pancreatitis in healthy lean, obese, and diabetic cats. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 39, n. 1, p. e17236, 2025. DOI: 10.1111/jvim.17236.

KLEIN, B. G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 6. ed. [s.I.] Elsevier Editora Ltda, 2020.

KRAEMER, A. L; RAMSEY, I. Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor treatment in diabetic cats. **Companion Animal**, v. 30, n. 1, p. 1-7, 2025. DOI: 10.12968/coan.2024.0039.

LINK, K. R. *et al*. **The effect of experimentally induced chronic hyperglycaemia on serum and pancreatic insulin, pancreatic islet IGF-I and plasma and urinary ketones in the domestic cat (Felis felis)**. General and Comparative Endocrinology, v. 188, p. 269-281, 2013.

LUTZ, T. A. Anatomy, histology and physiology of the feline endocrine pancreas. In FELDMAN, E. C.; FRACASSI, F.; PETERSON, M. E. **Feline endocrinology**. 14. ed., cap. 29. Milano, Italy: Edra Spa, 2019.

MARSHALL, R. D. *et al*. Intramuscular glargine with or without concurrent subcutaneous administration for treatment of feline diabetic ketoacidosis. J**ournal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio, Tex.: 2001)**, v. 23, n. 3, p. 286-290, 2013. DOI: 10.1111/vec.12038.

MOONEY, C. T; PETERSON, M. (EDS). **BSAVA manual of canine and feline endocrinology**. 4. ed. Quedgeley, Gloucs, UK: British Small Animal Veterinary Association, 2012.

MORESCO, M. B. *et al*. Accuracy evaluation of two portable blood glucose meters in feline patients using whole blood samples. **Ciência rural**, v. 53, n. 10, 2023. DOI: 10.1590/0103-8478cr20220415

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

NIESSEN, S. J. M. *et al*. Agreeing Language in Veterinary Endocrinology (ALIVE): Diabetes mellitus — a modified Delphi-method-based system to create consensus disease definitions. **Veterinary Journal (London, England: 1997)**, v. 289, p. 105910, 2022. DOI: 10.1016/j.tvjl.2022.105910.

NIESSEN, S. J. M. *et a*l. Studying cat (Felis catus) diabetes: beware of the acromegalic imposter. **PLoS One**, v. 10, p. e0127794, 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0127794.

PARDO, M. *et al*. 2024 AAHA Fluid Therapy Guidelines for Dogs and Cats. [S.I.]: **American Animal Hospital Association**, 2024.

O'BRIEN, M. A. Diabetic Emergencies in Small Animals. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 40, n. 2, p. 317-333, 2010. DOI: 10.1016/j.cvsm.2009.10.003.

ÖHLUND, M. *et al*. Environmental Risk Factors for Diabetes Mellitus in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 1, p. 29-35, 2017.

ÖHLUND, M. *et al*. Incidence of Diabetes Mellitus in Insured Swedish Cats in Relation to Age, Breed and Sex. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 5, p. 1342-1347, 2015. DOI: 10.1111/jvim.13584.

O'NEILL, D. G. *et al*. Epidemiology of Diabetes Mellitus among 193,435 Cats Attending Primary-Care Veterinary Practices in England. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 4, p. 964-972, 2016. DOI: 10.1111/jvim.14365.

PELLEGRINO, M. *et al.* Avaliação de três sensores portáteis veterinários para a mensuração de glicemia em felinos. **Enciclopédia Biosfera**, v. 17, n. 32, 2020.

RAND, J. S. Pathogenesis of Feline Diabetes. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, n. 2, p. 221-231, 2013. DOI: 10.1016/j.cvsm.2013.01.003.

ROTHLIN-ZACHRISSON, N. *et al*. Survival, remission, and quality of life in diabetic cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 37, n. 1, p. 58-59, 2023. DOI: 10.1111/jvim.16625.

RUDLOFF, E. Diabetic ketoacidosis in the cat: recognition and essencial treatment. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, [S.I.], v. 19, n. 11, p. 1167-1174, 2017. DOI: 10.1177/1098612X17735762.

SPARKES, A. H. *et al*. ISFM consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 17, n. 3, p. 235–250, 2015. DOI: 10.1177/1098612X15571880.

SCUDDER, C.; ROBERTS, E. Diagnosing and treating diabetic ketoacidosis in dogs and cats. **In Practice**, v. 45, n. 6, p. 308-320, 2023. DOI: 10.1002/inpr.339.

SIEBER-RUCKSTUHL, N. S. *et al*. Remission of Diabetes Mellitus in Cats with Diabetic Ketoacidosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 6, p. 1326-1332, 2008. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2008.0201.x.

TAHRANI, A. A.; BARNETT, A. H.; BAILEY, C. J. SGLT inhibitors in management of diabetes. **The lancet. Diabetes & endocrinology**, v. 1, n. 2, p. 140-151, 2013. DOI: 10.1016/S2213-8587(13)70050-0.

THOMAS, W. B. Metabolic Disorders of the Peripheral Nerves and Neuromuscular Junction in Animals. Disponível em: <https://www.msdvetmanual.com/nervous-system/diseases-of-the-peripheral-nerves-and-neuromuscular-junction/metabolic-disorders-of-the-peripheral-nerves-and-neuromuscular-junction-in-animals>. Acesso em: 10 jun. 2025.

THOMOVSKY, E. Fluid and electrolyte therapy in diabetic Ketoacidosis. **The Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 47, p. 491-503, 2017.

WAITE, Oliver *et al*. Frequency, risk factors, and mortality for diabetes mellitus in 1,225,130 cats under primary veterinary care in the United Kingdom in 2019. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, [S. l.], v. 39, n. 4, p. e70161, 2025. DOI: 10.1111/jvim.70161.

WEBB, C. B. Hepatic lipidosis: Clinical review drawn from collective effort. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 20, n. 3, p. 217-227, 2018.

WEINGART, C.; LOTZ, F.; KOHN, B. Measurement of ß-hydroxybutyrate in cats with nonketotic diabetes mellitus, diabetic ketosis, and diabetic ketoacidosis. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 24, n. 2, p. 295–300, 2012.

XENOULIS, P. G.; FRACASSI, F. FELINE COMORBIDITIES Clinical perspective on diabetes mellitus and pancreatitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 24, n. 7, p. 651-661, 2022. DOI: 10.1177/1098612X221106355.