

**DIABETES MELLITUS LA CÂINE ȘI PISICĂ: DIAGNOSTIC ȘI TERAPIE****DIABETES MELLITUS IN DOGS AND CATS: DIAGNOSIS AND THERAPY**

Moț T., Cristina Petrus, Morar D., Simiz F., Ciulan V.

FMV Timișoara

**Cuvinte cheie:** *Diabetes mellitus*, diagnostic, terapie, câine, pisică**Key words:** *Diabetes mellitus*, diagnosis, therapy, dog, cat**Abstract**

Diabetes mellitus (DM) is a disease of humans and animals, which causes increased levels of blood sugar (glucose). Normally, glucose is brought into the cells by a hormone - insulin. The cells then metabolize glucose to make energy used for all functions of the body. Animals suffering from DM either lack insulin, or the cells cannot use the insulin that is there. As a result, blood glucose levels increase, and the cells have to use other substances for energy. When blood glucose levels become too high, glucose is found in the urine, causing increased frequency of urination and increased drinking. When blood glucose remains elevated over a period of time, other metabolic changes can occur, such as weight loss, acidosis, seizures, coma, blindness, cataracts, and nerve damage. Animals that are eating normally and not showing signs of illness may only require a blood or urine test to diagnose DM. Concurrent diseases (such as infection, Cushing's disease, hyperthyroidism, pancreatitis, gastroenteritis, inflammatory bowel disease, hepatic lipidosis, or kidney disease) make diabetes more difficult to diagnose and manage. A complete blood screen and other specific tests may be recommended to obtain the diagnosis and baseline values for treatment and future monitoring. The treatment for diabetes in dogs is similar to the treatment for diabetes in humans, through diet and insulin therapy. Dogs and cats with DM are usually treated with insulin. Insulin is a protein and, as such, not suitable for oral administration. Thus, it is administered once or several times daily by the subcutaneous route. Adjustment of the blood glucose concentration demands long hospital care, and subsequently the owner constantly has to keep a strict schedule at home. In veterinary practice the main groups of oral antidiabetic (used in human medicine either) are: carbohydrate absorption inhibitors (e.g. acarbose); insulin sensitizers (biguanides such as metformin, thiazolidinediones, peroxisome proliferator-activated gamma receptor agonists);

Diabetul zaharat este un sindrom caracterizat prin hiperglicemie cronică și nereglabilă datorat

unui deficit relativ sau absolut de insulină care determină incapacitatea celulei de a utiliza glucoza ca sursă de energie.

În funcție de **criteriul etiopatogenic** (4, 7) diabetul zaharat se poate clasifica în:

**Diabetul zaharat de tip I**

Se caracterizează prin insulinopenie severă ca urmare a distrucției progresive a celulelor  $\beta$  pancreatice.

**Diabetul zaharat de tip II**

Are drept caracteristici: rezistența la insulină și/sau disfuncția celulelor  $\beta$  pancreatice; secreția de insulină poate fi normală, scăzută sau crescută, dar care este insuficientă pentru a înfrânge rezistența la insulină în țesuturile periferice.

Animalele diagnosticate cu diabet de tip II sunt, de cele mai multe ori, insulinoindependente, dar pot fi și insulinodependente, în funcție de severitatea rezistenței la insulină și de statusul funcțional al celulelor  $\beta$  pancreatice.

**Diabetul zaharat secundar**

Este urmarea unor afecțiuni organice, hormonale sau a unor tratamente medicamentoase, care reduc secreția de insulină sau alterează acțiunea acesteia la nivel tisular:

- hiperadrenocorticism,
- hipersecreție de STH sau de
- progesteron.

Dacă se corectează dezechilibrul care determină această rezistență la insulină, iar funcția celulelor beta este încă activă, animalele pot deveni euglicemice (6, 7).

În funcție de criteriul terapeutic diabetul zaharat se clasifică în (3):

- *diabet zaharat insulinodependent*;
- *diabet zaharat insulinoindependent*.

**Diagnostic**

Acesta se stabilește pe baza semnelor clinice și a modificărilor umorale. Simptomele care atrag atenția în cazul

tuturor posibililor diabetici sunt polidipsia, poliuria, polifagia asociate, fie cu pierderea în greutate în cazul diabetului zaharat de tip 1, fie cu obezitatea în cazul diabetului zaharat de tip II.

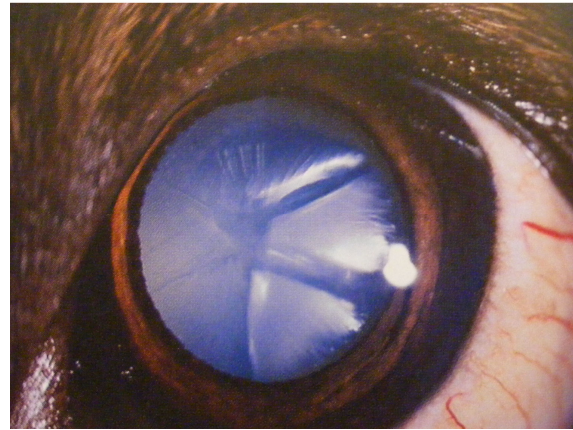
Dacă semnele clinice asociate cu o formă ușoară de diabet nu sunt depistate de proprietar, pacientul poate dezvolta semne sistemice pe măsură ce se instalează cetonemia și acidoza metabolică. În cazul în care s-a instalat cetoacidoza se poate constata:

- deshidratare,
- slăbiciune musculară,
- stare de letargie,
- respirație lentă și profundă,
- miros de acetonă al aerului expirat; anorexie;
- vomă;
- distensie abdominală;
- stare comatoasă cu hipotermie și reducerea timpului de reumplere a capilarelor.

Adeseori, diabetul zaharat este diagnosticat atunci când au apărut complicațiile secundare hiperglicemiei cronice: - cataractă (vezi figurile 1 și 2).



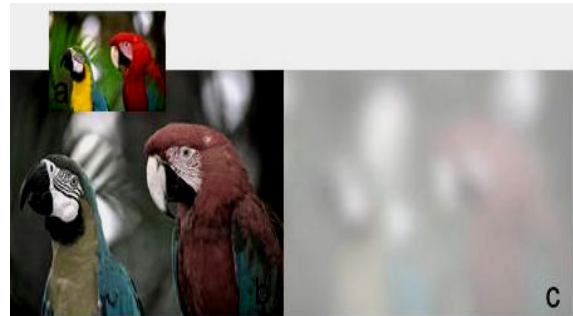
**Fig. 1. Cataractă diabetică**  
Câine metis de 12 ani (1)



**Fig. 2. Cataractă diabetică**

Labrador Retriever 6 ani (1)

- diminuarea acuității vizuale (vezi figura 3),



**Fig. 3. Spectrul vizual normal**

la om (a), normal câine și pisică (b) și Spectrul vizual la caine cu cataractă (c)(9)

chiar orbire din cauza retinopatiei diabetice, modificări posturale (sprijin plantigrad îndeosebi la pisici) din cauza neuropatiei diabetice (vezi figura 4),



**Fig. 4. Poziția plantigradă**

pisică cu diabet zaharat și insuficiență pancreatică exocrină (10)

- insuficiență renală cronică din cauza leziunilor de glomeruloscleroză,
- insuficiență cardiacă și hipertensiune arterială.

În stabilirea diagnosticului de diabet zaharat este esențial să se determine, atât valoarea glicemiei, cât și prezența glucozei în urină.

Hiperglicemia diferențiază diabetul zaharat de glucozuria renală primară, iar glucozuria diferențiază diabetul zaharat de alte cauze declanșatoare ale hiperglicemiei, mai ales hiperglicemia indusă prin factori de stres, care apare cu frecvență ridicată la pisici.

Paraclinic, alături de hiperglicemie, se constată hiperlipemie datorată hipertrigliceridemiei și hiperlipoproteinemiei din cauza activității reduse a lipoproteinlipazei a cărei activitate este dependentă de insulină. Mai pot fi întâlnite hiperce-tonemia, creșterea activității serice a transaminazelor hepatice consecutivă steatozei hepatice, în timp ce ureea și creatinina serică sunt de obicei în limite fiziologice, dar pot înregistra creșteri în fazele avansate de evoluție, ca rezultat al glomerulosclerozei.

**Examenul urinei** relevă glucozurie datorită depășirii pragului renal pentru glucoză (180 mg/dl la câine și 220 mg/dl la pisici), cetonurie atunci când se instalează cetoacidoza și, inconstant, proteinurie cu albuminurie și infecții urinare.

### Tratament

Acesta va avea drept scop, pe de o parte, menținerea glicemiei cât mai aproape de limita fiziologică, iar pe de altă parte, limitarea fluctuațiilor glucozei din sânge pentru a preveni astfel complicațiile.

Ca și la om, tratamentul depinde de tipul de diabet, precum și de starea prezentă a individului.

Astfel, proprietarul trebuie informat de gravitatea bolii, cheltuielile necesare (terapia trebuie menținută toată viața animalului), precum și de schimbarea modului de viață al animalului.

La femelele diagnosticate cu diabet zaharat se impune efectuarea ovariectomiei, indiferent de tipul diabetului. Este posibil ca după intervenția chirurgicală simptomele să se remită sau cel puțin doza de insulină administrată să fie mai mică.

### Tratamentul dietetic

Acesta trebuie inițiat la toate animalele bolnave, indiferent de tipul de diabet.

În tratamentul dietetic este necesar să se respecte următoarele recomandări (5):

- sporirea conținutului în fibre (acestea scad absorbția intestinală a glucozei, reduc fluctuațiile postprandiale ale glicemiei);
- reducerea conținutului grăsimilor (sub 17% SU);
- conținut proteic adecvat (la câini 15-20% SU, la pisici 28-40%);
- evitarea alimentelor cu monozaharide, dizaharide și propilenglicol.

Eficiența regimului dietetic trebuie controlată prin evaluarea periodică a masei corporale și prin determinări repetate ale glicemiei, eventual a glucozei. În cazul supraadăugării unei insuficiențe pancreatice exocrine, regimul dietetic va trebui să fie sărac în lipide și completat cu terapia enzimatică de substituție.

Mișcarea, de asemenea, este importantă pentru controlul glicemiei. La câinii diabetici se recomandă mișcarea zilnică, de preferat la aceeași oră.

Este de evitat exercițiul fizic extenuant și sporadic întrucât poate duce la hipoglicemie severă.

La câinii de vânătoare bolnavi de diabet, doza de insulină trebuie redusă în zilele când sunt supuși la efort.

**Tratamentul cu antidiabetice orale** este indicat în tratamentul diabetului zaharat de tip II (insulino-independent), mai frecvent întâlnit la pisici.

Pentru ca această medicație să fie eficientă, este necesar ca pancreasul endocrin să mai prezinte capacitate secretorie de insulină.

După Dombay și col. (2) antidiabeticele orale sunt încadrate în trei categorii majore și șapte subcategorii:

#### A. Substanțe cu rol în întârzierea sau blocarea absorbției glucidelor:

1. inhibitorii alfa-glicozid-hidroxilazei;

#### B. Sensibilizatori ai insulinei:

2. derivați biguanide;
3. derivați tiazolidindion;
4. agoniști - PPAR (peroxisome proliferator-activated receptor);

#### C. Secretagogi de insulină:

5. substanțe tip meglitinidă;



6. derivați de sulfoniluree (sulfamide antidiabetice);

7. derivați N-acetil-fenil-alanină.

Din grupul biguanidelor, cel mai utilizat este **metforminul**, care determină scăderea glicemiei prin inhibarea neoglucoogenezei hepatice și prin creșterea acțiunii periferice a insulinei, favorizând astfel pătrunderea glucozei în celule (8).

La *câine*, **metforminul** poate avea reacții adverse importante manifestate prin intoleranță gastrointestinală cu vomă, diaree, ulcere și anorexie.

La *pisici*, cu rezultate bune, se poate utiliza în doză de 50 mg/ pisică (6, 7, 8).

**Sulfonilureicele** stimulează secreția de insulină și cresc sensibilitatea celulelor periferice la insulină.

Dintre acestea, **glipizidele** și **gliburidele** sunt medicamentele cel mai frecvent utilizate în tratamentul DZ de tip II la pisici.

**Glipizidele** se administrează pe cale orală, în doză de 2,5 mg, de două ori pe zi, odată cu alimentele, la pisicile diabetice la care nu s-a instalat cetonuria sau alte complicații.

Dacă în primele două săptămâni de administrare a acestei medicații nu au apărut reacții adverse, se va dubla doza inițială, administrându-se 5 mg, de două ori pe zi, iar cazul va fi reevaluat după alte două săptămâni, terapia fiind continuată cât timp pisica este stabilizată.

Dacă apare hipoglicemie, doza trebuie redusă treptat sau chiar se va întrerupe tratamentul.

La unele *pisici*, tratamentul cu glipizide devine insuficient după câteva săptămâni sau luni de administrare și se recomandă administrarea de insulină pentru un control bun al statusului glicemic.

În tabelul 1 sunt redată reacțiile adverse la tratamentul cu glipizide la pisicile diabetice.

Tabelul 1

Reacții adverse la tratamentul cu glipizide la pisicile diabetice  
(după Nelson și Couto)(7)

Reacții adverse	Recomandări terapeutice
Emeză la aproximativ o oră de la administrare	Voma poate persista 2-5 zile de la terapia cu glipizide; dacă este severă se va reduce doza sau frecvența administrării; tratamentul se întrerupe

dacă voma persistă mai mult de o săptămână.

**Creșterea activității enzimelor hepatice din Serul sangvin**

Inițial, controlul tratamentului și monitorizarea activității enzimelor la intervale de 1-2 săptămâni; întreruperea tratamentului cu glipizide dacă apar simptome ca inapetență, vomă, letargie sau dacă activitatea aminotransferazei depășește valoarea de 500 UI/l.

**Icter**

Întreruperea tratamentului cu glipizide și reluarea acestuia cu doze mici și frecvență redusă, odată ce icterul s-a remis (de obicei, 2 săptămâni); întreruperea definitivă, dacă icterul revine.

**Hipoglicemie**

Întreruperea tratamentului cu glipizide; controlul glicemiei la interval de o săptămână, reinstituirea tratamentului cu glipizide la doze sau frecvență reduse, dacă apare hiperglicemia.

La *câini*, derivații de sulfoniluree sunt ineficienți în majoritatea cazurilor și pot determina reacții adverse semnificative.

**Insulino-terapia.** Un fapt îmbucurător este că toate formele comerciale de insulină folosite în medicina umană sunt eficiente la câinii și pisicile diabetice, deși insulina suină și cea umană sunt asemănătoare insulinei canine, iar insulina bovină este asemănătoare celei feline.

Se cunosc și preparate pe bază de insulină, special destinate tratamentului diabetului zaharat la câini și pisici, dar care, din păcate, nu sunt încă disponibile pentru piața românească.

Ținta tratamentului cu insulină este menținerea glicemiei între 150-250 mg/dl pe tot parcursul zilei.

La *câini*, în tratamentul diabetului, sunt de preferat insulinele cu acțiune intermediară sau lentă.

Este de remarcat faptul că, aproximativ 80% dintre câini necesită, la momentul diagnosticului diabetului zaharat, administrare de insulină pentru un control glicemic bun.

Terapia poate începe cu doza de 0,5 UI/kg, o singură administrare injectabilă, dimineața, dar de cele mai multe ori majoritatea cazurilor necesită câte două administrări pe zi.

Ajustarea dozei de insulină se va face în funcție de nivelul glicemiei, măsurată în timpul efectului maxim al preparatului insulinic folosit.

Astfel, atunci când glicemia este cuprinsă între 7,5 și 15 mmol/l se recomandă creșterea dozei cu 0,1 UI/kg, iar

atunci când glicemia depăşeşte 15 mmol/l doza de insulină poate fi crescută cu 0,2 UI/kg.

Ajustarea dozei de insulină nu trebuie să înceapă mai devreme de 3-4 zile de la iniţierea tratamentului, pentru a lăsa timp organismului să se „obişnuiască” cu administrarea de insulină exogenă.

Când insulina se administrează o singura data pe zi, jumătate din aportul caloric zilnic se va administra concomitent cu injectarea de insulina, iar cealaltă jumătate la 8-10 ore de la injectare.

Animalele care primesc insulină de doua ori pe zi vor primi doua tainuri identice la fiecare administrare.

Pentru *pisicile* diabetice se preferă folosirea preparatele insulinice cu acţiune intermediară, lentă sau ultralentă.

Preparatele cu acţiune intermediară sau lentă pot fi utilizate ca terapie iniţială, în administrări de două ori pe zi, cu specificarea că, simptomele pot persista datorită efectului de scurtă durată (mai puţin de 10 ore).

## BIBLIOGRAFIE

1. **BARNETT K. (2006).** Diagnostic atlas of veterinary ophthalmology, Elsevier,
2. **DOMBAY, E., BABA, A.I., CĂTOI, C. (2006).** Diabetul zaharat la câine. Posibilităţi de diagnostic şi tratament, Rev. Rom. de Med. Vet., 16, 4, 11-28,
3. **ETTINGER J.S., FELDMAN C.E. (1995).** Textbook of Veterinary Internal Medicine 4<sup>th</sup> Ed. (vol. 1), W.B. Saunders Company, USA.
4. **GHERGARIU, S. (1995).** Bazele patologiei medicale a animalelor, (vol. II), Ed. All, Bucureşti,
5. **MAGDUS MELINDA (1999).** A hasnyalmirigy endokrin betegsegei. In Allatorvosi belgyogyaszat, Edit. Karsai, F., Voros, K. (vol. I), Ed. PrimAvet, Budapest, p. 405-409,
6. **MOŞ T., MORAR D., CRISTESCU M., CIULAN V., SIMIZ F. (2007)** Patologie medicală veterinară, Ed. Eurobit, Timişoara,

7. **NELSON W. R., COUTO C. G. (1999).** Small animal internal medicine, Mosby, St. Louis, Baltimore, Boston, Chicago,
8. **NELSON R., SPANN D., ELLIOTT D., BRONDOS A., VULLIET L. (2004)** -Evaluation of the oral antihyperglycaemic drug metformin in normal and diabetic cats, J. Vet. Intern. Med., 18, 18-24,
9. \*\*\*<http://www.healthypet.com> (accesat 03.05.07)
10. \*\*\*<http://www.bravo.org.uk/hm/BrAVO%20MEK%20Diabetic%20management%20for%20the%20Ophthalmic%20patient.pdf> (accesat 21.11.08).