

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

Camila Di Bernardo

**ANESTESIA EM CÃES COM DIABETES MELLITUS**

**Porto Alegre**

**2023**

Camila Di Bernardo

## **ANESTESIA EM CÃES COM DIABETES MELLITUS**

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Curso de Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Eduardo Raposo Monteiro

**Porto Alegre**

**2023**

## AGRADECIMENTOS

É impossível em tão pouco espaço incluir todas as pessoas que eu amo, que me amam, ou que de alguma forma afetaram minha vida positivamente, mas vou fazer meu melhor.

Minha família. Mãe, Memê, não existem palavras que descrevam o amor que sinto por vocês, e eu fico aterrorizada em pensar em quem eu seria se vocês não tivessem escolhido me acolher de braços abertos no coração e na vida de vocês, dia após dia. Obrigada por tanto.

Minhas crianças, Helena e Pedro. Eu não sabia que eu era capaz de amar alguém de novo com tanta intensidade até conhecer vocês. Vocês provaram para mim que a capacidade de amar não tem limites, e que cicatrizes podem sim te deixar mais forte. Cada brincadeira, abraço, beijo, risada, sorriso, “Dindin”s, e até mesmo manhas preenchem meu coração e me dão uma felicidade indescritível. Obrigada.

Minha “mãe da vet”, Marília, que me ensinou tanto sobre a profissional e a pessoa que eu quero ser, sempre com carinho e paciência infinita. Obrigada.

Meus amigos de toda e para toda a vida. Loira, minha best que é mais irmã que amiga. Mattias, meu marido e melhor amigo. Tiago, meu constante dia de sol. Mim, que tem um coração mágico. Giu, que posso sempre contar para me defender. João, que eu amo mesmo me obrigando a escutar músicas horríveis. Obrigada.

Fofotes, mulheres incríveis que entraram comigo na faculdade e vão pra sempre estar no meu coração. Obrigada.

Nati e Vero, que estão ferradas, pois não pretendo mais desgrudar pelo resto da vida. Obrigada.

Amigos que conheci ao longo dos anos e não fazia ideia que iriam se tornar tão importantes para mim. Arthur, Vitor, Jeff, Gab, Laura, Rodrigo, Lucas. Obrigada.

Meus pais, Marcos e Silvia, que me ensinaram a amar os animais e que a melhor profissão do mundo é “Bicheira”.

E meus cachorros. Panda, Cleo, Boqui, Ágata, Bruna, Preto, Chico, Jonas. Obrigada.

## RESUMO

A diabetes mellitus é uma endocrinopatia comum em cães, caracterizada pela deficiência relativa ou absoluta do hormônio insulina, podendo chegar a incidir sobre 1 em cada 100 animais da população. O manejo anestésico em pacientes diabéticos requer atenção especial, uma vez que tanto a hipoglicemia quanto a hiperglicemia grave podem resultar em complicações como recuperação anestésica prolongada, disfunção em sistema nervoso central e um quadro de CAD. O momento do procedimento cirúrgico e tempo de jejum devem ser estabelecidos com a intenção de interferir o mínimo possível na rotina do animal. Ao escolher os fármacos a serem incluídos no protocolo anestésico, é preferível o uso dos que possuam antagonistas e/ou que tenham como característica pouco efeito residual, possibilitando que o paciente retorne rapidamente à sua rotina alimentar. A monitoração frequente da glicemia é essencial para que haja a possibilidade de intervenção adequada caso necessário. Não há uma meta ideal definida de glicemia no período perioperatório, porém manter a glicemia em um intervalo de 150 a 250 mg/dl é uma conduta considerada satisfatória. Durante a recuperação pós-operatória, deve-se estimular o paciente a se alimentar assim que possível, preferencialmente com sua dieta usual. A administração de insulina deve ser adaptada ao tipo de paciente e à rotina de medicação habitual, com monitoração frequente da glicemia a cada 1 ou 2 horas. Por fim, pacientes que normalmente recebem insulina a cada 12 horas podem voltar à sua rotina ao anoitecer, recebendo alimento e insulina como habitual. Já os que normalmente recebem insulina a cada 24 horas só podem retornar à sua rotina na manhã seguinte à cirurgia.

Palavras-chave: Diabetes Mellitus. Cães. Anestesia.

## **ABSTRACT**

*Diabetes mellitus is a common endocrine disorder in dogs, characterized by relative or absolute insulin deficiency and can affect up to 1 in 100 animals in the population. Anesthetic management in diabetic patients requires special attention, as both severe hypoglycemia and hyperglycemia can result in complications such as prolonged anesthetic recovery, central nervous system dysfunction, and diabetic ketoacidosis. The time of the surgical procedure and the fasting period should be established with the intention of interfering as little as possible with the animal's routine. When choosing which drugs to include in the anesthetic protocol, it is preferable to use those with possibility of reversal by use of an antagonist and/or that have little residual effect, therefore allowing the patient to quickly return to their feeding routine. Frequent monitoring of blood glucose levels is essential to allow for adequate intervention if necessary. There is no defined ideal glycemic target during the perioperative period, but maintaining blood glucose levels within a range of 150 to 250 mg/dl is considered satisfactory. During postoperative recovery, the patient should be encouraged to eat as soon as possible, preferably with their usual diet. Insulin administration should be tailored to the type of patient and their usual medication routine, with frequent blood glucose monitoring every 1-2 hours. In closing, patients who normally receive insulin every 12 hours can resume their routine at night, receiving food and insulin as usual. Patients who normally receive insulin every 24 hours can only resume their routine the morning after surgery.*

*Keywords: Diabetes Mellitus. Dogs. Anesthesia.*

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Forma de classificação da Diabetes Mellitus.....	11
Tabela 2 - Produtos insulínicos comumente utilizados em cães.....	17
Tabela 3 - Recomendações para a suplementação de fluido intravenoso contendo cloreto de potássio para o tratamento de hipocalemia.....	20
Tabela 4 - Administração de insulina na manhã da cirurgia a partir da aferição da glicemia em ambiente hospitalar.....	31
Tabela 5 - Ajustes na IC de glicose de acordo com alterações na glicemia.....	33

# SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	<b>8</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1 Diabetes Mellitus em Cães</b> .....	<b>9</b>
<b>2.1.1 Diagnóstico, Alterações Laboratoriais e Monitoramento</b> .....	<b>12</b>
<b>2.1.2 Tratamento</b> .....	<b>15</b>
<b>2.2 Complicações da Diabetes Mellitus</b> .....	<b>18</b>
<b>2.3 Considerações Anestésicas</b> .....	<b>23</b>
<b>2.3.1 Fármacos</b> .....	<b>24</b>
<b>2.3.2 Manejo Pré-operatório</b> .....	<b>27</b>
<b>2.3.3 Manejo Perioperatório</b> .....	<b>32</b>
<b>2.3.4 Manejo Pós-operatório</b> .....	<b>34</b>
<b>3. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	<b>36</b>
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>37</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A anestesia em cães diabéticos apresenta características desafiadoras e em parte pouco estudadas, devido às alterações fisiológicas e metabólicas que ocorrem por consequência da doença e aos efeitos potenciais dos medicamentos anestésicos e estresse cirúrgico sobre a glicemia e funções hepática e renal.

Ao longo deste trabalho, será revisada a literatura científica sobre a manifestação clínica da diabetes mellitus (DM) em cães, com o objetivo de compreender as alterações fisiológicas causadas por ela e suas possíveis consequências à anestesia. Além disso, serão discutidas as particularidades da anestesia em cães diabéticos, com foco nas recomendações atuais para o manejo anestésico desses pacientes. Serão abordados aspectos como a avaliação e cuidados pré-anestésicos, o que levar em consideração ao escolher o protocolo, como deve ser feita a monitorização durante a anestesia e como fazer o manejo pós-operatório. Também serão discutidas as complicações que podem ocorrer durante a anestesia nestes pacientes e as estratégias para preveni-las ou tratá-las.

Este trabalho é relevante para a prática veterinária, uma vez que a DM é uma doença comum em cães e a anestesia é um procedimento rotineiro em muitas situações clínicas. O conhecimento sobre o manejo anestésico adequado nesses animais pode ajudar a minimizar os riscos associados à sua anestesia e a melhorar os resultados clínicos.



## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Diabetes Mellitus em Cães

A DM é uma endocrinopatia comum em cães (DAVISON, 2015), definida como um grupo heterogêneo de doenças de etiologia multifatorial caracterizado por hiperglicemia resultante de secreção e/ou ação inadequada de insulina (NIESSEN *et al.*, 2022).

Sua incidência pode chegar a 1 em cada 100 animais da população (MESQUITA *et al.*, 2022). No Brasil, em estudo epidemiológico realizado no estado do Rio Grande do Sul, a prevalência de DM em cães foi de 0,11% (PÖPPL; GONZÁLEZ, 2005).

O risco de desenvolver a doença é maior em algumas raças como Terrier Australiano, Schnauzers miniatura e padrão, Samoieda, Poodles Miniatura e Toy, Terrier Cairn, Keeshond, Bichon Frisé e Spitz Finlandês (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015). Labrador Retriever, Collie e Yorkshire Terrier foram outras raças com relato de maior ocorrência de DM, porém não ficou claro pelo estudo se isto é devido a um real fator de risco genético ou popularidade das raças em questão (DAVISON; HERRTAGE; CATCHPOLE, 2005). Em estudo realizado no Reino Unido, as raças West High White Terrier e Border Terrier foram associadas a um maior risco de desenvolver DM. De acordo com o mesmo estudo, as raças Staffordshire Bull Terrier, Shih-tzus e Pastor Alemão apresentam menor predisposição à doença (HEELEY *et al.*, 2022).

A DM é uma doença de cães de meia-idade a idosos, comumente diagnosticada a partir de 5 anos de idade, porém há relatos em pacientes mais jovens, até com cerca de 6 meses (DAVISON, 2015).

Em estudo retrospectivo efetuado por Heeley *et al.* (2022), foi evidenciado que pacientes que sobreviveram 7 dias após o diagnóstico de DM tiveram expectativa média de vida de aproximadamente de 20.2 meses, devendo-se levar em consideração que pacientes com mais de 10 anos; que já haviam sido previamente tratados com glicocorticóides; apresentaram glicemia acima de 720 mg/dl no momento do diagnóstico; e/ou não iniciaram o tratamento com insulina, tiveram um pior prognóstico

Em relação à fisiopatologia, resumidamente, a insulina é secretada pelas células  $\beta$  (beta) pancreáticas em resposta ao aumento da concentração de glicose e aminoácidos circulante, e possibilita que a glicose seja transportada do sangue às células ao agir em receptores tirosina quinase das mesmas (BEHREND *et al.*, 2018). As células  $\beta$  são um tipo de célula endócrina, constituindo de 60% a 80% de cada Ilhota de Langerhans dispersa pelo pâncreas. Outros tipos de células endócrinas presentes nessas ilhotas são as  $\Delta$  (delta), que secretam somatostatina, e as  $\alpha$  (alfa), as quais sintetizam, armazenam e secretam glucagon (DAVISON, 2015).

A glicose é a principal fonte energética para a realização da respiração aeróbica. Na ausência de insulina, com a glicose incapaz de entrar nas células dos tecidos adiposo e muscular esquelético, o organismo mobiliza gorduras dos adipócitos. Assim, o tecido adiposo é catabolizado, e os ácidos graxos resultantes são transformados por oxidação hepática em acetilcoenzima A (Acetil-CoA) que, ao ficar acumulada, é convertida nos corpos cetônicos comuns em pacientes portadores de DM: ácido acético,  $\beta$ -hidroxibutírico e acetona (MESQUITA *et al.*, 2022). Ainda, a falta de insulina resulta em maior secreção de glucagon, com consequente gliconeogênese hepática (O'KELL; DAVISON, 2023).

Pela produção excessiva de glicose e a ineficiência do seu transporte da corrente sanguínea aos tecidos, ela fica acumulando na circulação. Quando a concentração plasmática da glicose ultrapassa o limite renal para reabsorção tubular proximal, sendo esse de 180 a 250 mg/dl em cães (NELSON, 2015), ocorre glicosúria, levando à diurese osmótica e causando então os sinais clínicos de poliúria e consequente polidipsia (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015). Outros sinais clínicos comuns por ocasião do diagnóstico de DM são perda de peso, debilidade muscular e polifagia; ainda é possível ocorrer catarata, infecções bacterianas recorrentes, baixa tolerância ao exercício, hepatomegalia e odor de cetona no ar expirado (DAVISON, 2015).

Quanto à classificação da DM, ilustrada na Tabela 1, diversos sistemas são propostos, porém nenhum é universalmente aceito em medicina veterinária (DAVISON, 2015).

Tabela 1 - Forma de classificação da Diabetes Mellitus.

<b>Diabetes por deficiência de insulina</b>	<b>Diabetes resistente à insulina</b>
Hipoplasia/abiotrofia congênita de células beta	Antagonismo hormonal
Perda de células beta associada à pancreatite	Secundário a hiperadrenocorticismo
Destruição imunomediada de células beta	Intolerância a carboidrato associada à obesidade
Intoxicação por glicose/exaustão de células beta como consequência de resistência à insulina prolongada	Iatrogênica por administração de glicocorticóides e progestágenos sintéticos

Fonte: Adaptado de Davison, 2015.

Uma forma inicial de classificação pode ser em Diabetes por Deficiência de Insulina (DDI) e a Diabetes por Resistência à Insulina (DRI). De acordo com Catchpole *et al.* (2005), a DDI é idiopática e tem como principais características hipoplasia e/ou autoimunidade de células  $\beta$ -pancreáticas; já a DRI é geralmente ocasionada pelo antagonismo hormonal à insulina. Acredita-se que a DRI seria uma possível causa da DDI, antecedendo-a em 20 a 40% dos casos de cães diagnosticados com DM (MESQUITA *et al.*, 2022). Apesar da etiologia multifatorial, todos os cães são dependentes até certo ponto de insulina no momento do diagnóstico (NELSON; REUSCH, 2014).

Além disso, há a classificação que define a DM em função da doença primária, sendo as categorias mais comuns DM congênito/juvenil, pancreatite, autoimunidade e antagonismo hormonal (DAVISON, 2015).

Na categoria DM congênita/juvenil, a histopatologia demonstrou aplasia congênita de células das ilhotas pancreáticas (DAVISON, 2015).

A pancreatite é uma causa cada vez mais evidente de lesões em células  $\beta$  causando DDI. Como as células das ilhotas pancreáticas não possuem capacidade de regeneração, se a lesão celular se mantiver, ela se torna irreversível. Isso ocorre pois em um quadro inflamatório os precursores das enzimas digestivas, como tripsinogênio, são clivados precocemente, liberando as enzimas ativas como tripsina no pâncreas e provocando lesão tecidual. Essas enzimas normalmente são controladas por proteases como a  $\alpha$ 2macroglobulina, que estão ausentes em um paciente com pancreatite. Outra potencial implicação clínica importante da

pancreatite crônica é o desenvolvimento de insuficiência pancreática exócrina (IPE) (DAVISON, 2015),

Em relação à autoimunidade, há evidências de um mecanismo imunomediado relacionado à DM (MESQUITA *et al.*, 2022). Davison *et al.* (2008) sugerem que um pequeno número de cães diabéticos apresenta anticorpos contra GAD65, IA 2 e insulina semelhantes àqueles verificados no diabetes tipo 1 humano. Além disso, foram identificados alguns polimorfismos em outros genes da resposta imune que contribuem com o risco de diabetes em algumas raças (DAVISON, 2015).

O antagonismo hormonal é uma etiologia de prevalência incerta, onde cães se tornam clinicamente diabéticos pela presença de hormônios antagonistas da insulina, como cortisol, hormônio do crescimento e progesterona. Um exemplo seria cadelas inteiras com clínica de DM ocasionada pelo predomínio de progesterona na fase do diestro do ciclo estral (DAVISON, 2015). Nesses casos, a progesterona não só age na resistência insulínica de forma direta, como também induz a hipersecreção do hormônio de crescimento pelas glândulas mamárias, que então afeta os receptores de insulina nas células (PACHECO, 2013). A ovariectomia (OVH) é recomendada para todas as cadelas inteiras diagnosticadas com DM, não apenas por facilitar a questão terapêutica mas também pela chance de induzir a remissão da doença por promover equilíbrio hormonal (PÖPPL; MOTTIN; GONZÁLEZ, 2013).

Além dessas quatro categorias, também se especula que fatores ambientais primários como infecções virais (adquiridas predominantemente no inverno), alterações da dieta, conteúdo corporal de vitamina D, obesidade, inatividade e alteração climática sejam componentes que influenciam o desenvolvimento da DM (DAVISON, 2015).

### **2.1.1 Diagnóstico, Alterações Laboratoriais e Monitoramento**

O diagnóstico da DM em cães é obtido através da união do histórico do paciente com a ocorrência de hiperglicemia em jejum persistente (valores repetidos excedendo 140 mg/dl ou um valor acima de 200 mg/dl em um cão adulto) e glicosúria (NELSON, 2015).

É possível confirmar a presença de hiperglicemia há longo tempo pela mensuração de proteínas glicosiladas do sangue como frutossamina e hemoglobina

glicosilada (HbG) - ambas podem se encontrar elevadas em pacientes diabéticos (NELSON, 2015). Em cães, a concentração sérica de frutossamina representa a concentração sanguínea da glicose média em até 2 semanas antes do momento da coleta, enquanto a HbG reflete a concentração sanguínea de glicose em até 3 meses antes do momento da coleta (JENSEN, 1995). Um exame complementar que merece destaque é a hemoglobina glicosilada HbA1c (PONTES, 2018), uma fração específica de hemoglobina glicosilada utilizada extensivamente como um marcador da diabetes em humanos mas que possui poucos estudos em cães e que tem valor preditivo relevante para complicações associadas à diabetes (OIKONOMIDIS *et al.*, 2023). Deve-se ressaltar que fatores como hipoproteïnemia, azotemia e hiperlipidemia podem alterar os valores de frutossamina em cães (WIEDMEYER; DECLUE, 2011). É importante diferenciar pacientes com DM clínico daqueles com hiperglicemia transitória ou leve aumento da glicose sanguínea. Animais com glicemia levemente elevada, mas sem sinais clínicos associados a níveis mais altos de hiperglicemia, podem requerer medidas diagnósticas e terapêuticas, mas não terapia com insulina (BEHREND *et al.*, 2018).

Uma glicemia acima de 300 mg/dl nas primeiras horas da manhã sugere um controle precário da glicemia, porém isso não é comprovado com apenas uma aferição. Nesses casos, deve-se conferir a concentração de frutossamina, sendo um valor acima de 500 mg/dl um indicativo de controle glicêmico inadequado (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015). Uma forma de controlar a glicemia ao longo do tempo é pela utilização de um sistema de monitoramento contínuo de glicose como o FreeStyle Libre (FSL), que mede a concentração de glicose intersticial a cada 15 minutos por até duas semanas. Esse método parece ser adequado para cães, com resultados fidedignos apesar de o aparelho não ser calibrado especificamente para uso veterinário, porém recomenda-se conferir os valores periodicamente com um glicosímetro veterinário (BEHREND *et al.*, 2018).

O hemograma de cães com DM geralmente se encontra dentro do normal. Quando ocorrer leucocitose, deve-se suspeitar de alguma infecção concomitante, que, como veremos posteriormente, é comum em pacientes diabéticos (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015).

Alterações bioquímicas comuns na DM incluem hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (NELSON, 2015).

Aumento nas atividades das enzimas hepáticas como fosfatase alcalina (FA) e alanina aminotransferase (ALT), são induzidas por alterações gordurosas secundárias no fígado (NELSON, 2015). Porém, esse aumento é moderado. Deve-se suspeitar de hiperadrenocorticismismo concomitante quando a FA exceder de 800 U/L, e de alguma hepatopatia, além de lipidose hepática, quando os resultados da ALT ultrapassarem 600 U/L. Resultados de bilirrubina elevados podem indicar uma obstrução extra-hepática causada por pancreatite concomitante (NELSON, 2015).

Além disso, em pacientes desidratados se encontra azotemia e distúrbios eletrolíticos como hipocalcemia, hipernatremia, hiponatremia, hipofosfatemia e hiperclorêmia (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015).

A urinálise é um exame importante para cães diabéticos, pois além de confirmar a glicosúria permite averiguar se há alguma infecção no trato urinário, às quais pacientes com DM são particularmente suscetíveis, já que a alta concentração de glicose na urina favorece o crescimento de bactérias. Deve-se então avaliar hematúria, pH, proteinúria, cetonúria e sedimento urinário, e pode-se realizar cultura microbiológica e antibiograma da amostra de urina obtida por cistocentese (NELSON, 2015). A ocorrência de proteinúria em pacientes diabéticos parece estar associada à hipertensão, porém a relação causa-efeito não está completamente clara (STRUBLE *et al.*, 1998).

A identificação de densidade urinária menor que 1.020, combinado com 2% de glicosúria, sugere a presença de outra desordem simultânea, como hiperadrenocorticismismo ou doença renal crônica (NELSON, 2015).

Uma doença pancreática exócrina concomitante tem uma relevância potencial no diagnóstico. Apesar disso, os testes para a presença de pancreatite e diferenciação em aguda ou crônica raramente são realizados ao ser feito o diagnóstico de DM em cães. Isso ocorre porque a sensibilidade e a especificidade dos exames complementares disponíveis são limitadas (DAVISON, 2015).

O teste de escolha para o diagnóstico de uma pancreatite concomitante, recomendado para todos os pacientes recentemente diagnosticado com DM, é a imunorreatividade da lipase pancreática canina (cPLI), um marcador mais específico e sensível à inflamação pancreática aguda. Os resultados devem sempre ser considerados em contexto com o histórico do paciente e outros resultados laboratoriais (NELSON, 2015). Outra opção seria a análise de amilase e lipase,

marcadores bioquímicos séricos que comumente estão elevados em casos de inflamação pancreática, porém esses parâmetros também são afetados por outras doenças, como doença renal (DAVISON, 2015). A mensuração de imunorreatividade semelhante ao tripsinogênio (TLI) canina não é mais recomendada para a identificação de pancreatite, porém é atualmente o exame de escolha para diagnóstico de IPE. O ultrassom abdominal é o melhor teste para diagnosticar pancreatite crônica ou aguda em cães, tendo que levar em consideração que sua precisão depende do equipamento e experiência do profissional que o opera (NELSON, 2015). Anormalidades histológicas pancreáticas frequentes nos cães diabéticos incluem a redução no número e tamanho das ilhotas e diminuição das células  $\beta$ , com maior vacuolização e degeneração (NELSON; REUSCH, 2014).

Um teste que possibilita avaliar a resistência à insulina e portanto a “reserva” pancreática em cães com suspeita de antagonismo hormonal é o teste de estimulação com glucagon IV (FALL *et al.*, 2010), que avalia o teor sérico de insulina ou de seu peptídeo C, que não apresenta reação cruzada com a insulina injetável, secretado em resposta a uma dose IV de glucagon. Uma resposta abaixo do normal indica deficiência de insulina, e uma resposta acima do normal indica resistência à insulina (NELSON, 2015).

### **2.1.2 Tratamento**

Segundo Behrend *et al.* (2018), *guideline* recente sobre manejo de DM em cães e gatos, o pilar do tratamento para DM clínica em cães é a administração da insulina juntamente com alterações no plano alimentar do animal. Tais estratégias têm como principais objetivos manter a glicemia abaixo do limiar renal pelo maior período possível, reduzindo assim os sinais clínicos de DM, e evitar hipoglicemia clinicamente significativa.

O tratamento da DM clínica em cães sempre exige uma terapia de insulina exógena. As refeições do animal devem ser divididas em duas porções iguais e oferecidas duas vezes ao dia no momento de cada aplicação de insulina, sendo as doses do hormônio sempre baseadas no peso ideal estimado do paciente. Além disso, a dosagem inicial deve ser cuidadosa, já que a mudança na dieta pode afetar a resposta terapêutica à insulina. Por fim, é também importante salientar que as doses não devem ser aumentadas com uma frequência maior que uma vez a cada

uma ou duas semanas (BEHREND *et al.*, 2018). O uso de insulinas manipuladas é contraindicado (SCOTT-MONCRIEFF *et al.*, 2012).

As insulinas disponíveis atualmente no mercado nacional (Tabela 2) são Caninsulin (Vetsulin), NPH, Detemir e Glargina. Quanto ao primeiro tipo, a suspensão de insulina de zinco de porco lente U-40 (Vetsulin) é o fármaco de primeira escolha para cães, sendo recomendada uma dose inicial de 0,25 U/kg a cada 12 horas, uma vez que na maioria dos cães essa é a duração do seu efeito, sendo assim considerada intermediária. Importante também destacar que o componente amorfo da insulina ajuda a minimizar a hiperglicemia pós-prandial. Na maioria dos cães, é bem controlada com uma dose média de 0,5 U/kg a cada 12 horas, com uma faixa de 0,2-1,0 U/kg (BEHREND *et al.*, 2018).

A NPH geralmente possui um tempo médio de duração de 12 horas, podendo ocorrer hiperglicemia pós prandial em alguns cães (PALM *et al.*, 2009). Uma forma combinada de NPH mais insulina regular (70 NPH/30 Regular) está disponível no mercado nacional e pode ser adequada se a duração do efeito no paciente for apropriada (8-12 horas), com um nadir precoce ou pico de glicemia pós-prandial (BEHREND *et al.*, 2018).

A Glargina possui início rápido e com longa duração, podendo ser considerada uma insulina sem pico glicêmico em cães (HESS; DROBATZ, 2013). Já a Detemir (Levemir) é uma insulina análoga à humana, com o diferencial de ser modificada para se ligar à albumina, com alta afinidade aos espaços subcutâneo e intravascular, prolongando assim a sua absorção. Tem ação longa e estável. Cães são muito sensíveis à alta potência desta insulina e requerem doses iniciais mais baixas (0,1 U/kg) (FRACASSI *et al.*, 2015).



Tabela 2 - Produtos insulínicos comumente utilizados em cães.

Insulina	NPH	Lente	Glargina	Detemir
<b>Nadir</b>	0.5 -8.5h	1-10h	6-10h	
<b>Duração</b>	4-10h	10-24h	12-20h	8-16h
<b>Dose inicial</b>	0.25-0.5 U/kg q 12h	0.25-0.5 U/kg q 12h ou 0.5U/kg q 24h	0.3 U/kg q 12h	0.10 U/kg q 12h
<b>Comentários</b>	Considerar usar dose mais baixa em cães de porte grande e mais alta em cão de porte pequeno	Caneta injetável disponível	Em alguns cães: nadir imprevisível, baixo efeito glicemiante e duração longa demais para repetição em 12h	Alta potência, devendo ser usada com cuidado; boa opção caso NPH e Lente tenham tido curta duração

Fonte: Adaptado de Behrend *et al.* (2018) e Nelson (2015).

Também existem agentes terapêuticos não insulínicos que podem ser utilizados juntamente à terapia com insulina para ajudar a melhorar o controle glicêmico e possibilitar a administração de insulina exógena (NELSON *et al.*, 2000). Liraglutida (Victoza) demonstrou resultados promissores em cães (ODA *et al.*, 2013).

A terapia nutricional tem como principais objetivos o consumo regular de uma dieta completa e equilibrada (PARKER; HILL, 2023).

A ingestão calórica deve ser adequada ao paciente, tendo em vista sua condição corporal e estado nutricional básico. Em cães com histórico recente de emagrecimento, a prioridade no manejo nutricional envolve manter a ingestão de alimentos e evitar maior perda de peso (PARKER; HILL, 2023). A terapia visando o ganho ou a manutenção de peso possui como objetivos principais regularizar o peso corporal, aumentar a massa muscular e estabilizar o metabolismo da glicemia e os requisitos de insulina (BEHREND *et al.*, 2018).

Já em cães com sobrepeso, deve-se calcular as necessidades calóricas do paciente com base na sua massa magra e ajustar a ingestão alimentar de acordo. A meta da perda de peso é que se obtenha redução de 1 a 2% por semana até alcançar o peso ideal Além disso, o exercício regular e adequado é considerado um adjunto fundamental de qualquer programa de perda de peso (BEHREND *et al.*, 2018).

Em relação aos macronutrientes, o requerimento de proteínas e aminoácidos pode ser maior em pacientes em estado catabólico. Em animais obesos, dietas com maior teor proteico possibilitam que se mantenha massa muscular enquanto há perda de gordura, além de contribuir para a saciedade. Entretanto, quando o

paciente apresenta proteinúria, a restrição de proteínas na dieta pode retardar a progressão de doença renal (PARKER; HILL, 2023).

Uma dieta com maior teor de fibras pode beneficiar o paciente diabético, como as fibras alimentares retardam a digestão e absorção de carboidratos e reduzem a hiperglicemia pós-prandial. A maioria das dietas ricas em fibras apresenta baixa densidade calórica, sendo útil para pacientes com objetivo de perda de peso (PARKER; HILL, 2023).

A restrição de gordura na dieta não é recomendada para a maior parte dos cães com DM, porém pode ser necessária em casos de pacientes com hipertrigliceridemia e em recuperação de pancreatite aguda grave (PARKER; HILL, 2023).

Para concluir, as recomendações dietéticas para cães devem ser ajustadas caso haja doenças concomitantes, como doença renal crônica, pancreatite ou doença intestinal (BEHREND *et al.*, 2018).

## **2.2 Complicações da Diabetes Mellitus**

A hipoglicemia grave é uma consequência de uma sobredose de insulina que pode causar danos cerebrais irreversíveis e até levar ao óbito. Os principais sinais clínicos incluem fraqueza, agitação, andar acelerado ou cambaleante, tremores, desorientação e, em casos mais graves, ataxia, cegueira, taquicardia, convulsão e coma. A monitoração constante dos parâmetros clínicos, níveis séricos de glicemia, frutossamina, hemoglobina glicosilada e análise quantitativa de glicosúria é indicada como forma de prevenir esse quadro de hipoglicemia grave (BENNETT, 2002).

A cetoacidose diabética (CAD) ocorre quando há produção e acúmulo excessivo na circulação de cetoácidos, principalmente  $\beta$  hidroxibutirato e acetoacetato, prejudicando a capacidade de tamponamento do organismo (BOAG, 2015). Quando os íons hidrogênio resultantes da dissociação dos cetoácidos liberados na circulação excedem a capacidade de tamponamento do sangue, feita principalmente pelo bicarbonato, instala-se acidose metabólica e cetose (HAMILTON *et al.*, 2017).

Em geral, o desenvolvimento de cetoacidose requer um excesso de glucagon ou outros hormônios contra regulatórios da insulina como cortisol, hormônio do

crescimento e epinefrina. É mais frequente que isso ocorra quando uma segunda condição de estímulo ou estresse se sobreponha ao DM primário. Os altos níveis de glucagon favorecem a metabolização de ácidos graxos livres e a produção de cetonas, levando a uma rápida cetogênese quando em conjunto com baixos níveis de insulina (BOAG, 2015).. Uma boa forma de caracterizar o estado de CAD é a presença de uma maior razão glucagon/insulina (PACHECO, 2013).

A acidemia resulta em sinais clínicos como vômito e anorexia. A perda de eletrólitos causada pelo vômito, somada à diurese osmótica característica de todo paciente diabético e exacerbada pela presença de cetonas na urina, causa uma queda brusca na volemia, causando deterioração mental e eventual choque (BOAG, 2015).

O diagnóstico de CAD deve ser feito o mais precocemente possível a partir da análise da hemogasometria do paciente, avaliando o pH, bicarbonato plasmático e *anion gap* (DIBARTOLA, 2012). Por representar uma estimativa da concentração de ânions não diretamente mensurados como fosfatos, sulfatos, lactato e corpos cetônicos, o cálculo do *anion gap* ajuda a caracterizar o tipo de acidose metabólica. O cálculo é feito subtraindo os ânions mensurados (cloreto e bicarbonato) dos cátions mensurados (sódio e potássio) (KITABCHI *et al.*, 2001). Os valores normais de *anion gap* em cães são aproximadamente entre 12 e 24 mEq/L (WILLARD; TVEDTEN, 2012). Na CAD, se espera encontrar um *anion gap* aumentado (acidose normoclorêmica) (DIBARTOLA, 2012).

Em relação aos eletrólitos, em quadros de CAD a mensuração da concentração sérica de sódio é fortemente recomendada. Hiponatremia pode ocorrer por consequência direta da hiperglicemia, com a alta concentração de glicose sanguínea desviando água para o compartimento vascular e assim diluindo o sódio. Estima-se que a cada aumento de 1 mmol/l na concentração de glicose, a concentração sérica de sódio seja reduzida em aproximadamente de 0,3 a 0,4 mmol/l. Hipernatremia também pode ocorrer, principalmente nos primeiros dias de tratamento, pela perda contínua de fluido decorrente da diurese osmótica, onde se perde mais água que sódio. Nessa situação, a utilização de um fluido hipotônico como solução NaCl a 0,45% sendo um componente da fluidoterapia é adequado (BOAG, 2015).

Hipercalemia pode ocorrer secundária ao desvio do potássio sanguíneo para o compartimento extracelular causado pela acidose, falta de insulina e

hiperosmolaridade plasmática. Também pode resultar de uma menor produção de urina por insuficiência renal oligúrica ou anúrica. Porém, a hipocalcemia é mais comum, especialmente após o início do tratamento, pois a administração de insulina causa um desvio do potássio circulante para o espaço intracelular. Além disso, há uma perda renal crônica do potássio pela intensa poliúria/polidipsia. Quando não identificada e tratada, a hipocalcemia pode ser grave o suficiente para provocar fraqueza e hipoventilação, requerendo suplementação parenteral de potássio em fluido (Tabela 3) (BOAG, 2015). Pode ocorrer também hipofosfatemia em pacientes com CAD, por conta do catabolismo muscular e transferência do íon para o espaço intracelular pelo tratamento com insulina (BOAG, 2015).

Tabela 3 - Recomendações para a suplementação de fluido intravenoso contendo cloreto de potássio para o tratamento de hipocalcemia.

Teor sérico de potássio (mEq/L)	Suplementação de potássio(mEq/L)	Taxa de infusão máxima recomendada para suplementação com fluido (mL/kg/h)
3,5 a 5,0	20	25
3,0 a 3,5	30	18
2,5 a 3,0	40	12
2,0 a 2,5	60	8
< 2,0	80	6

⇒ Cálculo do volume total de KCl em cães:  $KCl = ([K+] \text{ ideal} - [K+] \text{ paciente}) \times 90\text{mL/kg}$

⇒ O volume total deve ser diluído em um volume de duas a três vezes maior de solução salina

Fonte: adaptado de Boag (2015) e Macintire *et al.* (2005).

No hemograma, é frequente pacientes com CAD apresentarem leucocitose com neutrofilia madura. Quando for constatado grande número de neutrófilos bastonetes ou de alterações tóxicas nos neutrófilos maduros, deve-se fazer uma investigação cuidadosa por doença infecciosa ou inflamatória grave como condição desencadeadora (BOAG, 2015).

Sobre bioquímicos em quadros de CAD, é possível a apresentação de azotemia tanto pela desidratação quanto por alteração renal. Enzimas hepáticas como ALT e FA podem estar aumentadas tanto por efeito direto da DM como lipídose hepática, hipoperfusão comum em CAD, ou outra condição desencadeadora como hipercortisolemia (BOAG, 2015).

Em relação ao tratamento da CAD, normalmente não se recomenda o uso de bicarbonato de sódio a não ser que o pH seja menor que 7,1 e não haja evidência de

melhora após as primeiras horas de tratamento. Além disso, seu uso é contraindicado se a monitorização frequente dos parâmetros eletrolíticos e ácido-básicos por hemogasometria não for possível. Para reposição volêmica, em geral recomenda-se o uso de solução cristalóide isotônica de reposição como solução de NaCl a 0,9% no estágio inicial de fluidoterapia. Apenas após a volemia estar próxima ao normal que deve ser feita terapia com insulina (BOAG, 2015).

A síndrome hiperosmolar hiperglicêmica (SHH) é uma complicação igualmente grave, porém menos comum. Ela ocorre devido a uma hiperglicemia persistente, com níveis acima de 600 mg/dl, e a uma menor taxa de filtração glomerular (COSTA; JONES, 2023). É caracterizada por osmolaridade sérica acima de 350 mOsm/kg, associada a um teor baixo ou ausente de cetona. O mecanismo exato que diferencia a patogênese da SHH de CAD é desconhecido, contudo assume-se que esteja relacionado à presença de pequena quantidade de insulina juntamente a uma resistência ao glucagon hepático, condição que inibiria lipólise e cetogênese. O tratamento envolve a solução da hiperosmolaridade e o controle da DM primária utilizando fluidoterapia, eletrólitos e insulina de forma criteriosa (BOAG, 2015).

Uma complicação comum da DM em humanos e gatos, porém menos frequente em cães, é a neuropatia periférica (MORGAN *et al.*, 2008; KADOI, 2010a), afecção que causa fraqueza muscular, ataxia, déficit de propriocepção, redução do reflexo tendíneo, atrofia muscular e tônus muscular diminuído (ESTRELLA *et al.*, 2008; MORGAN *et al.*, 2008).

Uma das complicações mais importantes da DM em humanos é a neuropatia autonômica cardiovascular (NAC). Esta resulta em anormalidades no controle da frequência cardíaca e na dinâmica vascular, principalmente em pacientes sob efeito anestésico (KUEHL; STEVENS, 2012). A NAC pode também levar à hipotermia central durante a anestesia (KITAMURA *et al.*, 2000). Kenefick *et al.* (2007) relatam que o tônus vagal cardíaco dos cães diabéticos apresentam diferenças em comparação com cães saudáveis, indicando uma neuropatia autonômica diabética como a de seres humanos. Estudo recente comparou parâmetros de cães diabéticos e não diabéticos anestesiados e relatou que, mesmo tendo sido feita a reposição volêmica adequada, ocorreram maiores complicações como hipotensão e bradicardia no grupo com DM, com 80% dos animais apresentando valores de pressão arterial média inferiores a 60 mmHg e 83% destes necessitando a utilização

de vasoativos. No grupo controle, 30% dos animais apresentaram valores de pressão arterial média inferiores a 60 mmHg. Entretanto, deve-se levar em consideração que nesse estudo os animais saudáveis eram mais jovens que os com DM (PACHECO *et al.*, 2018). Instabilidade hemodinâmica em cães diabéticos durante procedimentos cirúrgicos também foi relatada por outros autores (OLIVER *et al.*, 2010).

Pirintr *et al.* (2012) identificaram possível comprometimento de barorreceptores e do sistema parassimpático de cães diabéticos ao comparar a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e avaliar a frequência cardíaca em repouso de cães não diabéticos, diabéticos com controle glicêmico adequado e inadequado, sendo as alterações mais salientes neste último grupo. Pacheco (2019) em sua tese de doutorado avaliou a relação entre hipotensão arterial em cães diabéticos e NAC. Não foi possível afirmar que há a presença de NAC nos animais que carregam a doença, porém os animais selecionados para o estudo tinham um bom controle glicêmico e foram diagnosticados com DM por um tempo relativamente curto. Além disso, a amostra era pequena e foi a primeira pesquisa clínica a utilizar o *software* veterinário.

Diversos estudos em humanos e animais de laboratório demonstram uma associação entre DM e cardiomiopatia. O termo “cardiomiopatia diabética” retrata uma alteração em função e estrutura cardíaca induzida pela hiperglicemia persistente característica da diabetes (ARAGNO *et al.*, 2008). Em humanos, a cardiomiopatia diabética pode levar à disfunção ventricular e alterações estruturais que ocasionam insuficiência cardíaca (VICHIT; RUNGSIPIPAT; SURACHETPONG, 2018). Sabe-se que as disfunções sistólicas e diastólicas são resultado da hipertrofia e redução do número de cardiomiócitos e fibrose intersticial (MOCHIZUKI *et al.*, 2015).

Atualmente não existe método diagnóstico único para detectar a cardiomiopatia diabética, porém a ecocardiografia e a mensuração de biomarcadores como os derivados dos peptídeos são eficazes em humanos (MAYA; VILLARREAL, 2010). Estudo recente comparou os níveis de Troponina cardíaca I (cTnI), um biomarcador com alta sensibilidade a danos em células do miocárdio, em cães saudáveis e diabéticos, não havendo diferença significativa entre os grupos. O mesmo estudo relatou hipertensão em 50% dos cães com DM e em 33% dos

saudáveis e sugeriu uma correlação positiva entre pressão arterial sistólica, dosagem insulínica e níveis de frutossamina sérica (SOARES *et al.*, 2018).

Outro estudo analisou alterações na função cardíaca de cães diabéticos, tendo como principal descoberta a maior alteração na função diastólica do ventrículo esquerdo de cães diabéticos em comparação com cães saudáveis, com sugestão de progressão da disfunção a partir do diagnóstico. Não ficou claro se o tempo de sobrevivência dos cães com DM permite que essas alterações cheguem a um nível clinicamente relevante. (VICHIT; RUNGSIPIPAT; SURACHETPONG, 2018). SOARES *et al.*, 2018 não relatou correlação entre complicações vasculares e o tempo de diagnóstico em cães com DM.

Algo que pode complicar o quadro da DM é a presença de uma comorbidade, sendo catarata, pancreatite, infecções do trato urinário, insuficiência renal, hiperadrenocorticism e hipotireoidismo, doenças comumente associadas a DM (HEELEY *et al.*, 2020; NELSON; REUSCH, 2014).

### **2.3 Considerações Anestésicas**

Quando cães com DM precisam ser anestesiados, geralmente é para procedimentos cirúrgicos que não estão diretamente relacionados à diabetes e idealmente, apenas pacientes com a doença bem controlada deveriam ser submetidos à anestesia (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015). Uma exceção seria em casos de cadelas inteiras, que devem ser castradas imediatamente após o diagnóstico (PÖPPL; MOTTIN; GONZÁLEZ, 2013).

A DM cursa com diversas alterações fisiológicas progressivas. A hiperglicemia persistente da DM prejudica a vasodilatação e induz um estado pró-inflamatório, pró-trombótico e pró-aterogênico crônico que serve como base para as complicações vasculares comumente encontradas nos pacientes diabéticos humanos. Para um bom manejo anestésico, deve-se estar atento para a possível interferência da doença nos diferentes sistemas e suas consequências e complicações, dando-se atenção especial aos sistemas renal, neurológico e cardiovascular (PONTES, 2018).

Independentemente do protocolo alimentar/terapêutico do animal, uma comunicação clara entre o tutor, o clínico e o anestesiologista é essencial para atingir um resultado clínico e cirúrgico satisfatório (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015).

### **2.3.1 Fármacos**

De forma geral, é preferível a utilização de fármacos reversíveis ou de rápida eliminação, de forma que a recuperação seja rápida, possibilitando o retorno do paciente para seu esquema habitual de alimentação (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015).

Bloqueadores neuromusculares podem ser necessários em cães com DM, particularmente para imobilizar o globo ocular em cirurgias como facoemulsificação, considerando que aproximadamente 75% dos cães desenvolvem catarata dentro de um ano após o diagnóstico (COSTA; JONES, 2023). Foi relatado que o vecurônio tem duração mais curta em pacientes com DM. No mesmo estudo, foi sugerida a possível redução no efeito do fármaco quando administrado em conjunto com corticosteróides (CLARK; LEECE; BREARLEY, 2012). Estudo clínico recente também demonstrou que foi necessária uma maior taxa de infusão de rocurônio em cães diabéticos que em não diabéticos (HAGA; BETTEMBOURG; LERVIK, 2019).

O uso de corticosteróides como a prednisolona deve ser evitado sempre que possível, pois prejudicam o controle da glicemia e requerem aumento na dose de insulina administrada (DAVISON, 2015).

O uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) pode prejudicar a redistribuição do fluxo sanguíneo renal, principalmente se for utilizado no período perioperatório na presença de hipovolemia (PONTES, 2018). Esse fator é ainda mais relevante em casos de CAD, em que o paciente já apresenta hipovolemia e desidratação mais graves (BOAG, 2015). Como pacientes com DM já podem ter algum grau de disfunção renal, deve-se ter um cuidado especial na utilização desse fármaco (PONTES, 2018). Estudo prévio relatou distúrbios eletrolíticos graves como acidose metabólica e hipercalemia e insuficiência renal aguda (IRA) causados pelo celecoxib e rofecoxib em humanos (PERAZELLA; TRAY, 2001).

Altas doses de benzodiazepínicos e agonistas do ácido gama-aminobutírico (GABA) reduzem a secreção de hormônio adrenocorticotrófico (ACTH) e do cortisol, podendo reduzir a resposta hiperglicêmica à cirurgia (PONTES, 2018). O midazolam utilizado nas doses sedativas habituais demonstra pouco este efeito, porém pode ser algo relevante se administrado em infusão contínua (IC) por um longo período (DESBOROUGH *et al.*, 1991). Além disso, benzodiazepínicos possuem agente



antagonista, possibilitando uma rápida recuperação anestésica (COSTA; JONES, 2023).

A administração de fármacos agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos em pacientes diabéticos é controversa. A clonidina, que reduz o tônus simpático e a liberação de norepinefrina nos terminais nervosos (PONTES, 2018), apresentou resultados contraditórios na glicemia em pacientes humanos não diabéticos quando utilizada tanto como co-indutor quanto como parte da medicação pré-anestésica (MPA) (LYONS *et al.*, 1997).

Estudos feitos em cães (GOLDFIN; ARIEFF, 1979) demonstraram que o uso da xilazina aumentou consideravelmente a glicemia e causou hipoinsulinemia. Já Belhoula *et al.* (2003) relataram que o uso do mesmo fármaco na MPA de humanos portadores de diabetes tipo 2 auxiliou no controle glicêmico e reduziu o requerimento de insulina no período perioperatório.

Segundo Venn *et al.* (2012), a dexmedetomidina aparenta reduzir a secreção de insulina sem alterar a homeostase glicêmica. Seu uso em cães saudáveis também não levou a uma hiperglicemia (RESTITUTTI *et al.*, 2012), sugerindo que a redução na atividade simpática pela ativação dos receptores  $\alpha$ -2 pré-sinápticos balanceou a sua influência na secreção insulínica (KADOI, 2010a; RESTITUTTI *et al.*, 2012). Ainda não foi elucidado se o efeito da dexmedetomidina na glicemia é mediado exclusivamente por insulina e glucagon ou se há ação direta desta sobre gliconeogênese em fígado e rins. Para cães clinicamente diabéticos, por serem completamente dependentes de insulina, a variação glicêmica que normalmente segue a administração de fármacos como dexmedetomidina e medetomidina dificilmente seria significativa. Contudo, deve-se ter cuidado ao administrar insulina em cães sob efeito de agonistas  $\alpha$ -2 adrenérgicos, pois com a redução do seu efeito pode ocorrer hipoglicemia (COSTA; JONES, 2023).

Preferencialmente deve-se evitar o uso de fenotiazínicos em pacientes diabéticos pela hipotensão normalmente causada pelos mesmos (OLIVER *et al.*, 2010). O uso da acepromazina também aumenta o efeito hipotensor dos anestésicos inalatórios devido ao bloqueio dos receptores  $\alpha$ -adrenérgicos e depressão do centro vasomotor, além de possivelmente reduzir a resposta vasopressora da efedrina (SINCLAIR; DYSON, 2012) e da dopamina (MONTEIRO *et al.*, 2007).

Há uma escassez de estudos elucidando o efeito da cetamina na glicemia, porém a estimulação indireta que o fármaco causa no sistema nervoso simpático

pode facilitar uma hiperglicemia (FISCHER, 2015). Esse efeito sobre a glicemia parece ser dose-dependente. Em estudo em coelhos, a dose 0,066 mg/kg não afetou a concentração de glicose sanguínea, enquanto que 0,16 mg/kg elevou a glicemia significativamente, 2 mg/kg causou considerável hipoglicemia e a dose de 4 mg/kg não causou nenhuma alteração na glicemia (SHARIF; ABOUAZRA, 2009).

Opioides administrados em altas doses parecem diminuir a resposta hiperglicêmica à cirurgia (PONTES, 2018). Eles garantem estabilidade hemodinâmica, hormonal e metabólica, sendo assim sua utilização possivelmente benéfica para pacientes com DM (MCANULTY *et al.*, 2000). Entretanto, fármacos que têm excreção renal de seus metabólitos ativos como a morfina e a meperidina devem ser utilizados com cautela em pacientes diabéticos, como é comum os mesmos apresentarem alterações renais e portanto ter como consequência um tempo de ação prolongado. Uma boa alternativa para analgesia transoperatória de pacientes com DM seria o fentanil, que possui metabolismo hepático (PONTES, 2018). Outra opção seria o remifentanil, fármaco de curta duração, rápida biotransformação primariamente extra-hepática e ausência de efeito cumulativo que possibilita uma rápida recuperação anestésica (MACIEL *et al.*, 2012).

O efeito do propofol sobre a secreção da insulina não está bem elucidado, porém é sabido que o paciente diabético tem certa dificuldade em remover lipídios da circulação sanguínea. Apesar disso, tanto na utilização do propofol na indução quanto em período curto de IC, não foram constatados efeitos adversos de sua administração em humanos (GIQUEL *et al.*, 2012). Outra informação interessante é que em estudo feito em ratos, os animais com DM necessitam de uma dose menor de propofol quando comparado ao grupo controle (LEAL *et al.*, 2005).

O etomidato reduz a resposta hiperglicêmica à cirurgia por inibir a síntese adrenal de esteróides ao bloquear a atividade da enzima 11- $\beta$ -hidroxilase (PONTES, 2018).

Como pacientes diabéticos normalmente já estão sob estresse pela hipóxia isquêmica crônica, suas fibras nervosas podem ser mais sensíveis a lesões isquêmicas. Como anestésicos locais podem ser neurotóxicos, deve-se ter cautela redobrada na dosagem total e concentração dos fármacos utilizados na anestesia regional (PONTES, 2018). Por outro lado, a anestesia regional pode modular a secreção de hormônios catabólicos e de insulina, além de evitar a ativação do sistema nervoso simpático e do eixo hipotálamo-hipófise (HALTER; PFLUG, 1980) e

possibilita a redução da concentração alveolar mínima (CAM) de anestésicos inalatórios, o que ajuda a preservar temperatura corporal e a manter uma pressão mais estável durante a anestesia (COSTA; JONES, 2023).

Também foi demonstrado por alguns autores que a anestesia e a analgesia peridural podem reduzir o grau de resistência insulínica no pós-operatório imediato (PONTES, 2018). Um cuidado que deve-se ter ao realizar um bloqueio regional em pacientes com DM é que os nervos dos mesmos são menos sensíveis à estimulação elétrica, aumentando o risco de causar uma lesão nervosa ao tentar localizar os nervos com um simulador de nervo periférico (SITES; GALLAGHER; SPARKS, 2003). Além disso, nos raros casos de cães com neuropatia periférica, deve-se evitar a anestesia regional do local afetado (COSTA; JONES, 2023).

Tendo todas essas questões em mente, o recomendado é que, ao fazer bloqueios de nervos periféricos, se limite a concentração e/ou dose do anestésico local, se evite o uso de epinefrina como adjuvante e se guie por ultrassom (NEAL *et al.*, 2015).

Segundo estudos *in vitro*, anestésicos inalatórios como halotano e isoflurano inibem a produção normal da insulina desencadeada pela glicose de forma dose-dependente, resultando em resposta hiperglicêmica (PONTES, 2018). Estudos sugerem que essa ação esteja relacionada aos canais de potássio sensíveis à adenosina-trifosfato (ATP) presentes nas células  $\beta$ -pancreáticas (HENQUIN, 2000). Outra questão relevante acerca dos anestésicos inalatórios é que eles alteram o fluxo cerebral em pacientes humanos diabéticos, fazendo com que estes apresentem deficiência na vasodilatação cerebral em resposta à hipercapnia (KADOI *et al.*, 2006).

### **2.3.2 Manejo Pré-operatório**

A anamnese, exame físico e exames complementares são essenciais no manejo pré-operatório do paciente diabético. Para exemplificar a importância da anamnese, a DM é um fator de risco para hipertensão em cães, portanto alguns pacientes podem estar utilizando medicações para diminuição da pressão arterial, sendo muitos desses fármacos vasodilatadores com potencial de favorecer a hipotensão perianestésica (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015).

Em humanos, se recomenda a aferição da HbA1c antes de procedimento cirúrgico caso a última aferição tenha sido há mais de três meses. Outros exames que devem fazer parte da investigação complementar básica são frutossamina, glicemia de jejum, hemograma completo, avaliação da função renal, análise das enzimas hepáticas, eletrólitos e eletrocardiograma de repouso (PONTES, 2018; PACHECO, 2019).

Pacientes diabéticos podem estar desidratados, hipovolêmicos, ou ambos, especialmente se ainda apresentam sinais clínicos de poliúria/polidipsia, sendo recomendada fluidoterapia para estabilização da volemia e correção de eletrólitos antes da sedação (COSTA; JONES, 2023).

O estresse da hospitalização no período pré-operatório imediato pode agravar a instabilidade diabética por favorecer a liberação de hormônios como corticosteroides e catecolaminas que promovem a glicogenólise, e gliconeogênese e a cetogênese, resultando em hiperglicemia pré-operatória e perioperatória (PONTES, 2018; OLIVER *et al.*, 2010; ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015) e podendo desencadear alterações metabólicas mais graves como CAD e SHH (PACHECO, 2013). Além disso, a instabilidade gastrointestinal resultante do uso de fármacos pode provocar náusea e vômitos, levando a uma piora na hipovolemia que pode já estar presente no paciente diabético devido à diurese osmótica e assim aumentando o risco de eventos isquêmicos e de insuficiência renal aguda (JACK; ALBERTI, 2002). Em estudo em humanos, foi determinado que manter a glicemia em jejum abaixo de 120 mg/dl e pós prandial abaixo de 180 mg/dl nos dias que antecedem a anestesia diminui os riscos anestésicos e casos de infecções, além de melhorar a cicatrização (BAYNES; BROWN; FEHER, 2001).

É comum na medicina veterinária a realização de um período de jejum de 12 horas em preparação a um procedimento cirúrgico, porém estudos ainda não comprovaram a sua vantagem em comparação a um jejum de 6 horas. A justificativa para a necessidade de um período de jejum prolongado é reduzir a acidez e o volume do conteúdo estomacal, diminuindo assim o risco de regurgitação e aspiração pulmonar (ZEUGSWETTER, 2021). Entretanto, há controvérsias em relação à associação do tempo de jejum e ocorrência de regurgitação e refluxo gastroesofágico (RGE) em cães (COSTA; JONES, 2023). Segundo Savas e Raptopoulos (2000), um período de jejum mais curto, entre 2 a 4 horas, reduz o risco de RGE em cães saudáveis. Também, em estudo que realizou jejum de 6 horas em

cães, não foi relatado pneumonia aspirativa em nenhum dos pacientes (NORGATE *et al.*, 2021). Já Viskjer e Sjöström (2017) atestam que o consumo de uma refeição leve 3 horas antes do procedimento anestésico foi associado à maior ocorrência de RGE e regurgitação. Essas informações devem ser levadas em consideração ao decidir o período de jejum (ZEUGSWETTER, 2021), principalmente em pacientes com DM, que se alimentam regularmente a cada 12 horas juntamente à administração de insulina (BEHREND *et al.*, 2018), pois um jejum prolongado coloca o paciente em risco de uma mudança metabólica de oxidação de carboidratos para a oxidação de gordura, levando à formação de cetonas (ZEUGSWETTER, 2021). Não há atualmente na medicina veterinária um consenso em relação ao período de jejum antecedendo anestesia em pacientes com DM (COSTA; JONES, 2023).

De forma similar, por mais que a administração de insulina durante o jejum pré-operatório possa aumentar o risco de hipoglicemia, a atividade do hormônio é necessária mesmo em jejum para permitir a captação de nutrientes pelos tecidos (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015), controlar gliconeogênese hepática e evitar catabolismo adiposo e muscular (COSTA; JONES, 2023). A ausência da insulina possibilita a formação de cetonas, constituindo um risco significativo de mortalidade perioperatória por um quadro de CAD, principalmente quando somado a um jejum prolongado (ZEUGSWETTER, 2021). Como há carência de *guidelines* com embasamento científico, o manejo pré-anestésico tende a ser decidido de forma individual, de acordo com a clínica do paciente (NORGATE *et al.*, 2021). Tendo isso em mente, o planejamento cirúrgico visa a maior redução viável do tempo de jejum e a manutenção da rotina do paciente (PONTES, 2018).

Em relação a estudos comparando protocolos de jejum/administração de insulina no dia da anestesia, Kronen *et al.* (2001) selecionaram dois grupos de cães diabéticos a serem submetidos à anestesia pela manhã. Um grupo recebeu 25% da sua dose normal de insulina via subcutânea na manhã da cirurgia, enquanto o outro recebeu 100%. Ao medir a glicemia em dois horários após a cirurgia (às 16:00 e às 20:00 horas), o grupo que recebeu a dose fracionada apresentou valores aproximados de glicemia de 296 mg/dl e 429 mg/dl, enquanto que o grupo que recebeu a dose inteira apresentou valores de 130 mg/dl e 185mg/dl, nenhum dos protocolos garantindo níveis adequados de glicemia e cetonemia.

Adami *et al.* (2020) compararam quatro protocolos de jejum/ administração de insulina: 12 horas de jejum e 50% da dose de insulina; 6 horas de jejum e 50% da

dose de insulina; 12 horas de jejum e 100% da dose de insulina; 12 horas de jejum sem administração de insulina. A única diferença significativa relatada entre os protocolos foi que o grupo que não recebeu insulina apresentou maiores níveis de glicemia no período perioperatório.

Outro estudo recente por Norgate *et al.* (2021) selecionou dois grupos de cães diabéticos, um dos grupos sendo submetido à anestesia de manhã, com 12 horas de jejum e administração de 50% da sua dose usual de insulina na manhã da cirurgia; o outro grupo sendo operado no fim da tarde, com 6 horas de jejum e administração de 100% da sua dose usual de insulina. Teve-se o cuidado de aferir a glicemia e apenas administrar a insulina caso os níveis de glicose sérica estivessem acima de 180 mg/dL. Não houve diferença entre os grupos em relação à variação da glicemia ao longo do período perioperatório ou complicações durante a anestesia, sendo hipotensão, hiperglicemia e hipercalemia complicações comuns aos dois grupos. Entretanto, vale constatar que os protocolos anestésicos não foram padronizados no estudo, sendo possível causa de variabilidades. Os resultados desses estudos sugerem que é improvável que variações no horário do procedimento, período de jejum e dose da insulina administrada antecedendo a anestesia afetem significativamente o resultado anestésico/cirúrgico, e que outros fatores podem ser a causa da imprevisibilidade nas alterações glicêmicas no período perioperatório (ZEUGSWETTER, 2021).

Em humanos, insulinas de ação intermediária como a NPH podem ser administradas em dose usual na manhã do dia anterior à cirurgia, porém à noite é recomendado por alguns autores uma redução de 25% na dose, principalmente se houver histórico de hipoglicemia. Na manhã da cirurgia, recomenda-se a redução da dose em 25% a 50%. Se períodos mais longos de jejum são previstos, a recomendação em é a administração de uma infusão variável intravenosa de insulina (IVIVI) (PONTES, 2018).

De forma geral, em cães que utilizam insulinas intermediárias, a administração de 25 a 50% da sua dose usual de insulina antes do procedimento parece fornecer um melhor controle glicêmico no período perioperatório quando comparada à suspensão total da insulina. Pacientes que utilizam insulinas basais normalmente não têm necessidade de redução da dose em preparação ao jejum (COSTA; JONES, 2023).

Uma recomendação rotineira é a de programar o procedimento cirúrgico para a manhã e suspender o alimento do paciente ao redor das 22 horas da noite anterior (ZEUGSWETTER, 2021). Nesses casos, um protocolo comum implica a aplicação de metade da dose usual de insulina pela manhã (DAVISON, 2015).

Para pacientes com cirurgia programada para o fim da tarde, parece ser seguro e conveniente oferecer ao animal uma pequena porção de alimento antes da administração da dose integral de insulina na manhã da anestesia (COSTA; JONES, 2023).

Alguns autores recomendam que a dose de insulina seja administrada de acordo com a glicemia obtida já no ambiente hospitalar na manhã da cirurgia (Tabela 4), porém reconhecem as limitações em prever a demanda do hormônio a partir da aferição em um só momento (COSTA; JONES, 2023).

Tabela 4 - Administração de insulina na manhã da cirurgia a partir da aferição da glicemia em ambiente hospitalar.

<b>Glicemia</b>	<b>Insulina</b>
< 100 mg/dl	Não administrar
de 100 a 200 mg/dl	25% da dose habitual
> 200 mg/dl	50% da dose habitual

Fonte: Adaptado de Nelson (2015).

A recomendação de Costa e Jones (2023) é que se administre 25% da dose de insulina habitual do paciente, com a possibilidade de administrar mais 25% caso a glicemia esteja acima de 250 mg/dl antes da cirurgia. Os mesmos autores também mencionam que uma forma segura de manter a glicemia estável seria administrando a dose de insulina em forma de IC. Segundo Koenig (2015), as doses recomendadas de insulina em cães para IC seriam 1.0U/kg em casos de SHH e 2.2 U/kg em casos de CAD. Essa dose de insulina é diluída em 250ml de NaCl a 0,9%, administrada em uma taxa de 10 ml/h. Quando a glicemia baixar de 250 mg/dl, deve-se diminuir a taxa para 7ml/h; e para 5ml/h quando baixar de 200 mg/dl. A IC deve ser interrompida quando a glicemia estiver abaixo de 100 mg/dl (VIEIRA, 2012).

Outra forma seria utilizar uma formulação ultra-rápida de insulina, ajustando conforme a monitoração da glicemia, tendo sempre o cuidado maior de não arriscar causar uma hipoglicemia peri e pós operatória (COSTA; JONES, 2023).

Enfim, não há um único protocolo ideal para pacientes diabéticos, devendo então ser feita a avaliação individual do paciente com o fim de determinar um protocolo adequado ao mesmo (NORGATE *et al.*, 2021).

### **2.3.3 Manejo Perioperatório**

Tanto hipoglicemia quanto hiperglicemia grave podem resultar em uma recuperação anestésica prolongada. Muitos sinais clínicos dessas complicações podem estar mascarados durante o período anestésico, o que torna a monitoração frequente da glicemia algo essencial para que haja a possibilidade de uma intervenção adequada se necessário. Não há uma meta ideal definida de glicemia no período perioperatório, porém mantê-la em um intervalo de 150 a 250 mg/dL é uma conduta considerada satisfatória. Para isso, pode ser necessária a administração de glicose durante o período perioperatório, ou até o paciente estar suficientemente recuperado para se alimentar (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015).

Um aparelho de monitoramento contínuo de glicose seria uma boa ferramenta para o controle da glicemia perianestésica. Quando a monitoração é feita por glicosímetros portáteis, o recomendado é aferir a glicemia a cada 30 minutos (COSTA; JONES, 2023).

Se ocorrer hiperglicemia persistente acima de 300 mg/dL, pode-se administrar insulina de ação rápida via intravenosa (IV) ou intramuscular (IM), em 20% da dose habitual de insulina de ação longa do paciente. Se isso for feito, deve-se ter cuidado para não causar hipoglicemia ao administrar as próximas doses de insulina (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015). Outra possibilidade é administrar 0,1U/kg de insulina regular IM (COSTA; JONES, 2023).

Em caso de risco de hipoglicemia, é necessário iniciar um tratamento com IC de glicose (Tabela 5) (COSTA; JONES, 2023). A formulação de glicose para IC é feita adicionando glicose 50% a uma solução isotônica, como a de Ringer com lactato. A quantidade adicionada deve ser a adequada para que a concentração final de glicose seja de 1 a 5%, dependendo da necessidade do paciente, e a taxa de 5 a 10 mL/kg/h costuma ser apropriada. A glicose deve ser interrompida se a glicemia chegar a 250 mg/dL, valor que ultrapassa o limite renal para reabsorção tubular proximal (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015). Além disso, caso a glicemia seja



inferior a 91 mg/dl, deve-se administrar um bolus de glicose IV, até 2 ml de glicose 25%/kg (DAVISON, 2015).

Tabela 5 - Ajustes na IC de glicose de acordo com alterações na glicemia.

Glicemia (mg/dl)	Fluido IV	Taxa de infusão (mL/h)
>250	Ringer com lactato	Parar infusão de glicose
200 – 250	Ringer com lactato + 2,5% glicose	5
150 – 200	Ringer com lactato + 2,5% glicose	5
100 – 150	Ringer com lactato + 2,5% glicose	7
<100	Ringer com lactato + 5% glicose	10
➔ Ringer com lactato pode ser substituído por solução salina de NaCl 0,9%.		

Fonte: adaptado de Macintire *et al.* (2005).

Norgate *et al.* (2021) consideram indicada a aferição de eletrólitos séricos se o valor da glicemia exceder 360 mg/dl, considerando que esse resultado pode interferir nos níveis de eletrólitos por diurese hiperosmolar e desidratação. Em estudo por Pacheco (2013) que comparou os valores de eletrólitos de animais com e sem DM no período perioperatório, um número significativo de pacientes do grupo com DM apresentou hiponatremia. Em relação ao potássio, diversos fatores podem afetar a sua concentração no período perioperatório, devendo este ser mensurado frequentemente, principalmente em caso de instabilidade cardiovascular e administração de insulina, como o hormônio pode causar hipocalcemia por translocação intracelular de potássio. O ideal para evitar a ocorrência de arritmias é manter o potássio na faixa de 4,0 a 4,5 mEq/L (ROBERTSHAW; HALL, 2006). Norgate *et al.* (2021) também relataram como complicação anestésica em cães diabéticos a detecção de hipercalemia, não sendo esta necessariamente relacionada à severidade da hiperglicemia, como o cão do estudo com maior concentração sérica perioperatória de potássio tinha um nível de glicemia basal normal e hiperglicemia leve no momento de detecção da hipercalemia. Em estudo por Pacheco (2013), 73% dos pacientes com DM apresentaram níveis de potássio acima de 4,6 mEq/L, enquanto o mesmo ocorreu em apenas 26% dos pacientes do grupo controle.

A hipotermia é uma complicação comum da anestesia, e pode ser exacerbada pelo baixo escore de condição comum a alguns cães diabéticos.

Animais com DM já são predispostos a infecções e longo período de cicatrização, como a hiperglicemia, especialmente acima de 200 mg/dl, leva à formação de uma cicatriz fragilizada por diminuir a concentração de colágeno no local da incisão cirúrgica (GERING, 2010). Essas consequências são “pioradas” na presença de hipotermia. Assim, deve-se manter o paciente aquecido no período perianestésico (COSTA; JONES, 2023).

Robertshaw e Hall (2006) recomendam que seja feita a avaliação da gasometria arterial e de corpos cetônicos no período perioperatório para um melhor controle metabólico do paciente diabético, como diversos fatores normalmente presentes na anestesia geral como hipovolemia, diminuição no débito cardíaco, baixa perfusão e hipotermia predisõem a ocorrência de acidemia (PACHECO, 2013). Um estudo em humanos saudáveis relatou que após anestesia inalatória, 62% dos pacientes apresentaram acidose metabólica, sendo a gravidade associada ao tempo de procedimento (LAK; ARAGHIZADEH, 2009). Resultados em estudo de Pacheco (2013) foram condizentes com o estudo em humanos, relatando uma diminuição gradual de bicarbonato ao longo de procedimento cirúrgico em cães. Nesse mesmo estudo, foi demonstrado que os animais com DM apresentaram valores significativamente menores de bicarbonato quando comparados ao grupo controle, representando uma maior tendência desses pacientes a desenvolver acidose metabólica.

Em relação à fluidoterapia, o uso de cristaloides a uma taxa de 5 a 10 ml/kg/h é uma conduta apropriada para cães diabéticos sem comorbidades (COSTA; JONES, 2023).

Por fim, pacientes com CAD e SHH demandam uma monitoração intensiva e administração de glicose/insulina de acordo, principalmente em situações de emergência em que não foi possível a correção prévia de status ácido-básico e de alterações em eletrólitos (COSTA; JONES, 2023).

#### **2.3.4 Manejo Pós-operatório**

A analgesia pós-operatória é essencial para evitar a liberação de hormônios hiperglicemiantes e garantir o conforto do paciente (GERING, 2010).

Durante a recuperação, deve-se estimular o paciente a se alimentar assim que possível, preferencialmente com sua dieta usual (DAVISON, 2015). Os

pacientes que não estiverem se alimentando podem ser mantidos com IC de glicose IV e administração de insulina regular a cada 6-8 horas por via subcutânea (ADAMS; FIGUEIREDO; GRAVES, 2015).

A monitoração da glicemia deve ser feita a cada 1 ou 2 horas. Pacientes que normalmente recebem insulina a cada 12 horas podem voltar à rotina ao anoitecer, recebendo alimento e insulina como habitual. Já os que normalmente recebem insulina a cada 24 horas só podem retornar à sua rotina na manhã seguinte à cirurgia (DAVISON, 2015).

Em casos de cadelas em que foi realizada OSH é importante que seja feito um controle rigoroso da glicemia a longo prazo para avaliar se foi obtida remissão diabética (PÖPPL; MOTTIN; GONZÁLEZ, 2013).

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A diabetes mellitus é uma condição comum em cães e pode apresentar complicações que aumentam os riscos durante o procedimento anestésico. É imprescindível que o anestesiológico esteja ciente dessas complicações e realize uma avaliação clínica cuidadosa antes de proceder com a anestesia. Além disso, a monitoração da glicemia e a administração de insulina conforme as recomendações são essenciais para evitar complicações perioperatórias.

A hemogasometria e a avaliação dos eletrólitos também são importantes em pacientes diabéticos durante a anestesia, já que alterações nesses parâmetros podem indicar complicações metabólicas decorrentes da doença. Portanto, é fundamental que esses exames sejam realizados e interpretados adequadamente durante o procedimento.

Por fim, deve-se ressaltar que o conhecimento dos fármacos utilizados e seus efeitos na homeostase glicêmica são importantes ao se anestésiar um paciente diabético, mesmo sem uma contraindicação direta. O objetivo é minimizar os riscos de complicações relacionadas à diabetes durante o procedimento e garantir um melhor prognóstico ao animal.

## REFERÊNCIAS

- ADAMI, C. *et al.* Effect of Insulin and Fasting Regimen on Blood Glucose Concentrations of Diabetic Dogs During Phacoemulsification. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 56, n. 1, p. 1–6, 1 jan. 2020.
- ADAMS, J. G.; FIGUEIREDO, J. P.; GRAVES, T. K. Physiology, pathophysiology and anesthetic management of patients with gastrointestinal and endocrine disease. In: GRIMM, K. A.; LAMONT, L. A.; TRANQUILLI, W. J.; GREENE, S. A.; ROBERTSON, S. Lumb & Jone's **Veterinary anesthesia and analgesia**. 5.ed. Iowa: John Wiley & Sons, 2015, cap. 31, p. 641-677.
- ARAGNO, M.; MASTROCOLA, R.; ALLOATTI, G.; *et al.* Oxidative Stress Triggers Cardiac Fibrosis in the Heart of Diabetic Rats. **Endocrinology**, v. 149, n. 1, p. 380–388, 2008.  
Disponível em: <<https://academic.oup.com/endo/article/149/1/380/2455123>>. Acesso em: 7 mar. 2023.
- BAYNES, K.; BROWN, B.; FEHER, M. Peri-operative management of patients with diabetes mellitus. **Current Anaesthesia & Critical Care**, v. 12, n. 3, p. 172–178, jun. 2001.
- BEHREND, E.; HOLFORD, A.; LATHAN, P.; *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. Disponível em: <<https://meridian.allenpress.com/jaaha/article/54/1/1/175900/2018-AAHA-Diabetes-Management-Guidelines-for-Dogs>>. Acesso em: 11 fev. 2023.
- BENNETT, N. Monitoring techniques for diabetes mellitus in the dog and the cat. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 17, n. 2, p. 65–69, 2002. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S109628670280038X>>. Acesso em: 11 fev. 2023.
- BOAG, A. Cetoacidose. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2015. cap. 24.
- CATCHPOLE, B.; RISTIC, J. M.; FLEEMAN, L. M.; *et al.* Canine diabetes mellitus: can old dogs teach us new tricks? **Diabetologia**, v. 48, n. 10, p. 1948–1956, 2005. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00125-005-1921-1>>. Acesso em: 10 mar. 2023.
- CLARK, L.; LEECE, E. A.; BREARLEY, J. C. Diabetes mellitus affects the duration of action of vecuronium in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, [s. l.], v. 39, ed. 5, p. 472-479, 2012.
- COSTA, R. S.; JONES, T. Anesthetic Considerations in Dogs and Cats with Diabetes Mellitus. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, p. S0195561623000025, fev. 2023.
- DAŞ, G.; VERNUNFT, A.; GÖRS, S.; KANITZ, E.; WEITZEL, J. M.; BRÜSSOW, K.

P.; METGES, C. C. Effects of general anesthesia with ketamine in combination with the neuroleptic sedatives xylazine or azaperone on plasma metabolites and hormones in pigs. **Journal of Animal Science**, v. 94, n. 8, 3229-3239, 2016.

DAVISON, L. Avaliação da diabetes mellitus instável. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2015. cap. 22.

DAVISON, L. Diabetes mellitus em cães. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de Endocrinologia em Cães e Gatos**. 4. ed. Rio de Janeiro: ROCA, 2015. cap. 12.

DAVISON, L. J.; HERRTAGE, M. E.; CATCHPOLE, B. Study of 253 dogs in the United Kingdom with diabetes mellitus. **Veterinary Record**, v. 156, n. 15, p. 467–471, 2005. Disponível em: <<http://doi.wiley.com/10.1136/vr.156.15.467>>. Acesso em: 10 mar. 2023.

DAVISON, L.J.; WEENINK, S.M.; CHRISTIE, M.R.; *et al.* Autoantibodies to GAD65 and IA-2 in canine diabetes mellitus. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 126, n. 1–2, p. 83–90, 2008. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165242708002675>>. Acesso em: 10 mar. 2023.

DESBOROUGH, J. P.; HALL, G. M.; HART, G. R.; BURRIN, J. P. Midazolam modifies pancreatic and anterior pituitary secretion during upper abdominal surgery. **British Journal Anaesthesia**, n. 67, p. 390-396, 1991.

DIBARTOLA, S. P. Metabolic acid-base disorders. In: DIBARTOLA, S. P. **Fluid, Electrolyte and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice**. 4. ed. Missouri; Saunders, 2012, cap. 10. p. 253-286

ESTRELLA, J. S.; NELSON, R. N.; STURGES, B. K.; VERNAU, K. M.; WILLIAMS, D. C.; LECOUREUR, R. A.; SHELTON, G. D.; MIZISIN, A. P. Endoneurial microvascular pathology in feline diabetic neuropathy. **Microvascular Research**, v. 75, n. 3, p. 403-410, 2008

FALL, T.; HEDHAMMAR, Å.; WALLBERG, A.; *et al.* Diabetes Mellitus in Elkhounds Is Associated with Diestrus and Pregnancy: Diestrus Diabetes in Elkhounds. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 6, p. 1322–1328, 2010. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2010.0630.x>>. Acesso em: 9 mar. 2023.

FISCHER, B. L. Endocrine Disease. In: SNYDER, L. B. C.; JOHNSON, R. A. **Canine and Feline Anesthesia and Co-existing Disease**. Iowa: Wiley Blackwell, 2015, cap. 8. p. 151-174.

FRACASSI, F. *et al.* Breed Distribution of Canine Diabetes Mellitus in Italy. **Veterinary Research Communications**, v. 28, p. 339–342, 2004.

FRACASSI, F. *et al.* Detemir insulin for the treatment of diabetes mellitus in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 247, n. 1, p. 73–78, 1 jul. 2015.

FUSILLI, L.; LYONS, M.; PATEL, B.; *et al.* Ventricular Vulnerability in Diabetes and Myocardial Norepinephrine Release. **The American Journal of the Medical Sciences**, v. 298, n. 4, p. 207–214, 1989. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002962915362236>>. Acesso em: 11 fev. 2023.

GAL, A.; ODUNAYO, A. Diabetes Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome in Companion Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, p. S0195561623000153, mar. 2023.

GERING, A. P. **Cuidados pré, trans e pós-cirúrgicos e anestésicos em cães diabéticos**. 2010. 35 f. Trabalho de Conclusão de Residência (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, UNESP, [S.l.], 2010. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2010/ses-31097/ses-31097-2136.pdf>> Acesso em: 10 fev. 2023.

GIQUEL, J.; RODRIGUEZ-BLANCO, Y. F.; MATADIAL, C.; CANDIOTTI, K. (2012). Diabetes mellitus in anaesthesia. **The British Journal of Diabetes Vascular Disease**, v. 12, n. 2, p. 60-64, 2012

GOLDFINE, I. D.; ARIEFF, A. I. (1979). Rapid inhibition of basal and glucose stimulated insulin release by xylazine. **Endocrinology**, v. 105, n. 4, p. 920-922, 1979

GUPTILL, L.; GLICKMAN, L.; GLICKMAN, N. Time Trends and Risk Factors for Diabetes Mellitus in Dogs: Analysis of Veterinary Medical Data Base Records (1970–1999). **The Veterinary Journal**, v. 165, n. 3, p. 240–247, 2003. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1090023302002423>>. Acesso em: 3 mar. 2023.

HAGA, H. A.; BETTEMBOURG, V.; LERVIK, A. Rocuronium infusion: A higher rate is needed in diabetic than nondiabetic dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 46, p. 28-35, 2019

HALTER, J. B.; PFLUG, A. E. Effect of sympathetic blockade by spinal anesthesia on pancreatic islet function in man. **American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism**, v. 239, n. 2, p. E150–E155, 1 ago. 1980.

HAMILTON, P. K.; MORGAN, N. A.; CONNOLLY, G. M.; *et al.* Understanding Acid-Base Disorders. **Ulster Medical Journal**, v. 86, n.3, p. 161-166, 2017

HEELEY, A. M.; O'NEILL, Dan G.; DAVISON, Lucy J.; *et al.* Diabetes mellitus in dogs attending UK primary-care practices: frequency, risk factors and survival. **Canine Medicine and Genetics**, v. 7, n. 1, p. 6, 2020. Disponível em: <<https://cgejournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40575-020-00087-7>>. Acesso em: 3 mar. 2023.

HENQUIN, J. C. Triggering and amplifying pathways of regulation of insulin secretion by glucose. **Diabetes**, v. 49, n. 11, p. 1751-1760, 2000.

HESS, R. S.; DROBATZ, K. J. Glargine insulin for treatment of naturally occurring diabetes mellitus in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 243, n. 8, p. 1154–1161, 15 out. 2013.

JACK, S. D.; ALBERTI, K. G. M. M. Management of diabetes mellitus in surgical patients. **Diabetes Spectrum**, v. 15, n.1, p. 44-48, 2002.

JENSEN, A. Glycated blood proteins in canine diabetes mellitus. **Veterinary Record**, v. 137, n. 16, p. 401–405, 1995. Disponível em: <<https://veterinaryrecord.bmj.com/lookup/doi/10.1136/vr.137.16.401>>. Acesso em: 10 mar. 2023.

KADOI, Y.; TAKAHASHI, K. I.; SAITO, S.; GOTO, F. The comparative effects of sevoflurane versus isoflurane on cerebrovascular carbon dioxide reactivity in patients with diabetes mellitus. **Anesthesia and Analgesia**, v. 103, n. 1, p. 168- 172, 2006.

KADOI, Y. Anesthetic considerations in diabetic patients. Part I: preoperative considerations of patients with diabetes mellitus. **Journal of Anesthesia**, v. 24, n. 5, p. 739–747, 2010. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00540-010-0987-1>>. Acesso em: 11 fev. 2023.

KADOI, Y. Anesthetic considerations in diabetic patients. Part II: intraoperative and postoperative management of patients with diabetes mellitus. **Journal of Anesthesia**, v. 24, n. 5, p. 748–756, 2010. Disponível em: <<http://link.springer.com/10.1007/s00540-010-0988-0>>. Acesso em: 11 fev. 2023.

KASUYA, E. *et al.* The Effects of Xylazine on Plasma Concentrations of Growth Hormone, Insulin-like Growth Factor-I, Glucose and Insulin in Calves. **Endocrine Journal**, v. 43, n. 2, p. 145–149, 1996.

KENEFICK, S.; PARKER, N.; SLATER, L.; *et al.* Evidence of cardiac autonomic neuropathy in dogs with diabetes mellitus. **Veterinary Record**, v. 161, p. 83-88, 2007.

KERL, M. E. Diabetic ketoacidosis: pathophysiology and clinical and laboratory presentation. **Compendium**, v. 23, n. 3, p. 220-228, 2001

KITABCHI, A. E.; UMPIERREZ, G. E.; MURPHY, M. B.; BARRETT, E. J.; KREISBERG, R. A.; MALONE, J. I.; WALL, B. M. Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. **Diabetes Care**, v. 24, p. 131-153, 2001.

KITAMURA, A.; HOSHINO, T.; KON, T.; OGAWA, R. Patients with diabetic neuropathy are at risk of a greater intraoperative reduction in core temperature. **Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists**, v. 92, n. 5, p. 1311-1318, 2000.

KITAMURA, T.; OGAWA, M.; KAWAMURA, G.; SATO, K.; YAMADA, Y. The effects of sevoflurane and propofol on glucose metabolism under aerobic conditions in fed rats. **Anesthesia and Analgesia**, v. 109, n. 5, p. 1479-1485, 2009.



KOENIG, A. Endocrine Emergencies in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, n. 4, p. 869–897, jul. 2013.

KRONEN, P.; MOON-MASSAT, P.; LUDDERS, J.; *et al.* Comparison of two insulin protocols for diabetic dogs undergoing cataract surgery. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 28, n. 3, p. 146–155, 2001. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1467298716312272>>. Acesso em: 11 fev. 2023.

KUEHL, M.; STEVENS, M. J. Cardiovascular autonomic neuropathies as complications of diabetes mellitus. **Nature Reviews Endocrinology**, v. 8, p. 405-416, 2012.

LEAL, N.; CALVO, R.; AGRAD, F.Z.; LUKAS, J. C.; DE LA FUENTE, L.; SUAREZ, E. Altered dose-to-effect of propofol due to pharmacokinetics in rats with experimental diabetes mellitus. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 57, p. 317-325, 2005.

LEECE, E. A.; CLARK, L. Diabetes mellitus does not affect the neuromuscular blocking action of atracurium in dogs. **Veterinary Anaesthesia and Analgesia**, v. 44, n. 4, p. 697–702, 2017. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1467298717301678>>. Acesso em: 11 fev. 2023.

LYONS, F. M.; BEW, S.; SHEERAN, P.; HALL, G. M. Effects of clonidine on the pituitary hormonal response to pelvic surgery. **British Journal of Anaesthesia**, v. 78, n. 2, p. 134-137, 1997.

MACIEL, N. S. *et al.* Fentanil ou remifentanil em cães? Prós e contras, qual escolher e como usar – Revisão de Literatura. **Medvep** - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação, v. 10, n. 32, p. 114-118, 2012.

MACINTIRE, D. K.; DROBATZ, K. J.; HASKINS, S. C.; SAXON, W. D. Endocrine and metabolic emergencies. In: MACINTIRE, D. K.; DROBATZ, K. J.; HASKINS, S.C.; SAXON, W. D. **Manual of Small Animal Emergency and Critical Care Medicine**. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins. 2005, cap. 15. p. 296–333.

MAYA, L.; VILLARREAL, F. J. Diagnostic approaches for diabetic cardiomyopathy and myocardial fibrosis. **Journal of Molecular and Cellular Cardiology**, v. 48, n. 3, p. 524-529, 2010.

MCANULTY, G. R.; ROBERTSHAW, H. J.; HALL, G. M. **Anaesthetic management of patients with diabetes mellitus**. **British Journal of Anaesthesia**, v. 85, n. 1, p. 80-90, 2000.

MEDEIROS, M. B. T. **Estudo comparativo entre diferentes métodos analíticos utilizados na medição da glicemia em cães e gatos com diabetes mellitus**.

2016. 54 p. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2016.

MESQUITA, G. D. et al. Diabetes mellitus em cães. **Pubvet**, v. 16, n. 3, p. 1–8, mar. 2022.

MORGAN, M. J.; VITE, C. H.; RADHAKRISHNAN, A.; HESS, R. S. Clinical peripheral neuropathy associated with diabetes mellitus in 3 dogs. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 49, n. 6, p. 583-586, 2008.

NEAL, J. M. *et al.* The Second ASRA Practice Advisory on Neurologic Complications Associated With Regional Anesthesia and Pain Medicine: Executive Summary 2015. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 40, n. 5, p. 401–430, 2015.

NELSON, R. N; REUSCH, C. E. Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. **Journal of Endocrinology**, v. 222, n. 3, p. 1-9, 2014.

NELSON, R. W. Canine Diabetes Mellitus. In: FELDMAN, Edward C.; NELSON, Richard W.; REUSCH, Claudia; SCOTT-MONCIEFF, J. Catharine; BEHREND, Ellen. **Canine & Feline Endocrinology**. 4. ed. [S. l.]: Elsevier Inc, 2015. cap. 6, p. 213-257. ISBN 978-1-4557-4456-5.

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. **The Veterinary Journal**, v. 289, p. 105910, nov. 2022.

NOGUEIRA, K. **Considerações perianestésicas de cães e gatos com diabetes mellitus: revisão de literatura**. 2017. 32 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, [S. l.], 2017. Disponível em: [https://bdm.unb.br/bitstream/10483/20011/1/2017\\_KaiqueNogueira\\_tcc.pdf](https://bdm.unb.br/bitstream/10483/20011/1/2017_KaiqueNogueira_tcc.pdf). Acesso em: 10 fev. 2023.

NORGATE, D. J.; NICHOLLS, Daniel; GEDDES, Rebecca F.; *et al.* Comparison of two protocols for insulin administration and fasting time in diabetic dogs anaesthetised for phacoemulsification: A prospective clinical trial. **Veterinary Record**, v. 188, n. 11, 2021. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/vetr.81>>. Acesso em: 11 fev. 2023.

ODA, H. *et al.* Characterization of the use of liraglutide for glycemic control in healthy and Type 1 diabetes mellitus suffering dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 95, n. 2, p. 381–388, out. 2013.

OIKONOMIDIS, I. L.; TSOULOUFI, T.K.; TZENETIDOU, Z.; *et al.* Diagnostic performance of glycated haemoglobin (HbA1c) for diabetes mellitus in dogs. **The Veterinary Journal**, v. 294, p. 105958, 2023. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1090023323000096>>. Acesso em: 3 mar. 2023.

O'KELL, A. L.; DAVISON, L. J. Etiology and Pathophysiology of Diabetes Mellitus in Dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 53, n. 3, p. 493–510, maio 2023.

OLIVER, J. A. C.; CLARK, L.; CORLETTO, F.; *et al.* A comparison of anesthetic complications between diabetic and nondiabetic dogs undergoing phacoemulsification cataract surgery: a retrospective study: cataract surgery in dogs: anesthetic complications. **Veterinary Ophthalmology**, v. 13, n. 4, p. 244–250, 2010. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1463-5224.2010.00793.x>>. Acesso em: 11 fev. 2023.

PACHECO, P. **Associação entre neuropatia autonômica cardiovascular diabética e a ocorrência de hipotensão arterial em cães no período perioperatório**. 2019. 103 f. Dissertação (Doutorado em Ciências) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, [S. l.], 2019. Disponível em: [https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10137/tde-08012020-162053/publico/P\\_aula\\_Finkensieper\\_Pacheco\\_original.pdf](https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10137/tde-08012020-162053/publico/P_aula_Finkensieper_Pacheco_original.pdf). Acesso em: 10 fev. 2023.

PACHECO, P. **Considerações anestésicas no paciente diabético**: avaliação dos distúrbios do equilíbrio ácido-base em cães submetidos à facoemulsificação. 2013. 44 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, [S. l.], 2013. Disponível em: [https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10137/tde-09092016-152602/publico/D\\_issertacao\\_Paula\\_Finkensieper\\_Pacheco\\_versao\\_original.pdf](https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/10/10137/tde-09092016-152602/publico/D_issertacao_Paula_Finkensieper_Pacheco_versao_original.pdf). Acesso em: 10 fev. 2023.

PALM, C. A. *et al.* An Investigation of the Action of Neutral Protamine Hagedorn Human Analogue Insulin in Dogs with Naturally Occurring Diabetes Mellitus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 1, p. 50–55, jan. 2009.

PARKER, V. J.; HILL, R. C. Nutritional Management of Cats and Dogs with Diabetes Mellitus. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 53, n. 3, p. 657–674, maio 2023.

PERAZELLA, M. A.; TRAY, Kory. Selective cyclooxygenase-2 inhibitors: a pattern of nephrotoxicity similar to traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs. **The American Journal of Medicine**, v. 111, n. 1, p. 64–67, 2001. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934301007574>>. Acesso em: 10 mar. 2023.

PIRINTR, P.; CHANSAISAKORN, W.; TRISIRIROJ, M.; THONGSONG, S. K.; BURANAKARI, C. Heart rate variability and plasma norepinephrine concentration in diabetic dogs at rest. **Veterinary Research Communications**, v. 36, p. 207-214, 2012.

PONTES, J. P. J.; MENDES, Florentino Fernandes; VASCONCELOS, Mateus Meira; *et al.* Avaliação e manejo perioperatório de pacientes com diabetes

melito. Um desafio para o anestesiológico. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 68, n. 1, p. 75–86, 2018. Disponível em: <<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0034709416301416>>. Acesso em: 11 fev. 2023.

PÖPPL, A. G.; MOTTIN, T. S.; GONZÁLEZ, F. H. D. Diabetes mellitus remission after resolution of inflammatory and progesterone-related conditions in bitches. **Research in Veterinary Science**, v. 94, n. 3, p. 471–473, jun. 2013.

PÖPPL, A. G.; GONZÁLEZ, F. H. D.. Aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da Diabetes Mellitus em cães. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 33, n. 1, p. 33, 2005. Disponível em: <<https://seer.ufrgs.br/ActaScientiaeVeterinariae/article/view/14436>>. Acesso em: 11 fev. 2023.

PÖPPL, A.G. **Estudos clínicos sobre os fatores de risco e a resistência à insulina na diabetes mellitus em cães**. 2012. 214 f. Tese (Doutorado em Ciências Veterinárias) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, [S. l.], 2012.

RESTITUTTI, F.; RAEKALLIO, M.; VAINIONPÄÄ, M.; KUUSELA, E.; VAINIO, O. Plasma glucose, insulin, free fatty acids, lactate and cortisol concentrations in dexmedetomidine-sedated dogs with or without MK-467: a peripheral  $\alpha$ -2 adrenoceptor antagonist. **The Veterinary Journal**, v. 193, n. 2, p. 481–485, 2012

ROBERTSHAW, H. J.; HALL, G. M. Diabetes mellitus: anaesthetic management. **Anaesthesia**, v. 61, n. 12, p. 1187–1190, 2006. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2044.2006.04834.x>>. Acesso em: 11 fev. 2023.

SAHA, J. K.; XIA, J.; GRONDIN, J. M.; ENGLE, S. K.; JAKUBOWSKI, J. A. Acute hyperglycemia induced by ketamine/xylazine anesthesia in rats: mechanisms and implications for preclinical models. **Experimental Biology and Medicine**, v. 230, n. 10, p. 777–784, 2005.

SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R. *et al.* Characteristics of commercially manufactured and compounded protamine zinc insulin. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 240, n. 5, p. 600–605, 1 mar. 2012.

SHARIF, S. I.; ABOUAZRA, H. A. Effect of intravenous ketamine administration on blood glucose levels in conscious rabbits. **American Journal Of Pharmacology and Toxicology**, v. 4, n. 2, p. 38–45, 2009

SITES, B. D.; GALLAGHER, J.; SPARKS, M. Ultrasound-Guided Popliteal Block Demonstrates an Atypical Motor Response to Nerve Stimulation in 2 Patients With Diabetes Mellitus. **Regional Anesthesia and Pain Medicine**, v. 28, n. 5, p. 479–482, set. 2003.

SOARES, F. A. C.; MACHADO, L.; CARVALHO, G. L.; *et al.* Cardiac troponin I, fructosamine, and cardiovascular parameters in dogs with diabetes mellitus. **Austral journal of veterinary sciences**, v. 50, n. 3, p. 129–133, 2018. Disponível em:

<[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0719-81322018000300129&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0719-81322018000300129&lng=en&nrm=iso&tlng=en)>. Acesso em: 3 mar. 2023.

STRUBLE, A. L.; FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W.; *et al.* Systemic hypertension and proteinuria in dogs with diabetes mellitus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, n. 6, p. 822-825, 1998.

VENN, R. M.; BRYANT, A.; HALL, G. M.; GROUNDS, R. M. Effects of dexmedetomidine on adrenocortical function, and the cardiovascular, endocrine and inflammatory responses in post-operative patients needing sedation in the intensive care unit. **British Journal of Anaesthesia**, v. 86, n. 5, p. 650-656, 2001

VICHIT, P.; RUNGSIPIPAT, A.; SURACHETPONG, S. D. Changes of cardiac function in diabetic dogs. **Journal of Veterinary Cardiology**, v. 20, p. 438-450, 2018.

VIEIRA, A. B. Crise Cetoacidótica. In: RABELO, R. **Emergências de pequenos animais: Condutas clínicas e cirúrgicas no paciente grave**. 1 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. Cap. 90, p. 1194 - 1201

VISKJER, S.; SJÖSTRÖM, L. Effect of the duration of food withholding prior to anesthesia on gastroesophageal reflux and regurgitation in healthy dogs undergoing elective orthopedic surgery. **American Journal of Veterinary Research**, v. 78, n. 2, p. 144–150, fev. 2017.

WARD, C. R. *et al.* Field efficacy and safety of protamine zinc recombinant human insulin in 276 dogs with diabetes mellitus. **Domestic Animal Endocrinology**, v. 75, p. 106575, abr. 2021.

WIEDMEYER, C.; DECLUE, A. Glucose monitoring in diabetics dogs and cats: adapting new technology for home and hospital care. **Clinics in Laboratory Medicine**, v. 31, p. 41-50, 2011.

WILLARD, M. D.; TVEDTEN, H. (EDS.). **Small animal clinical diagnosis by laboratory methods**. 5th ed ed. St. Louis, Mo: Elsevier, 2012.

ZABOLOTSKIKH, I. B.; MALYSHEV, Y. P.; DUNTS, P. V.; *et al.* Perioperative management of adult patients with concomitant diabetes mellitus: guidelines of the All-Russian public organization “Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists” (second revision). **Annals of Critical Care**, n. 1, p. 14–33, 2023. Disponível em: <<https://intensive-care.ru/index.php/acc/article/view/335>>. Acesso em: 13 fev. 2023.