

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**PAULA BARBOSA COSTA**

**MUCOSA LABIAL COMO SÍTIO ALTERNATIVO PARA MONITORAÇÃO  
GLICÊMICA TRANSCIRÚRGICA DE CÃES E GATOS SAUDÁVEIS**

**Uberlândia  
2018**

PAULA BARBOSA COSTA

**MUCOSA LABIAL COMO SÍTIO ALTERNATIVO PARA MONITORAÇÃO  
GLICÊMICA TRANSCRÚRGICA DE CÃES E GATOS SAUDÁVEIS**

Dissertação apresentada à banca de Defesa do Programa de Mestrado em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como exigência parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Veterinárias.

Linha de Pesquisa: Clínica e Investigação Etiológica

Orientadora: Profa. Dra. Sofia Borin Crivellenti

Uberlândia  
2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

C837m Costa, Paula Barbosa, 1992  
2018 Mucosa labial como sítio alternativo para monitoração glicêmica transcirúrgica de cães e gatos saudáveis [recurso eletrônico] / Paula Barbosa Costa. - 2018.

Orientadora: Sofia Borin Crivellenti.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2019.1210>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Veterinária. 2. Cão - Diagnóstico. 3. Gato - Diagnóstico. 4. Glicemia. 5. Sangue - Coleta e preservação. I. Crivellenti, Sofia Borin, (Orient.) II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

---

CDU: 619

Angela Aparecida Vicentini Tzi Tziboy – CRB-6/947



## ATA

Ata da defesa de Dissertação de **MESTRADO ACADÊMICO** junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia.

Defesa de: Dissertação de mestrado acadêmico nº **PPGCV/ 022/2018**

Data: 17/12/2018

Hora início: 14:00

Discente: **PAULA BARBOSA COSTA** - Matrícula – 11712MEV012

Título da Dissertação: MUCOSA LABIAL COMO SÍTIO ALTERNATIVO PARA MONITORAÇÃO GLICÊMICA TRANSCRÚRGICA DE CÃES E GATOS SAUDÁVEIS

Área de concentração: SAÚDE ANIMAL

Linha de pesquisa: CLÍNICA MÉDICA E INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA

Projeto de Pesquisa de vinculação: AVALIAÇÕES CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS, DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DAS MOLÉSTIAS CLÍNICAS DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS

Reuni-se na Sala de Videoconferência da Biblioteca - Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia, a Banca Examinadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias, assim composta: Professores(as) Doutores(as): **JOÃO PAULO ELSEN SAUT** – UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA; **CAROLINA ZAGHI CAVALCANTE** – PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ e **SOFIA BORIN CRIVELLENTI** orientador(a) do(a) candidato(a). Ressalta-se que o Profa. Dra. **CAROLINA ZAGHI CAVALCANTE** participou da defesa por meio de vídeo conferência desde a cidade de Curitiba – Paraná e os demais membros da banca e a aluna participaram *in loco*.

Iniciando os trabalhos o(a) presidente da comissão **Dr./Dra. SOFIA BORIN CRIVELLENTI** concedeu a palavra ao(a) candidato(a) para uma exposição do seu trabalho, contando com o tempo máximo de 50 minutos. A seguir o(a) senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos examinadores, que passaram a arguir o(a) candidato(a), durante o prazo máximo de (30) minutos, assegurando-se ao mesmo igual prazo para resposta. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Comissão Julgadora, em sessão secreta, considerou o(a) candidato(a):

APROVADO

REPROVADO

Em face do resultado obtido, a Banca Examinadora considerou o (a) candidato (a) aprovado (a).

Esta defesa de Dissertação de Mestrado é parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme Regulamento do Programa, Legislação e a Regulamentação Interna da UFU.

Nada mais havendo a tratar o(a) Presidente encerrou os trabalhos às 16 horas e 50 minutos, lavrou esta ata que será assinada por todos os membros da Comissão Examinadora. Uberlândia, 17 de Dezembro de 2018.

**PROF. DR. JOÃO PAULO ELSEN SAUT**

**PROFA. DRA. CAROLINA ZAGHI CAVALCANTE**

**PROFA. DRA. SOFIA BORIN CRIVELLENTI**



Documento assinado eletronicamente por **Sofia Borin Crivellenti, Professor(a) do Magistério Superior**, em 17/12/2018, às 16:57, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **João Paulo Elsen Saut, Professor(a) do Magistério Superior**, em 17/12/2018, às 17:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



Documento assinado eletronicamente por **Carolina Zaghi Cavalcante, Usuário Externo**, em 17/12/2018, às 17:04, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://www.sei.ufu.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://www.sei.ufu.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **0896968** e o código CRC **E55F36CF**.

“Pies, ¿para qué los quiero si tengo alas pa’ volar?”  
**Frida Kahlo, 1953**

## AGRADECIMENTOS

Agradecer não foi uma das partes mais fáceis deste trabalho. Talvez, não por acaso, tenha sido a última a ser escrita. De antemão, minha gratidão é por todas aquelas pessoas e animais que passaram na minha vida e me ensinaram, por meio de palavras e atos, como ser melhor a cada dia. Não há dúvidas que todo meu trabalho e a minha vontade de aprender constante e incansavelmente é por vocês.

Dedico este trabalho aos meus pacientes, os quais lido como se todos fossem meus animais. Para cada perda e cura que presenciei, não me acanhei em chorar e celebrar com suas famílias.

Agradeço às duas essências “internas” da minha vida: ao meu pai, Carlos Alberto Costa e a minha mãe, Maria da Graça Camargo Barbosa Costa. Agradeço a vocês principalmente, ainda que existam alguns momentos de inseguranças, na maior parte do tempo acreditam e persistem juntos comigo nessa longa e próspera caminhada acadêmica. O amor incondicional da família não se explica em palavras. É o nosso combustível espiritual. É a nossa força diária para superar as dificuldades do dia-a-dia. E agradeço por ter esse privilégio para alcançar meus sonhos.

Aos meus amados e “inegociáveis” irmãos, Fernando Barbosa Costa e Carla Barbosa Costa. Com vocês tive a melhor infância e aprendi os primeiros valores da vida: a amar, respeitar, dividir e proteger. Obrigada por estarmos juntos nesta vida, aprendendo uns com os outros desde pequenos.

Também agradeço a minha segunda família, a qual chamo de essência “externa”. Aquela que me acolheu bem nova e festeja junto a mim todos os momentos da minha vida (graduação, residência e até o momento, mestrado). Ressalto minha gratidão eterna por vocês, a minha mãe-sogra, Tania Cristina Pontes e ao meu cunhado, José Henrique Kroll. Aos meus avós de consideração, Marta Merlin Camara e Rubens Pontes Camara, pelo intenso amor que expressam a todos da família. Nós, mais novos, temos que aprender muito com o amor e cumplicidade de vocês. Me considero abençoada por tê-los.

Agradeço a minha paixão, que me acompanha durante 13 anos, Rafael Henrique Kroll, por me lembrar em todos os momentos difíceis que - “tudo é passageiro. Calma. Respira. No fim, dá certo”. E por tornar meus dias mais claros e alegres. Quando me perguntam o segredo de um relacionamento longo, na minha humilde opinião, respondo que é saber acompanhar as mudanças de cada um, ser a

famosa “metamorfose ambulante”. Obrigada por me acompanhar nas mudanças, por compor minha essência externa e “comprar” a “briga” de cada loucura minha! - Pronto para a próxima?

Obrigada aos meus amigos de juventude, residência (UNIFRAN e UFU), pós-graduação e de vida, por entenderem minha ausência quando me procuraram, e por me agregarem como ser humano. Um homem sem amigos não é ninguém. Somos feitos por relações humanas, e somos responsáveis por essa construção (*En areba suru, en nakereba en o tsukuro*). Em especial a minha parceira Patrícia Alvim Scarabucci; mesmo nas maluquices de sua vida, e nas nossas diferenças pessoais, a agradeço pelos momentos de reflexão e descontração.

E, agradeço especialmente uma das pessoas que mais convivi nesses dois anos de mestrado, a minha mentora professora Sofia Borin Crivellenti. Posso dizer que é a minha terceira mãe, tendo-a apelidado carinhosamente de mãe-científica. Ela não só me guiou nas ideias e projetos acadêmicos, mas também se preocupou comigo em diversas situações. Neste sentido, a agradeço como amiga, orientadora e mãe-científica, por ter me aceito para seleção do mestrado e pela confiança que depositou em mim para atender no Serviço de Endocrinologia HV-UFU, representando o seu nome.

Ao Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias (PPGCV) da UFU e à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Nível Superior (CAPES) - Código de Financiamento 001, pelas oportunidades e apoio. Espero manter a parceria e futuros elos frutíferos.

À Divindade e aos animais não existe palavra para exprimir minha gratidão. É impronunciável em linguagem. A forma que tento retribuir é ser mais humanizada em cada ato e tentar melhorar cada vez mais.

Por fim, agradeço as duas alunas da Universidade Federal de Uberlândia, Mariana Lima Ricarti e Carolina Aparecida Araújo Augustavo, por ajudarem na execução do projeto. Acredito que formamos uma excelente equipe de trabalho! Também dedico um enorme obrigada ao Hospital Veterinário e Laboratório da Patologia Clínica, e a todos que ajudaram diretamente e indiretamente neste projeto. Nada se constrói sozinho. Meu muitíssimo obrigada.



## RESUMO

Este projeto teve por objetivo investigar a viabilidade e a validade da amostragem de sangue obtida da mucosa labial superior de cães e gatos saudáveis para monitoração da glicemia transcirúrgica. Para tanto, valores de glicemia obtidos na mucosa labial superior de 24 cães e 31 gatos saudáveis submetidos à esterilização cirúrgica eletiva foram comparados às glicemias dos demais sítios de aferição descritos por capilaridade (pavilhão auricular, coxim acessório canino/ metacárpico felino e venoso periférico) e à glicemia obtida pelo método laboratorial enzimático colorimétrico. A mucosa labial superior em cães e gatos apresentou-se como um sítio de fácil acesso para obtenção de uma suficiente amostra de sangue, e as glicemias obtidas deste sítio correlacionam-se positivamente com todas as demais glicemias aferidas em cães e gatos. Quando submetidas à análise pela Grade de Erros (Parkes *et al.* 2000) modificada para uso em animais, 100% das amostras aferidas pelos glicosímetros encaixaram-se nas zonas clinicamente aceitáveis e de acurácia analítica (zonas A e B). Dessa maneira, conclui-se que a mucosa labial superior de cães e gatos se mostrou como um sítio viável e preciso para monitoração da glicemia transcirúrgica de cães e gatos saudáveis, revelando-se promissora para o controle glicêmico alternativo também de animais portadores de desequilíbrios glicêmicos.

**Palavras-chave:** caninos, felinos, glicemia capilar, glicosímetro, lábio.

## ABSTRACT

This project aimed to investigate the feasibility and legitimacy of sampling blood obtained from the upper labial mucosa of healthy dogs and cats for monitoring transsurgical glycemic status. Blood glucose values (BG) obtained from the upper labial mucosa of 24 dogs and 31 healthy cats submitted to elective surgical sterilization were compared to BG obtained from other sites (ear, carpal pad in dog/ the metacarpal pad in cat and peripheral blood obtained from jugular vein) and BG obtained by the enzymatic-colorimetric method (Trinder). The labial mucosa in dogs and cats presented as an easily accessible site to obtain a generous blood sample, and the glycemia obtained from this site correlates positively with all other blood glucose levels measured in dogs and cats. When subjected by the error grid analysis (Parkes et al. 2000) modified for use in animals, 100% of BG, obtained by the glucometers, were distributed in clinically acceptable and analytical precision zones (zones A and B). The labial mucosa of dogs and cats has been shown to be a feasible and accurate site for monitoring transsurgical BG in healthy dogs and cats, been also a promising alternative site to evaluate BG in animals with glycemic imbalances.

**Keywords:** canine, capillary glycemia, feline, glucometer, lip.

## LISTA DE TABELAS

- TABELA 1** Análise de dados e estatística descritiva (média  $\pm$  desvio padrão, mediana, e valores de mínimo e máximo) das glicemias de cães saudáveis obtidas de diferentes sítios e aferidas pelo método laboratorial enzimático colorimétrico e/ou glicosímetro.....33
- TABELA 2** Análise de dados e estatística descritiva (média  $\pm$  desvio padrão, mediana, e valores de mínimo e máximo) das glicemias de gatos saudáveis obtidas de diferentes sítios e aferidas pelo método laboratorial enzimático colorimétrico e/ou glicosímetro. ....33
- TABELA 3** Diferentes zonas que designaram à magnitude do risco derivado da determinação das glicemias segundo a grade de erros, tais glicemias foram obtidas nos diferentes sítios de amostragem pelo glicosímetro e comparadas à glicemia aferida pelo método laboratorial para caninos e felinos.....34

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 1

- FIGURA 1** Produção de energia a partir da lise da glicose.....8
- FIGURA 2** Esquema do catabolismo celular através do ciclo de Krebs.....9
- FIGURA 3** Métodos alternativos para mensuração de glicose sérica utilizados em cães e gatos.....17
- FIGURA 4** Locais alternativos para aferição de glicose capilar por glicosímetro portátil em cães e gatos.....20

### CAPÍTULO 2 – ARTIGO CIENTÍFICO

- FIGURA 1** Ilustração do procedimento para aferição da glicemia labial superior de cães saudáveis. (A) Exposição da mucosa labial e secagem da saliva com gaze estéril e seca. (B) Punção da mucosa labial com uma agulha hipodérmica. (C) Mensuração da glicemia pelo glicosímetro Accu Check Performa®.....31
- FIGURA 2** Ilustração do procedimento para aferição da glicemia labial superior de gatos saudáveis. (A) Exposição da mucosa labial para a secagem da saliva com gaze estéril. (B) Punção da mucosa labial com uma agulha hipodérmica. (C) Mensuração da glicemia pelo glicosímetro Accu Check Performa®.....31
- FIGURA 3** Representações gráficas das glicemias obtidas da mucosa labial pelo glicosímetro Accu Check Performa® de caninos saudáveis analisadas por meio da grade de erro modificada por Parkes *et al.* (2000) em comparação com a glicemia aferida pelo método enzimático colorimétrico (1) e com os diversos sítios de avaliação da glicemia pelo glicosímetro – auricular (2), coxim metacárpico (3) e sangue venoso (4), respectivamente; e das correlações entre os diferentes sítios de aferição da glicemia comparativamente à glicemia aferida pelo método enzimático colorimétrico (padrão ouro).....35
- FIGURA 4** Representações gráficas das glicemias obtidas da mucosa labial pelo glicosímetro Accu Check Performa® de felinos saudáveis analisadas por meio da grade de erro modificada por Parkes *et al.* (2000) em comparação com a glicemia aferida pelo método enzimático colorimétrico (1) e com os diversos sítios de avaliação da glicemia pelo glicosímetro – auricular (2), coxim metacárpico (3) e sangue venoso (4), respectivamente; e das correlações entre os diferentes sítios de aferição da glicemia comparativamente à glicemia aferida pelo método enzimático colorimétrico (padrão ouro).....35

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>Acetil-CoA</b>	Acetilcoenzima A
<b>AO</b>	Ácido oxaloacético
<b>ATP</b>	Adenosina tri-fosfato
<b>CEUA-UFU</b>	Comitê de Ética na Utilização de Animais da Universidade Federal de Uberlândia
<b>CO<sub>2</sub></b>	Dióxido de carbono
<b>CG</b>	α- cetoglutarato
<b>DM 1</b>	Diabetes Mellitus tipo 1 ou Insulinodependente
<b>DM 2</b>	Diabetes Mellitus tipo 2 ou Insulinoresistente
<b>ERO</b>	Espécies reativas de oxigênio
<b>FDA-Eua</b>	<i>Food and Drug Administration</i>
<b>GH</b>	Hormônio do crescimento
<b>GLUT-2</b>	Transportador de glicose
<b>GLP-1</b>	<i>Glucagon-like peptide-1</i>
<b>GLP-2</b>	<i>Glucagon-like peptide-2</i>
<b>IRS</b>	Substrato ao receptor de insulina
<b>ISO-Europa</b>	<i>International Standard Organization</i>
<b>LPO</b>	Lipoperoxidação
<b>MAP Quinase</b>	<i>Mitogen activated protein kinases</i> - Proteínas quinases ativadas por mitógenos
<b>MAPK</b>	Proteína quinase ativadora de mitose
<b>MPGC</b>	Medidor portátil de glicose capilar plasmática
<b>NADH</b>	Dinucleotideo adenina dicotinamida
<b>NF-kB</b>	<i>Factor nuclear kappa B</i>
<b>p</b>	P-valor
<b>PEPCK</b>	Enzima fosfoenolpiruvato carboxiquinase
<b>PI 3-quinase</b>	Fosfatidil inositol trifosfato
<b>PFK 1</b>	Enzima fosfofrutoquinase-1
<b>PKA</b>	Proteína quinase A
<b>SFMG</b>	Sistema <i>flash</i> de monitoramento de glicose
<b>SMGC</b>	Sistema de monitoramento contínuo de glicose

## SUMÁRIO

### CAPÍTULO 1

1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	3
2.1. Controle hipotalâmico da glicemia.....	3
2.2. Principais processos bioquímicos celulares .....	4
2.3. Avaliação dos parâmetros glicêmicos como uma ferramenta diagnóstica e prognóstica .....	9
2.4. Hiperglicemia .....	9
2.5. Hipoglicemia.....	12
2.6. Métodos para avaliação do controle glicêmico.....	14
2.7. Sítios de mensuração da glicemia capilar .....	18
REFERÊNCIAS.....	20

### CAPÍTULO 2

3. ARTIGO .....	27
ANEXO 1 – NORMAS DA REVISTA .....	41
ANEXO 2- PARECER CEUA/UFU .....	52
ANEXO 3 – PARECER CEUA/UFU.....	54

## 1. INTRODUÇÃO

A endocrinologia é uma modalidade da área médica que estuda as disfunções dos tecidos, órgãos e glândulas endócrinas. Estes, quando em mau funcionamento, isto é, produzindo excessiva ou insuficiente quantidade de hormônios, resultam nas chamadas endocrinopatias, as quais podem ocasionar graves consequências ao organismo e levar o paciente inclusive ao óbito quando não diagnosticadas e/ou tratadas adequadamente (ARONOFF et al., 2004).

A concentração de glicose sanguínea compõe um dos principais mecanismos da homeostase hormonal. Primordialmente, o controle da glicose inicia-se pela absorção intestinal do alimento e após algumas horas do declínio da mesma, produz-se o substrato energético a partir da glicogenólise e da gliconeogênese hepática (BARTHEL; SCHMOLL, 2003). Esses dois últimos mecanismos citados são parcialmente controlados pela ação de dois potentes hormônios glicorreguladores produzidos no pâncreas, a insulina e o glucagon (ARONOFF et al., 2004). Entretanto, com base no entendimento atual, múltiplos hormônios também participam deste controle. O peptídeo pancreático amiloide (amilina) (TAMBASCIA; MALERBI; ELIASCHEWITZ, 2014), as incretinas (peptídeos secretados pelo trato gastrointestinal) (CHACRA, 2006), e os famosos hormônios contra-regulatórios da insulina - hormônio de crescimento (GH), epinefrina e cortisol, são importantes coadjuvantes na manutenção de uma estreita concentração de glicose (SPRAGUE; ARBELÁEZ, 2011).

Como é possível denotar, anormalidades na orquestração dos mecanismos fisiológicos de controle da glicemia acabam por provocar complicações associadas à falta ou excesso de glicose. Hiperglicemia é o termo utilizado para elevação da glicose sanguínea e, geralmente nos pacientes diabéticos, decorre da diminuição da ação ou ausência de produção da insulina no organismo. Na medicina veterinária, apesar do diabetes *mellitus* (DM) ser a principal endocrinopatia capaz de alterar o controle glicêmico, diversas condições tais quais, infecções agudas, estresse oxidativo, doenças metabólicas (p.ex., obesidade) e o uso de medicamentos diabetogênicos (como os glicocorticoides) também podem elevar a concentração de glicose sanguínea (DUNGAN; BRAITHWAITE; PREISER, 2009; O'BRIEN, 2010; JOSÉ LAHM CARDOSO et al., 2016).

Evidências científicas outrora publicadas relacionaram a hiperglicemia persistente com o aumento de substâncias pró-inflamatórias em humanos (CORRÊA-SILVA et al., 2018). Outros efeitos adversos da hiperglicemia crônica são a glicotoxicidade e a lipotoxicidade, sendo a primeira caracterizada pelo efeito tóxico direto da hiperglicemia nas células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas, e a segunda relacionada ao fato de que os ácidos graxos, mesmo configurando-se uma via alternativa de energia celular, tornam-se tóxicos quando se encontram em concentrações cronicamente elevadas (NELSON; REUSCH, 2014). Complementarmente, um outro trabalho chamou a atenção ao demonstrar a relação dose-dependente entre a hiperglicemia transoperatória e graves infecções pós-operatórias em pessoas submetidas a cirurgias cardíacas (SHANKS et al., 2018).

Outro importante motivo para se aferir a glicemia está relacionado à identificação da privação desta para os tecidos, denominada de hipoglicemia. Essa quando presente, é fortemente associada com o aumento de risco de óbito e morbidade em pequenos animais (MORGAN; CORTES; MURPHY, 2018). Atualmente, na medicina humana preconiza-se a identificação da hipoglicemia no transoperatório e pós-operatório devido aos sinais clínicos associados à esta síndrome (SWANSON et al., 2011). A neuroglicopenia, uma das mais sérias consequências da hipoglicemia, manifesta-se por crises convulsivas, danos cerebrais irreversíveis e até a morte, originados da privação energética no sistema nervoso central (SNC) (KOENIG, 2013). Por fim, a hipoglicemia é uma complicação comum que ameaça à vida e que ocorre por diversas razões de processos patológicos, os quais serão revisados na presente dissertação.

Indubitavelmente, a hiperglicemia e a hipoglicemia causam prejuízos para o organismo. Em vista disso, o uso dos dispositivos portáteis na veterinária facilitou a identificação dessas ocorrências no meio domiciliar e hospitalar. Por isso, as descobertas dos sítios alternativos para aferição de glicemia capilar são úteis na prática da rotina clínica e no dia-a-dia do paciente (WESS e REUSCH, 2000a; BORIN-CRIVELLENTI; CRIVELLENTI; TINUCCI-COSTA, 2012). Logo, os principais sítios alternativos descritos cientificamente em cães e gatos são a pina auricular, coxim acessório, metacárpico ou metatársico (WESS; REUSCH, 2000a; BORIN-CRIVELLENTI; CRIVELLENTI; TINUCCI-COSTA, 2012; BEHREND et al., 2018). Porém, em situações que limitam o uso das periferias supracitadas, não há alternativas descritas até o conhecimento dos autores. Portanto, em consequência da



dificuldade ou inaptidão de usar os sítios anteriores sobretudo no transoperatório, cuja manipulação do animal pode ser inviabilizada pela necessidade de posicionamentos e decúbitos específicos, associada à possibilidade de más condições hemodinâmicas que, por vezes, prejudicam a obtenção de amostras sanguínea periféricas, novos trabalhos se justificam na investigação de outro sítio alternativo que facilitem o manuseio do dispositivo portátil.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. Controle hipotalâmico da glicemia**

A homeostase glicêmica é fundamental para a sobrevivência. As flutuações dos hormônios e da glicose são interconectadas por complexos mecanismos séricos de detecção de glicose e múltiplos sistemas efetores (POZO; CLARET, 2018). É de conhecimento comum na área que a ligação do sistema neuroendócrino libera hormônios por vias eferentes simpáticas e parassimpáticas, adequando as funções glicêmicas de acordo com as necessidades metabólicas (NEHLIG, 1997).

O cérebro é capaz de interpretar e executar atividades a partir de informações neuronais e hormonais. O hipotálamo, o tronco encefálico e o sistema límbico compõem essa intrínseca relação neuroendócrina de detecção de glicose, em especial, por ação de dois grupos de neurônios do núcleo arqueado do hipotálamo: os neurônios orexígenos (referentes ao estímulo do apetite) e os neurônios anorexígenos (ligados ao centro da saciedade). Ambos desempenham ação no sistema melanocortinas, o qual é essencial para o controle do apetite, do gasto energético e da homeostase da glicose (POZO; CLARET, 2018).

No tronco encefálico, os neurônios vagais aferentes apresentam vários receptores, inclusive receptores dos hormônios colecistoquinina, peptídeo semelhante ao glucagon 1 (GLP-1) e 2 (GLP-2), insulina e de leptina. Desta forma, é possível o organismo reconhecer sinais relacionados a quantidade de hormônios, de ácidos graxos e a dimensão da distensão gástrica (JIANG; ZHANG, 2003; TAMBASCIA; MALERBI; ELIASCHEWITZ, 2014).

A comunicação por neurotransmissores inicia-se pela ingestão alimentar por meio da interação hormonal do intestino e o cérebro. Subsequentemente, a disponibilidade energética permanece através da interação da insulina e da leptina

com os centros corticais superiores. Logo, os dois importantes hormônios citados anteriormente, um proteico (a insulina), e outro, peptídico (a leptina), auxiliam no balanço energético quando transportadas para o cérebro, modulando a expressão de neuropeptídeos hipotalâmicos ao regularem o comportamento alimentar e o peso corporal. Interessante, contudo controverso, é que a insulina parece não ter efeito direto no controle hipotalâmico na produção de glicose hepática nos cães. Essa relação, ainda a ser explorada, pode surgir pelas diferenças fisiológicas da glicose entre as espécies. Desta maneira, é provável que a coordenação do complexo controle hipotalâmico da glicose seja desencadeada pelos efeitos indiretos hepáticos, integração dos hormônios e nutrientes circulantes associado ao estado metabólico (POZO; CLARET, 2018).

Por fim, o alcance da homeostase glicêmica além de envolver a interação do hipotálamo, também exige a comunicação entre outros órgãos e mecanismos, tais como o pâncreas endócrino (representado pelas ilhotas pancreáticas), a ingestão alimentar, a síntese de glicose hepática e os tecidos muscular e adiposo (BARTHEL; SCHMOLL, 2003).

## **2.2. Principais processos bioquímicos celulares**

A maior parte das reações químicas celulares requerem energia para as atividades fisiológicas. Desta forma, as células absorvem dos alimentos o próprio combustível metabólico, o qual é obtido pela oxidação dos lipídeos, proteínas e hidratos de carbonos. Toda energia formada é útil para diversos processos, por exemplo, para exercer a atividade muscular, secreção glandular, síntese de hormônios, para a condução de impulsos nervosos e entre outras funções que mantêm a vida celular (HALL, 2011; HERDT, SAYEGH, 2014).

As reservas de suprimento energético constantemente encontram-se em equilíbrio em indivíduos saudáveis (HERDT, SAYEGH, 2014). Assim, nos momentos de intensa atividade metabólica, exigem-se funcionalidade do sistema dos substratos energéticos tanto em produzir, quanto em armazenar, conforme a necessidade (GOFF, 2015).

Os combustíveis metabólicos são os denominados “fornecedores de nutrientes” que geram adenosina trifosfato (ATP) - um composto químico lábil que é consumido a cada distinta atividade celular. A glicose, os aminoácidos, os ácidos

graxos e os corpos cetônicos são os principais combustíveis que atuam no ciclo de Krebs para a produção de energia (HERDT, SAYEGH, 2014).

Precedente ao ciclo de Krebs, a síntese de energia inicia-se na digestão dos carboidratos, uma das principais fontes energéticas. A degradação desse monossacarídeo gera três tipos de açúcares: a glicose, a frutose e a galactose. Dos três açúcares citados, a primeira circula em maior abundância por ser mais de 95% transportada pelo sangue (HALL, 2011; GOFF, 2015).

O mecanismo de transporte da glicose para o citoplasma, a fim das células e tecidos absorverem-na, se dá por meio de difusão facilitada, ou seja, de um meio de maior para um de menor concentração, dado que a glicose tem alto peso molecular (180 Da) e não consegue difundir-se pelos poros das membranas da mesma forma que outras substâncias de menor peso molecular. De maneira diversa, as células epiteliais, gastrointestinais e túbulos renais realizam o transporte da glicose por meio do mecanismo de cotransporte ativo sódio-glicose. Esse age contra o seu gradiente de concentração durante a passagem do sódio, tornando o transporte da glicose em secundário (HALL, 2011).

A insulina, hormônio anabólico secretado pelas células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas, aumenta dez vezes a velocidade da passagem da glicose para o meio intracelular. Esse fenômeno favorece o armazenamento da glicose no fígado, inibindo a produção e a liberação da glicose (HERDT, SAYEGH, 2014). Os efeitos metabólicos específicos dos receptores da insulina ocorrem após duas importantes passagens; a estimulação das proteínas-quinases ativadas por mitógenos (MAP- *Mitogen Activated Protein Kinases*) e da PI 3-quinase, proteína essencial para o transporte de glicose (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002; BARTHEL; SCHMOLL, 2003).

O processo de fosforilação da glicose permite a entrada de 85% de energia para a célula que, durante períodos de alta exigência fisiológica, a utiliza ou a armazena na forma de glicogênio. Tal processo é irreversível e inicia-se por várias enzimas de diferentes órgãos. O glicogênio, sintetizado pela ação da enzima uridina-difosfato-glicose, é uma das fontes mais rápidas e eficazes de disponibilização de glicose para o organismo (GOFF, 2015).

O glicogênio encontra-se em todas as células, embora esteja em maior quantidade no fígado e na musculatura (HALL, 2011). A passagem da glicose para dentro dos hepatócitos dar-se-á a partir do transporte de glicose 2 (GLUT-2) associado à enzima glucoquinase, que transforma a glicose em glicose-6-fosfato. Assim, a

enzima sintase glicogênio a converte em glicogênio hepático (SHERIGAR et al., 2018).

O estoque de glicogênio hepático é essencial para manter a euglicemia durante o jejum, além de fornecer glicose para os nobres elementos do organismo, em especial o cérebro por consumir aproximadamente 60-70% de toda glicose corporal (NEHLIG, 1997; POZO; CLARET, 2018). Já nos músculos, a degradação do glicogênio acontece nos períodos de jejum associados à premência energética. A ausência das enzimas necessárias para formar glicose livre a partir de glicogênio o diferencia dos demais repositórios. Dessa forma, a reserva energética é oriunda da grande escala de aminoácidos durante a fase pós-absortiva (GOFF, 2015).

A gliconeogênese, mecanismo utilizado para geração de uma nova molécula de glicose formada no fígado durante o jejum, é proveniente dos precursores do lactato, aminoácidos glicogênicos e glicerol. Essas moléculas não glicídicas quando catalisadas pela enzima fosfoenolpiruvato carboxi quinase (PEPCK) e glicose-6-fosfatase, realizam o processo oposto ao da enzima piruvato quinase. A terceira enzima metabólica-chave, frutose 1,6-bifosfatase, regula a frutose 6-fosfato ao inibir a competição da enzima fosfofrutoquinase (PFK 1) pela frutose 2,6-bifosfatase, diminuindo a atividade da glicólise (BARTHEL; SCHMOLL, 2003). Após as ações enzimáticas, a glicose-6-fosfato, produto final, é consumida facilmente pelas células em forma de glicose livre ou é estocada depois de ser hidrolisada e liberar um fosfato inorgânico, finalizando a reação da gliconeogênese no retículo endoplasmático (HATTING et al., 2017).

A concentração glicêmica é incessantemente alterada pelos fatores nutricionais e hormonais, tanto nos humanos, quanto nos animais. Nos momentos de intenso jejum, as reservas energéticas são utilizadas, de forma limitada, por ação da atividade de glicogenólise (MCCUE, 2010), a qual origina glicose, conforme citado anteriormente, a partir da degradação do glicogênio hepático. Essa etapa consiste na presença da enzima fosforilase e obtém a glicose-1-fosfato. A enzima fosfoglicomutase transforma a glicose-1-fosfato em glicose-6-fosfato, como dito anteriormente, em um produto de fácil absorção tecidual (HALL, 2011).

A inter-relação (*cross-talk*) dos hormônios insulina e glucagon compõe um dos principais mecanismos da homeostase da glicose (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002). O glucagon, cujo hormônio peptídico é precursor do proglucagon e produzido de forma pulsátil pelas células  $\alpha$  das ilhotas pancreáticas, tem sua produção

estimulada em situações de hipoglicemia. Por meio do estímulo à glicogenólise gliconeogênese e ao mesmo tempo, inibição da glicogênese e da glicólise por meio da ativação da proteína quinase A (PKA) e da enzima glicogênio fosforilase, o glucagon eleva as concentrações glicêmicas (JIANG; ZHANG, 2003).

A insulina por sua vez, tem sua produção estimulada em resposta ao aumento dos níveis circulantes de glicose e aminoácidos após as refeições (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002), sendo, portanto, antagônica ao glucagon. A sinalização intracelular da insulina inicia a partir da ligação alostérica a um receptor específico de membrana. Quando ativado, o receptor de insulina fosforila vários substratos proteicos (IRS) em tirosina (WHITE, 1998). Essas proteínas desempenham um importante papel na transdução do sinal da insulina, resultando na ativação da via PI 3-quinase, a cascata da MAPK e ativação do TC10 via CAP/Cbl. Referidas vias possuem a finalidade de transportar glicose, sintetizar glicogênio e degradar proteínas e lipídeos (CARVALHEIRA; ZECCHIN; SAAD, 2002).

O mecanismo pelo qual a insulina regula a gliconeogênese ainda não está bem definido, embora Hatting e colaboradores (2017) reconheçam que ela exerce efeitos diretos no fígado e indiretos em outros tecidos. Nos adipócitos, por exemplo, a absorção de glicose ocorre quando a insulina inibe a enzima lipase hormônio sensível (STRÅLFORS; BJÖRGELL; BELFRAGE, 1984), diminuindo a lipólise e a degradação proteica. Conseqüentemente, diminui a concentração plasmática dos ácidos graxos não esterificados, o glicerol derivado do tecido muscular, bem como os aminoácidos obtidos do tecido muscular esquelético (HATTING et al., 2017), reduzindo a gliconeogênese e a degradação proteica.

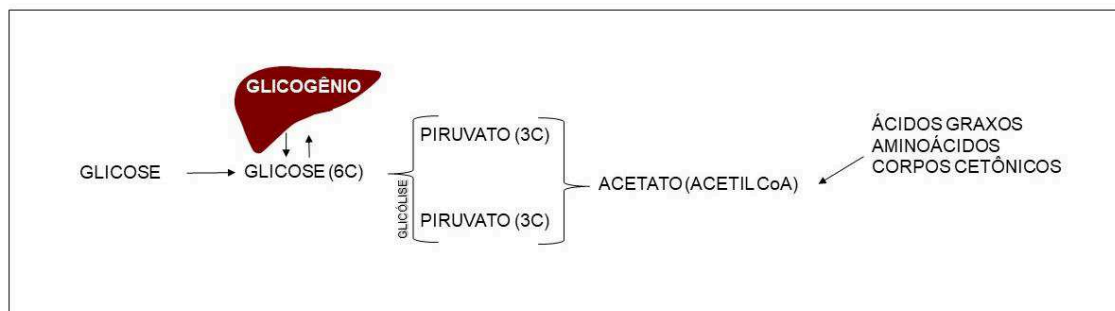
Outros hormônios contra-regulatórios, tais como cortisol, epinefrina (adrenalina) (STEVENSON et al., 1991) e o hormônio de crescimento (GH) (DE FEO et al., 1989), realizam papéis importantes na homeostase do metabolismo de carboidratos, gorduras e proteínas. Tal objetivo é alcançado ao sintetizarem glicogênio a partir do lactato, dos aminoácidos e dos ácidos graxos encontrados nos tecidos sensíveis à insulina incluindo o fígado, músculo e tecido adiposo (SPRAGUE; ARBELÁEZ, 2011).

Um dos mais conhecidos ciclos biológicos, o Ciclo de Krebs, também denominado Ciclo do Ácido Tricarboxílico ou apenas Ciclo do Ácido Cítrico, demonstra como ocorre o processo de degradação da glicose por meio das reações químicas do radical acetil do acetil Coa em dióxido de carbono e em átomos de hidrogênio (HALL,

2011). Didaticamente as reações dividem-se em 3 partes: glicólise, ciclo do ácido cítrico e cadeia respiratória.

A glicólise é a maior fonte de energia para as células, principalmente para os eritrócitos, por serem desprovidos de mitocôndrias e também para a contratilidade muscular sob condições anaeróbicas (TIRONE; BRUNICARDI, 2001). A primeira parte procede de 10 reações químicas para originar o ácido pirúvico. De forma resumida, ocorre a lise da glicose, um monossacarídeo simples composto por 6 carbonos, pela ação da glicólise. Ao ser quebrado através da reação anaeróbia ou aeróbia, são produzidos carreadores de elétrons (NADH - dinucleotídeo adenina dicotinamida). Para ocorrer o processo de energia celular, gastam-se 2 ATPs. Porém, ao final desse processo são produzidos 4 ATPs. A glicose ao ser quebrada transforma-se em 2 moléculas de ácido pirúvico ou piruvato, composto por 3 carbonos cada. Subsequente, a respiração celular inicia-se dentro da mitocôndria. Os dois piruvatos ou ácidos pirúvicos, ao serem quebrados, perdem 2 dióxidos de carbono, e se ligam a coenzima, tornando-se Acetilcoenzima A (Acetil CoA), composta por 2 carbonos (Figura 1) (HALL, 2011).

**Figura 1.** Produção de energia a partir da lise da glicose. C, carbono; Acetil CoA, coenzima

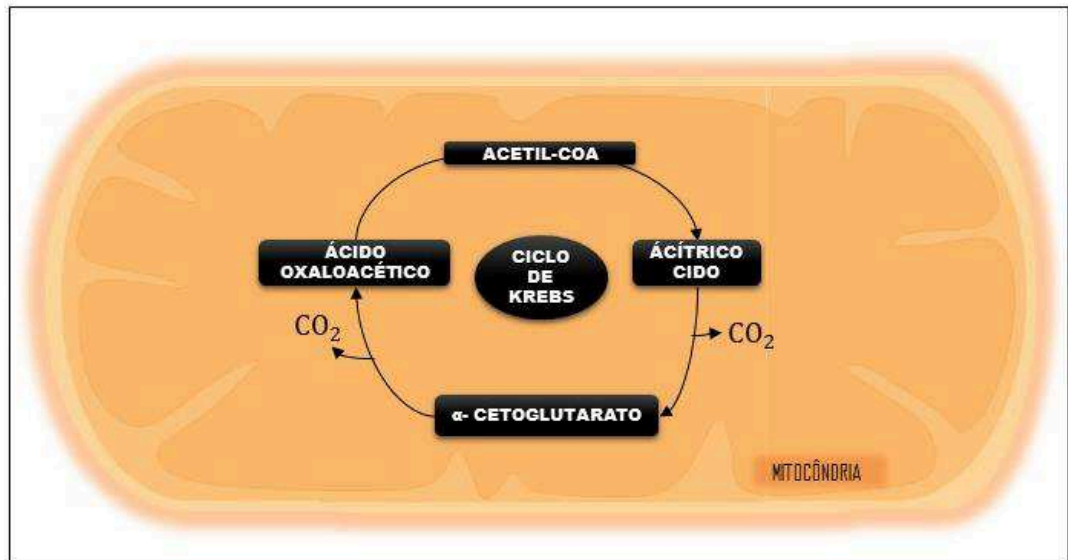


Fonte: Adaptado de Hall (2011).

O acetato (Acetil CoA), produto também da degradação de ácidos graxos livres, ativa enzimas-chaves que controlam a gliconeogênese (Figura 2) (TIRONE; BRUNICARDI, 2001). A terceira etapa da cadeia respiratória produz 38 ATP por molécula de glicose, liberando-se íons de hidrogênio ( $H^+$ ) no espaço intermembrana das cristas das mitocôndrias. Esse complexo mecanismo quimiosmótico procede da fosforilação oxidativa dos hidrogênios, e ao retornar pela proteína ATP sintase, ocorre máxima produção de ATP, pela associação da adenosina difosfato (ADP) com fosfato.

Assim é importante ressaltar que, na ausência da glicose, outros compostos como os ácidos graxos, os aminoácidos e os corpos cetônicos são degradados para gerar energia (HALL, 2011).

**Figura 2.** Esquema do catabolismo celular através do ciclo de Krebs.



Fonte: Adaptado de Herdt e Sayegh (2014).

Nota: CG,  $\alpha$ - cetogluturato; AO, ácido oxaloacético;  $\text{CO}_2$ , dióxido de carbono

De toda energia formada, consome-se 66% de energia diária, já os 34% restantes se dissipam em calor não sendo utilizada para específicas funções celulares (HALL, 2011). Os autores Tirone e Brunicardi (2001) relembram que quando há suprimento necessário tecidual, a via glicolítica é finalizada em piruvato.

### 2.3. Avaliação dos parâmetros glicêmicos como uma ferramenta diagnóstica e prognóstica

A monitoração da glicemia é a chave para prevenção das complicações oriundas do excesso ou da falta de glicose no organismo (AJJAN, 2017). Desta maneira, cada vez mais médicos e veterinários preocupam-se com os fenômenos de hiperglicemia e hipoglicemia por aumentarem os índices de morbidade e mortalidade dos pacientes (FREIRE et al., 2005; KOENIG, 2013).

### 2.4. Hiperglicemia

A hiperglicemia é o termo que representa o aumento da concentração de glicose sanguínea. Quando atinge níveis superiores a 180-220 mg/dL nos caninos e 220-270 mg/dL nos felinos, ultrapassa o limiar tubular renal, ocasionando glicosúria (perda de glicose na urina). A constatação desses achados laboratoriais justifica os sinais clínicos derivados da condição metabólica e, o diagnóstico depende da causa do desequilíbrio glicídico (DUNGAN; BRAITHWAITE; PREISER, 2009; NELSON; REUSCH, 2014).

Uma das doenças hormonais mais frequentes e causadora dos efeitos deletérios originados da hiperglicemia em pequenos animais é o diabetes *mellitus* com a prevalência nos hospitais veterinários de aproximadamente 0,4–1,2% (NELSON; REUSCH, 2014). A hiperglicemia diabética na medicina veterinária, assim como ocorrem seres humanos, apresenta-se basicamente sob duas formas (GOTTLIEB; RAND, 2018); o diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) - doença classicamente insulínica, e o diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) - doença originada de processos que levam à resistência insulínica.

O DM1 é o tipo mais frequentemente diagnosticado em cães, principalmente em fêmeas de raças-específicas como Samoieda, Schanauzer e Poodle (FALL et al., 2007). Apresenta, em sua maioria, etiopatogenia imunomediada semelhante ao DM1 de humanos, caracterizada pela presença de autoanticorpos contra a insulina ou contra antígenos presentes nas membranas das células  $\beta$  pancreáticas (RAND et al., 2004; PÖPPL et al., 2009). Já nos felinos o DM2 é o tipo mais comumente diagnosticado e suas características, assim como em seres humanos, relacionam-se à resistência-insulínica combinada com a deficiência parcial de insulina (FELDHAHN; RAND; MARTIN, 1999).

O diagnóstico do DM consiste na persistência da hiperglicemia de jejum (acima de 200 mg/dL em cães e 250-300 mg/dL em gatos) associada à glicosúria e a presença da clássica sintomatologia clínica, representada por poliúria (aumento da produção de urina), polidipsia (aumento da ingestão hídrica), polifagia (aumento de apetite/ingestão de alimentos) e perda de peso (BEHREND et al., 2018). A mensuração da concentração sérica da frutossamina [cetoamina originada da ligação da glicose aos agrupamentos de amino das proteínas plasmáticas – especialmente a albumina, que dependendo da meia vida dessas proteínas, reflete o estado glicêmico de em média 3 a 4 semanas atrás (REUSCH et al., 1993)] é um dado somatório para



diferenciação entre a hiperglicemia por estresse e a causada por DM, especialmente nos felinos (REUSCH et al., 1993; SPARKES et al., 2015).

Apesar do DM ser a principal causa de hiperglicemia em pequenos animais, sabe-se que outros fatores levam à hiperglicemia não-diabética, tais como administração soluções contendo glicose, glicocorticoides, vasopressores, nutrição parenteral e enteral. Tanto a caquexia, quanto obesidade e as doenças inflamatórias agudas também podem elevar as concentrações de glicose sanguínea. A primeira ocorre pelo estado catabólico levar o organismo a utilizar vias alternativas de geração de glicose (NORA et al., 2005), a segunda deriva dos mecanismos de resistência-insulina; e a última se dá por meio da ativação do eixo-hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA) (DUNGAN; BRAITHWAITE; PREISER, 2009).

A hiperglicemia em longo prazo traz graves consequências para o organismo. Tais prejuízos derivam da glicotoxicidade às células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas e, em menor amplitude, da lipotoxicidade (LINK et al., 2013; NELSON; REUSCH, 2014). Nos diabéticos, são efeitos consequentes do aumento da gliconeogênese e glicogenólise, estimulados pela ação dos hormônios contra-regulatórios à insulina (glucagon, cortisol, epinefrina, GH) e pela ação da enzima lipase hormônio sensível (O'BRIEN, 2010). Sendo assim, quando há falha na ação da insulina, a hiper-glucagonemia, em mais escala, promove energia celular por meio da degradação dos triglicerídeos em ácidos graxos e cetonas, os quais sobrecarregam o ciclo de ácido cítrico por falta de substratos suficientes, e a contínua cetogênese é característica de diversas doenças associadas ao excesso de combustíveis. Tal fato conclui que esses metabólitos, em excesso, são anormais ou mesmo tóxicos para o organismo (O'BRIEN, 2010; SPRAGUE; ARBELÁEZ, 2011).

Atualmente, o estresse oxidativo e o aumento das citocinas inflamatórias (IL-1B, IL-6, iNOS e MCP-1) induzida pela hiperglicemia crônica são alvos de grande interesse para as ciências médicas humanas (O'BRIEN, 2010; CORRÊA-SILVA et al., 2018). Em mulheres gestantes hiperglicêmicas não diabéticas, por exemplo, evidenciou-se a ativação de expressão de citocinas proinflamatórias, quimiocinas e aumento relativo dos inflamassomas associados à ativação no complexo proteico NF- $\kappa$ B (factor nuclear kappa B), sugerindo que a hiperglicemia tenha um papel não só na gênese do diabetes, mas em outros distúrbios metabólicos que envolvem a participação da glicose (CORRÊA-SILVA et al., 2018).

Outros estudos na medicina humana evidenciaram aumentos da ativação da geração de espécies reativas de oxigênio (ERO) e da lipoperoxidação (LPO), metabólitos maléficos derivados de processos celulares, em pacientes com hiperglicemia transitória (MOHANTY et al., 2000), obesas ou magras em cetoacidose diabética (CAD) ou portadoras de hiperglicemia severa (STENTZ et al., 2004) e também em pacientes hiperlipidêmicos (TRIPATHY et al., 2003). Stentz e colaboradores (2004), ainda no mesmo trabalho, demonstraram importante ação anti-inflamatória da insulino terapia ao reduzir significativamente as múltiplas citocinas, os marcadores de risco cardiovasculares e os níveis dos hormônios contra-regulatórios nos indivíduos com CAD ou hiperglicemia severa.

Na medicina humana, um recente trabalho também alertou os profissionais anestesiológicos para importância da monitoração da glicemia no transoperatório, justificado pela evidência de que glicemia acima de 150 mg/dL (8,3 mmol/L) configura-se fator preditivo independente para o desenvolvimento de infecções pós-operatórias em pacientes diabéticos ou não-diabéticos. Destarte, o controle da hiperglicemia sanguínea precoce poderá ser capaz de evitar futuras complicações pós-operatórias como o edema cerebral induzida por três mecanismos; pela ação vasogênico - que é a quebra da barreira hêmatoquímica, pela ação citotóxica - devido ao desarranjo metabólico e, pelo aumento do gradiente osmótico, os quais favorecem a entrada de água no meio intracelular (DAMIANI; DAMIANI, 2008; SHANKS et al., 2018).

## **2.5. Hipoglicemia**

A hipoglicemia é uma síndrome caracterizada pela baixa concentração de glicose plasmática. A problemática se intensifica em filhotes devido à imaturidade fisiológica (VROOM; SLAPPENDEL, 1987). Algumas raças *toy* (p.ex., Poodle, Yorkshire Terrier, Chihuahua) são predispostas a desenvolvê-la, principalmente nos momentos de estresse ou jejum prolongado (VROOM; SLAPPENDEL, 1987; KELLER et al., 2004).

As consequências neurológicas da hipoglicemia resultam de uma indisponibilidade de glicose para o cérebro. Os sinais clínicos se desenvolvem, na maioria dos casos, quando esses pacientes têm mais de 60% do seu cérebro acometido. Na pediatria canina, autores reconhecem de longa data a emergência dessa sintomatologia. Em cães neonatos, comprovaram-se as consequências da

hipoglicemia ao perceber pequenas alterações na oxigenação e no equilíbrio ácido-básico. Também se observaram aumento das concentrações do lactato relacionado ao baixo nível de glicose sanguínea, a qual, da mesma forma, correlacionou-se com efeitos de hipotensão (HERNÁNDEZ et al., 1980).

A hipoglicemia, entretanto, pode ocorrer por diversos fatores, os quais são divididos em: excesso de insulina endógena ou exógena, produção inadequada de glicose e aumento da captação de glicose. A overdose de insulina exógena é frequente em pacientes diabéticos submetidos em condições de erros de manejo ou portadores de doenças secundárias paralela à DM, bem como nos casos de remissão da doença transitória. Sob outra perspectiva, o excesso de insulina endógena produzido por tumor das células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas, conhecido como insulinoma, manifesta sinais clínicos neurovegetativos e de neuroglicopenia secundários à picos significativos de hipoglicemia (MORGAN; CORTES; MURPHY, 2018). Outras condições, tais como a hiperplasia das células  $\beta$  das ilhotas pancreáticas, descrita uma vez na medicina veterinária (HAMBROOK et al., 2016) e a síndrome paraneoplásica (SINGHAL et al., 2017) também são capazes de aumentar a secreção do hormônio anabólico em questão ou de peptídeos semelhantes a ele.

A deficiência da produção de glicose é bem reconhecida principalmente por infecções causada por parvovírus em filhotes (CASTRO et al., 2013). A síndrome da realimentação é mais um fator para o desenvolvimento da hipoglicemia; uma vez que o organismo responde de forma exacerbada à liberação de insulina endógena secundária a reintrodução de alimento, além da depleção das reservas de glicogênio por consequência do estado de inanição (DEAVILLA; LEECH, 2016).

Estudos outrora publicados relacionaram a maior demanda de glicose em cães parasitados por *Babesia canis*, posto que, esses animais aumentaram a exigência de energia pelos tecidos periféricos e em contrapartida, pela hipóxia tecidual, apresentaram falha na gliconeogênese hepática (KELLER et al., 2004). As doenças sépticas, tais quais o choque endotoxêmico, a sepse e as severas diarreias inespecíficas, são outras possíveis causas do desequilíbrio glicídico por aumentarem a glicólise anaeróbica (MORGAN; CORTES; MURPHY, 2018). Durante o processo infeccioso/inflamatório, dependendo da fase crítica da doença, a concentração de glicose sanguínea pode ser elevada por meio de mais outros 2 fatores adicionais; aumento da mobilização de glicose e, ação do cortisol – conhecido popularmente

como hormônio do estresse, capaz de estimular a gliconeogênese e logo após ao extremo consumo da glicose, levar ao quadro de hipoglicemia (KELLER et al., 2004).

O fígado é considerado o órgão central na regulação da concentração de glicose sanguínea por estar diretamente ligado a gliconeogênese e a glicogenólise. Assim, diversas morbidades hepáticas (p.ex., hepatites, lipidose hepática, neoplasias, cirrose, *shunt* portossistêmico, doenças do armazenamento do glicogênio) podem induzir a hipoglicemia em virtude, principalmente, de prejuízos no armazenamento de glicogênio (WEINGARTEN; SANDE, 2015)

Segundo Morgan e colaboradores (2018) confusão mental, mudanças do comportamento, fraqueza, ataxia, colapso, cegueira ou alteração na visão, convulsões e estado de estupor evoluindo para coma, são os principais sinais clínicos relacionados à neuroglicopenia. Alguns sinais menos frequentes como, êmese, tremores e diarreia também são reportados. O diagnóstico consiste na identificação da glicemia inferior a 60 mg/dL (3,3 mmol/L) em cães e gatos e se não tratada rapidamente pode levar a danos potencialmente devastadores (KOENIG, 2013)

A hipoglicemia, é tratada primordialmente pela suplementação de dextrose intravenosa. O objetivo é obter o estado de euglicemia, evitando o aumento abrupto da concentração de glicose no sangue, tendo em vista que a hiperglicemia de rebote tem sido associada à piora de quadros de edema cerebral (WEINGARTEN; SANDE, 2015). Os veterinários devem ser capazes de reconhecer as diversas causas subjacentes além de conscientizarem os tutores sobre o prognóstico de cada causa (MORGAN; CORTES; MURPHY, 2018).

O estudo de Finfer e colaboradores (2012) mostraram que a hipoglicemia moderada em pacientes humanos gravemente enfermos aumentou em 40% o risco de morte, entretanto, nos casos de severa hipoglicemia duplicou esse risco. Assim, entende-se parecer prudente a mensuração da glicemia em pacientes em situações críticas, seja ela no transoperatório ou pós-operatório, não apenas para evitar a hiperglicemia, mas também, hipoglicemia moderada ou severa (SWANSON et al., 2011).

## **2.6. Métodos para avaliação do controle glicêmico**

No âmbito científico, a avaliação glicêmica sanguínea é realizada por diferentes métodos na medicina e na veterinária. Entre eles destacam-se o medidor portátil de

glicose capilar plasmática (MPGC), o sistema de monitoramento contínuo da glicose (SMCG) e mais recentemente, pelo sistema *flash* de monitoramento de glicose (SFMG) (AJJAN et al., 2018) (Figura 3).

O MPGC nada mais é que o dispositivo portátil, denominado glicosímetro, capaz de detectar as concentrações de glicose a partir da inserção de uma pequena amostra de sangue capilar em uma fita biossensora descartável contendo os reagentes glicose desidrogenase ou glicose oxidase (Figura 3A). Tal medidor adequou-se facilmente às necessidades dos tutores de animais diabéticos e da rotina hospitalar, graças aos seus atributos de portabilidade, custo acessível e fácil manuseio (COHEN et al., 2009). Embora o uso de glicosímetros humanos seja aplicável na veterinária, o consenso de diabetes para cães e gatos sugere que se proceda com cautela no emprego do dispositivo humanos sem que os mesmos tenham sido validados para cães e gatos (BEHREND et al., 2018).

São vastas as referências sobre a aplicabilidade dos glicosímetros – especialmente os desenvolvidos para humanos, para aferição da glicemia de pequenos animais. Acerca disso, vários glicosímetros de diferentes marcas foram testados em cães e gatos quanto sua acurácia e precisão ao longo dos últimos 20 anos (WESS; REUSCH, 2000b; BORIN et al., 2012; BRITO-CASILLAS et al., 2014; PÖPPL et al., 2015). Cohen et al. (2009) avaliaram a acurácia de 6 glicosímetros em cães, dos quais 5 eram fabricados para humanos (Precision Xtra - Abbot; Ascensia Elite XL - Bayer; Ascensia Contour - Bayer; Accu-Chek Advantage - Roche; OneTouch Ultra2 – LifeScan) e um especificamente para uso veterinário (AlphaTrak-Abbot), encontrando que, embora existam diferenças substanciais na acurácia dos glicosímetros quando usados para determinar a glicemia em cães, os aparelhos AlphaTrak e One Touch tiveram resultados mais próximos aos obtidos pelos método de referência e menores porcentagens de erros. Em outras pesquisas, dois dispositivos portáteis humanos, AccuChek Aviva Nano e AccuChek Active - Roche, tiveram bons resultados em virtude de sua acurácia, precisão e ausência de interferência gerada por variações no hematócrito (BRITO-CASILLAS et al., 2014; PÖPPL et al., 2015). Porém, embora o glicosímetro seja, de fato, aplicável na veterinária, dada sua facilidade e por ser relativamente barato, é necessário avaliar quanto sua acurácia antes da utilização nos animais (BRITO-CASILLAS et al., 2014). Apesar de todas as mensurações dos glicosímetros GlicoVet – Eco Diagnóstica e Ascensia Contour TS - Bayer atenderem a resolução ISO 15197:2013 preconiza que, para

um glicosímetro ser considerado acurado, 99% dos resultados devem estar dentro das zonas A e B da análise pela grade de erros (BRITO-CASILLAS et al., 2014), no estudo de Pöpl e colaboradores (2015), tais glicosímetros apresentaram grande percentual de valores nas zonas B (33% e 71%, respectivamente), o que poderia representar repercussões clínicas negativas de pequena magnitude caso as condutas terapêuticas fossem alteradas com base nessas medições.

Em busca de aumentar a precisão dos glicosímetros digitais portáteis, o treinamento para o uso do equipamento é decisivo para redução de erros nas mensurações (DE SOUSA ALEIXO et al., 2006). Sabe-se que a variação do hematócrito resulta em equivocadas mensurações glicêmicas por alguns dispositivos, posto que, hematócritos abaixo de 30% elevam erroneamente as concentrações glicêmicas e aqueles acima de 50% diminuem falsamente às glicemias (BRIGGS; CORNELL, 2004). Distintos fatores como altitude, umidade, temperatura, qualidade das fitas e o excesso de triglicerídeos, também podem afetar as aferições glicêmicas pelo glicosímetro (GINSBERG, 2009). Contextualizando a citação anterior, esse fator foi motivador para que Mori e colaboradores (2017) demonstrassem o primeiro dispositivo portátil na medicina veterinária com valores precisos e ajustados automaticamente ao hematócrito, denominado como thinka BS-7110- Arkray.

Em tempos modernos, a tecnologia favoreceu a área da endocrinologia com a descoberta do método de leitura da glicose intersticial. A monitorização contínua (SMCG) da glicose no fluido intersticial é realizada a cada 5 minutos por um sensor inserido no espaço subcutâneo, desprezando as inconvenientes perfurações diárias (WIEDMEYER; DECLUE, 2008). Após a alta adesão desse recurso na medicina humana, Wiedmeyer e colaboradores (2003) pela primeira vez validaram seu uso em cães, gatos e cavalos.

A mensuração da glicose intersticial (GF) advém da capacidade semipermeável do poliuretano, a qual facilita a difusão da glicose e, por meio das reações enzimáticas, convertem a glicose em um sinal eletrônico, que corresponde proporcionalmente à concentração de glicose sanguínea. O dispositivo pode permanecer por 1-7 dias e sua leitura retrospectiva se dá por meio de um software específico (WIEDMEYER et al., 2003; SALESOV et al., 2018).

Os resultados obtidos pelo sensor correlacionaram-se positivamente com a concentração de glicose no sangue venoso, tornando-os como uma opção para

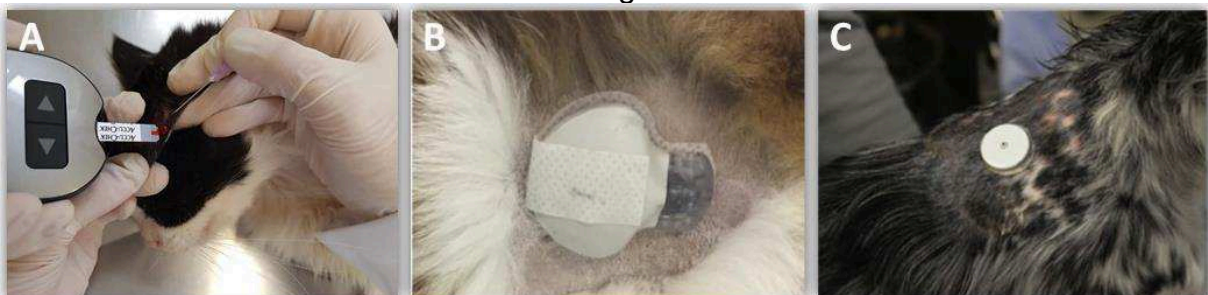
aferição da glicemia. Também, o método SMCG, demonstrou ser capaz de identificar flutuações imprevisíveis por vezes, não detectadas pelos glicosímetros convencionais (WIEDMEYER et al., 2003). Entretanto, atrasos na difusão da glicose para a membrana capilar ou de poliuretano do sensor, pode delongar a detecção da alteração da glicose em média 5-12 minutos nos cães e levar a resultados impróprios (WIEDMEYER; DECLUE, 2008).

Apesar de muitos veterinários deslumbrarem-se com as vantagens do SMCG, das quais destacam-se uso versátil, dispensabilidade de hospitalização e de contenção animal e, principalmente, redução das inúmeras flebotomias, seu uso tem sido limitado a casos severos de hipoglicemia ou hiperglicemia, em virtude do sistema só ser capaz de detectar valores de glicose entre 40-400 mg/dL (WIEDMEYER et al., 2003; WIEDMEYER; DECLUE, 2008).

Recentemente, outros métodos de aferição contínua têm sido aprimorados. Dentre eles, o novo dispositivo iPro2 designado para humanos, o qual funciona sem a necessidade de manutenção do monitor junto ao sensor, e que por esse diferencial, adaptou-se muito bem à espécie felina (SALESOV et al., 2018). Pode-se citar ainda o sistema *flash* de monitoramento de glicose, uma técnica revolucionária que não necessita de calibração e cujo sensor apresenta duração de 14 dias (CORRADINI et al., 2016).

Diante dessas informações, Corradini e colaboradores (2016) demonstraram que os resultados do SFMG são precisos quando comparados com o método de glicose hexoquinase e com outros glicosímetros, além de ser uma alternativa para o monitoramento em cães diabéticos.

**Figura 3.** Métodos alternativos para mensuração de glicose sérica utilizados em cães e gatos



Fonte: (A) Uso do dispositivo portátil para aferição de glicose sérica por capilaridade (imagem obtida pela autora, 2018); (B) Monitoração contínua da glicose intersticial pelo dispositivo iPro2 (imagem ilustrativa obtida de Salesov et al., 2018); (C) Adaptação do sistema flash de monitoramento de glicose intersticial por sensor

redondo descartável inserido com auxílio de um pequeno cateter em cães (imagem de Corradini et al., 2016).

## 2.7. Sítios de mensuração da glicemia capilar

Em virtude da acessibilidade dos glicosímetros portáteis, alguns sítios alternativos foram descobertos para mensuração de glicose capilar em pequenos animais (BRITO-CASILLAS et al., 2014). As opções dos locais contribuem para facilitar a adesão de quem faz as aferições e maior conforto ao animal.

Diversos estudos comprovaram a fidedignidade das glicemias capilares comparando-as com as realizadas por análise laboratorial de amostras venosas (WESS; REUSCH, 2000a; BORIN et al., 2012; ZEUGSWETTER; KARLOVITZ, 2014). Desta forma, os reais sítios descritos cientificamente são a pina auricular, isto é, tratada como “ponta de orelha”, coxim acessório do cão e metacárpico do gato e área do cotovelo (BEHREND et al., 2018).

A pina auricular – um dos locais mais usados por veterinários e proprietários – foi o primeiro sítio confiável para obter-se amostra sanguínea de cães e gatos (Figura 4A). Os autores Wess e Reusch (2000a) apresentaram dois tipos de técnicas para coleta da amostra neste sítio. A primeira, denominada de “técnica de três dedos”, consiste em envolver o pavilhão auricular a fim de proteger o canal auditivo do pré-aquecimento e dar suporte a lanceta. A segunda técnica, consiste em adquirir a gota de sangue através da criação do vácuo utilizando uma específica lanceta. Ambos métodos foram bem tolerados pelos animais além de serem fáceis, rápidos e renderem amostras de sangue suficientes em quantidade e qualidade.

Embora a glicemia capilar no pavilhão auricular seja plausível, existem algumas limitações que inviabilizam sua prática, como por exemplo, anormalidades no local como otomatomas, otites e presença de neoplasias. Tendo em vista este fato, um estudo registrou a viabilidade do uso do coxim acessório como sítio alternativo para mensuração de glicose capilar em cães saudáveis e diabéticos (BORIN-CRIVELLENTI; CRIVELLENTI; TINUCCI-COSTA, 2012) (Figura 4B). A respectiva ideia foi amparada pelos promissores resultados do coxim metacárpico em gatos, o qual não demonstrara diferença significativa com a glicemia aferida em amostras da pina auricular (ZEUGSWETTER; DRVETMED; MAGVETMED, 2010).



Certamente, os coxins são excelentes alternativas para mensuração da glicemia capilar; não obstante, a ampla variedade da textura e forma dessas estruturas dificultou a punção nesse local em algumas situações especiais (BORIN-CRIVELLENTI; CRIVELLENTI; TINUCCI-COSTA, 2012). A inaptidão em formar a gota foi outro problema relatado (ZEUGSWETTER; DRVETMED; MAGVETMED, 2010). Por fim, os autores Zeugswetter e Karlovitz (2014) citaram a mucosa labial superior como um possível sítio para aferição de glicemia capilar em cães, porém, devido a pequena amostragem e por incongruências de valores, sugeriram maiores investigações.

Com base na literatura apreciada, ainda não foram apresentadas outras alternativas de aferição de glicose capilar e tampouco concluiu-se a citação susodita, carecendo da informação sobre a importância e a efetividade da mucosa labial superior em cães e gatos como método de avaliação glicêmica por glicosímetros portáteis. Também, há poucas referências sobre o emprego da aferição glicêmica capilar na veterinária no transcirúrgico, necessitando de métodos que facilitem a mensuração da glicose capilar em situações restritas ou que impossibilitem o uso dos sítios mais tradicionais de obtenção de amostras capilares para aferição da glicemia em cães e gatos.

**Figura 4.** Locais alternativos para aferição de glicose capilar por glicosímetro portátil em cães e gatos.



Fonte: A autora. (A) Punção da veia marginal auricular de um cão (esquerda) e de um gato (direita) para aferição de glicemia capilar descrita por Wess e Reusch (2000a); (B) Perfuração do coxim acessório de um cão (esquerda) descrita por Borin-Crivellenti, Crivellenti e Tinucci-Costa (2012) e de um gato (direita) para aferição de glicemia capilar descrita por Zeugswetter, Drvetmed e Magvetmed (2010).

## REFERÊNCIAS

AJJAN, R. How can we realize the clinical benefits of continuous glucose monitoring? **Diabetes technology & therapeutics**, Larchmont, v.19, n.2, p.27-36, may 2017.

AJJAN, R. A. et al. Accuracy of flash glucose monitoring and continuous glucose monitoring technologies: Implications for clinical practice. **Diabetes and Vascular Disease Research**, Edgbaston, v.15, n.3, p.175-184, feb. 2018.

ARONOFF, S. L. et al. Glucose metabolism and regulation: beyond insulin and glucagon. **Diabetes spectrum**, Alexandria, v.17, n.3, p.183-190, july 2004.

BARTHEL, A.; SCHMOLL, D. Novel concepts in insulin regulation of hepatic gluconeogenesis. **American Journal of Physiology-Endocrinology and**

**Metabolism**, Bethesda, v.285, n.4, p.685-692, aug. 2003  
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.00253.2003>

BEHREND, E. et al. 2018 AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v.54, n.1, p.1-21, jan./feb. 2018. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6822>

BORIN, S. et al. Capillary blood glucose and venous blood glucose measured with portable digital glucometer in diabetic dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, São Paulo, v.5, n.2, p.42-46, may 2012.

BORIN-CRIVELLENTI, S.; CRIVELLENTI, L. Z.; TINUCCI-COSTA, M. The carpal pad as an alternative sampling site for blood glucose testing in dogs. **The Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v.53, n.12, p.684-686, nov. 2012.  
<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2012.01299.x>

BRIGGS, A. L.; CORNELL, S. Self-monitoring blood glucose (SMBG): now and the future. **Journal of Pharmacy Practice**, Philadelphia, v.17, n.1, p.29-38, feb. 2004.  
<https://doi.org/10.1177/0897190003261306>

BRITO-CASILLAS, Y. et al. ISO-Based Assessment of Accuracy and Precision of Glucose Meters in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v.28, n.5, p.1405-1413, july 2014. <https://doi.org/10.1111/jvim.12397>

CARVALHEIRA, J. B.; ZECCHIN, H. G.; SAAD, M. J. A. Vias de sinalização da insulina. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia**, São Paulo, v.46, n.4, p.419-425, ago. 2002.

CASTRO, T. X. et al. Clinical, hematological, and biochemical findings in puppies with coronavirus and parvovirus enteritis. **The Canadian Veterinary Journal**, Guelph, v.54, n.9, p.885, sep. 2013.

COHEN, T. A. et al. Evaluation of six portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentration in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v.235, n.3, p.276-280, aug. 2009.  
<https://doi.org/10.2460/javma.235.3.276>

CORRÊA-SILVA, S. et al. Hyperglycemia induces inflammatory mediators in the human chorionic villous. **Cytokine**, Philadelphia, v.111, p.41-48, july 2018.  
<https://doi.org/10.1016/j.cyto.2018.07.020>

CORRADINI, S. et al. Accuracy of a flash glucose monitoring system in diabetic dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v.30, n.4, p.983-988, sep. 2016. <https://doi.org/10.1111/jvim.14355>

CHACRA, A. R. Efeito fisiológico das incretinas. **Johns Hopkins Advanced Studies in Medicine**, v.6, n.7B, p. 613-17, julho 2006.

DAMIANI, D.; DAMIANI, D. Complicações hiperglicêmicas agudas no diabetes melito tipo 1 do jovem. **Arquivo Brasileiro de Endocrinologia e Metabologia**, Rio de Janeiro, v. 52, n. 2, p. 367-374, dez. 2008.

DEAVILLA, M. D.; LEECH, E. B. Hypoglycemia associated with refeeding syndrome in a cat. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v.26, n.6, p.798-803, mar. 2016. <https://doi.org/10.1111/vec.12456>

DE FEO, P. et al. Demonstration of a role for growth hormone in glucose counterregulation. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, Bethesda, v.256, n.6, p.835-843, june 1989. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1989.256.6.E835>

DE SOUSA ALEIXO, G. A. et al. Fatores que podem invalidar os resultados da mensuração dos níveis glicêmicos em cães utilizando o glicosímetro portátil. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v.7, n.4, p.447-454, out./dez. 2006.

DUNGAN, K. M.; BRAITHWAITE, S. S.; PREISER, J.-C. Stress hyperglycaemia. **The Lancet**, London, v.373, n.9677, p.1798-1807, may 2009. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)60553-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)60553-5)

FALL, T. et al. Diabetes mellitus in a population of 180,000 insured dogs: incidence, survival, and breed distribution. **Journal of veterinary internal medicine**, Philadelphia, v.21, n.6, p.1209-1216, june 2007.

FELDHAHN, J. R.; RAND, J. S.; MARTIN, G. Insulin sensitivity in normal and diabetic cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v.1, n.2, p.107-115, june 1999. [https://doi.org/10.1016/S1098-612X\(99\)90067-0](https://doi.org/10.1016/S1098-612X(99)90067-0)

FREIRE, A. X. et al. Admission hyperglycemia and other risk factors as predictors of hospital mortality in a medical ICU population. **Chest**, Chicago, v.128, n.5, p.3109-3116, nove. 2005.

GINSBERG, B. H. Factors affecting blood glucose monitoring: sources of errors in measurement. **Journal of diabetes science and technology**, Foster City, v.3, n.4, p.903-913, july 2009.

GOTTLIEB, S.; RAND, J. Managing feline diabetes: current perspectives. **Veterinary Medicine**, Auckland, v.9, p.33-42, june 2018. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S125619>

GOFF, J. P. Disorders of carbohydrate and fat metabolism. In: REECE, W. O. et al. (Ed). **Dukes' physiology of domestic animals**. 13th ed. Ames:Wiley-Blackwell, 2015. p.541.

HALL, G. Metabolismo de los hidratos de carbono y formación del trifosfato de adenosina. In:\_\_\_\_\_. **Tratado de fisiología médica**. 12. ed. Barcelona:Elsevier, 2011. p.809-817.

HAMBROOK, L. E. et al. Hyperinsulinaemic, hypoglycaemic syndrome due to acquired nesidioblastosis in a cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open**

**Reports**, London, v.2, n.2, p.1-5, July 2016.  
<https://doi.org/10.1177/2055116916657846>

HATTING, M. et al. Insulin regulation of gluconeogenesis. **Annals of the New York Academy of Sciences**, New York, v.1411, n.1, p.21-35, Sep. 2017.  
<https://doi.org/10.1111/nyas.13435>

HERDT, T. H.; SAYEGH, A. I. Utilização de nutrientes após a absorção. In: KLEIN, B. G. **Cunningham tratado de fisiologia veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro:Elsevier, 2014. p.851

HERNÁNDEZ, M. J. et al. Cerebral blood flow and metabolism during hypoglycemia in newborn dogs. **Journal of neurochemistry**, New York, v.35, n.3, p.622-628, Feb. 1980.

JIANG, G.; ZHANG, B. B. Glucagon and regulation of glucose metabolism. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, Bethesda, v.284, n.4, p.671-678, Apr. 2003.

JOSÉ LAHM CARDOSO, M. et al. Blood pressure, serum glucose, cholesterol, and triglycerides in dogs with different body scores. **Veterinary medicine international**, Cairo, v.2016, Nov. 2016.

KELLER, N. et al. Prevalence and risk factors of hypoglycemia in virulent canine babesiosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v.18, n.3, p.265-270, June 2004. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2004.tb02544.x>

KOENIG, A. Endocrine emergencies in dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, v.43, n.4, p.869-897, July 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.03.004>

LINK, K. J. et al. The effect of experimentally induced chronic hyperglycaemia on serum and pancreatic insulin, pancreatic islet IGF-I and plasma and urinary ketones in the domestic cat (*Felis felis*). **General and comparative endocrinology**, New York, v.188, p.269-281, July 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cbpa.2010.01.002>

MCCUE, M. D. Starvation physiology: reviewing the different strategies animals use to survive a common challenge. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, New York, v.156, n.1, p.1-18, May 2010.

MOHANTY, P. et al. Glucose challenge stimulates reactive oxygen species (ROS) generation by leucocytes. **The journal of clinical endocrinology & metabolism**, Springfield, v.85, n.8, p.2970-2973, Aug. 2000.

MORGAN, R. K.; CORTES, Y.; MURPHY, L. Pathophysiology and aetiology of hypoglycaemic crises. **The British Small Animal Veterinary Association**, Gloucester, v.59, n.11, p.659-669, Aug. 2018.

MORI, A. et al. Evaluation of newly developed veterinary portable blood glucose meter with hematocrit correction in dogs and cats. **The Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v.79, n.10, p.1690-1693, aug. 2017.  
<https://doi.org/10.1292/jvms.17-0184>

NEHLIG, A. Cerebral energy metabolism, glucose transport and blood flow: changes with maturation and adaptation to hypoglycaemia. **Diabetes and Metabolism**, Paris, v.23, p.18-29, ab. 1997.

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

NORA, E.; RAMAN, A.; SCHOELLER, D. Hypermetabolism, cachexia and wasting. **Current Opinion in Endocrinology & Diabetes**, United States, v. 12, n. 5, p. 325-331, oct. 2005. <https://doi.org/10.1097/01.med.0000178271.24612.34>

FINFER, S. et al. Hypoglycemia and risk of death in critically ill patients. **The New England Journal of Medicine**, Melbourn, v.367, n.12, p.1108-1118, sep. 2012.  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204942>

O'BRIEN, M. A. Diabetic emergencies in small animals. The **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.40, n.2, p.317-333, mar. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.10.003>

PÖPPL, Á. G. et al. Índices de sensibilidade à insulina em fêmeas caninas: efeito do ciclo estral e da piometra. **Acta scientiae veterinariae**. Porto Alegre, v.37, n.4, p.341-350, ago. 2009.

PÖPPL, Á. G. et al. Avaliação do desempenho de três glicosímetros portáteis para mensuração de glicemia em cães: um estudo-piloto. **Veterinary & Science**, Curitiba, v.1, n.9, p.37-40, maio/jun. 2015.

POZO, M.; CLARET, M. Hypothalamic Control of Systemic Glucose Homeostasis: The Pancreas Connection. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, New York, v.29, n.8, aug. 2018.

RAND, J. S. et al. Canine and feline diabetes mellitus: nature or nurture? **The Journal of Nutrition**, Springfield, v.134, n.8, p.2072-2080, aug. 2004.  
<https://doi.org/10.1093/jn/134.8.2072S>

REUSCH, C.; LIEHS, M.; HOYER, M. et al. Fructosamine A new parameter for diagnosis and metabolic control in diabetic dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, United States, v.7, n.3, p.177-182, may. 1993.

SALESOV, E. et al. Comparison of the pharmacodynamics of protamine zinc insulin and insulin degludec and validation of the continuous glucose monitoring system iPro2 in healthy cats. **Research in veterinary science**, Oxford, v.118, p.79-85, feb. 2018.

SINGHAL, A. et al. Paraneoplastic hypoglycaemia: A rare manifestation of pelvic gastrointestinal stromal tumour. **Journal of clinical and diagnostic research: JCDR**, India, v.11, n.2, p.XD01-02, feb. 2017.

SHANKS, A. M. et al. Intraoperative hyperglycemia is independently associated with infectious complications after non-cardiac surgery. **BMC anesthesiology**, London, v.18, n.1, p.90, july 2018.

SHERIGAR, J. M. et al. Glycogenic hepatopathy: A narrative review. **World journal of hepatology**, Beijing, v.10, p.172-185, feb. 2018.

SPARKES, A. H. et al. ISFM consensus guidelines on the practical management of diabetes mellitus in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v.17, n.3, p.235-250, feb. 2015. <https://doi.org/10.1177/1098612X15571880>

SPRAGUE, J. E.; ARBELÁEZ, A. M. Glucose counterregulatory responses to hypoglycemia. **Pediatric endocrinology reviews: PER**, Netanya, v.9, n.1, p.463, sep. 2011.

STENTZ, F. B. et al. Proinflammatory cytokines, markers of cardiovascular risks, oxidative stress, and lipid peroxidation in patients with hyperglycemic crises. **Diabetes**, New York, v.53, n.8, p.2079-2086, aug. 2004. <https://doi.org/10.2337/diabetes.53.8.2079>

STEVENSON, R. W. et al. Dose-related effects of epinephrine on glucose production in conscious dogs. **American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism**, Bethesda, v.260, n.3, p.363-370, mar. 1991. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1991.260.3.E363>

STRÅLFORS, P.; BJÖRGELL, P.; BELFRAGE, P. Hormonal regulation of hormone-sensitive lipase in intact adipocytes: identification of phosphorylated sites and effects on the phosphorylation by lipolytic hormones and insulin. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, Washington, v.81, n.11, p. 3317-3321, june 1984. <https://doi.org/10.1073/pnas.81.11.3317>

SWANSON, C. et al. Update on inpatient glycemic control in hospitals in the United States. **Endocrine Practice: official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists**, Jacksonville, v.17, n.6, p.853-861, nove. 2011.

TAMBASCIA, M. A.; MALERBI, D. A. C.; ELIASCHEWITZ, F. G. Influência do esvaziamento gástrico sobre o controle da glicemia pós-prandial: fisiologia e implicações terapêuticas. **Revista Einstein**, São Paulo, v.12, n.2, p.251-3, dez. 2014. <https://doi.org/10.1590/S1679-45082014RB2862>

TIRONE, T. A.; BRUNICARDI, F. C. Overview of glucose regulation. **World journal of surgery**, New York, v.25, n.4, p.461-467, apr. 2001.

TRIPATHY, D. et al. Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects. **Diabetes**, New York, v.52, n.12, p.2882-2887, dez. 2003. <https://doi.org/10.2337/diabetes.52.12.2882>

VROOM, M. W.; SLAPPENDEL, R. J. Transient juvenile hypoglycaemia in a Yorkshire terrier and in a Chihuahua. **The Veterinary Quarterly**, The Hague, v.9, n.2, p.172-176, apr. 1987. <https://doi.org/10.1080/01652176.1987.9694093>

WEINGARTEN, M. A.; SANDE, A. A. Acute liver failure in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v.25, n.4, p.455-473, apr. 2015. <https://doi.org/10.1111/vec.12304>

WESS, G.; REUSCH, C. Capillary blood sampling from the ear of dogs and cats and use of portable meters to measure glucose concentration. **The British Small Animal Veterinary Association**, Gloucester, v.41, n.2, p.60-66, feb. 2000a.

WESS, G.; REUSCH, C. Assessment of five portable blood glucose meters for use in cats. **American journal of veterinary research**, Chicago, v.61, n.12, p.1587-1592, dez. 2000b.

WIEDMEYER, C. E. et al. Evaluation of a continuous glucose monitoring system for use in dogs, cats, and horses. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v.223, n.7, p.987-992, oct. 2003. <https://doi.org/10.2460/javma.2003.223.987>

WIEDMEYER, C. E.; DECLUE, A. E. Continuous glucose monitoring in dogs and cats. **Journal of veterinary internal medicine**, Philadelphia, v.22, n.1, p.2-8, feb. 2008.

WHITE, M. F. The IRS-signalling system: a network of docking proteins that mediate insulin action. **Molecular and Cellular Biochemistry**, The Hague, v.182, p. 3-11, may 1998. <https://doi.org/10.1023/A:1006806722619>

ZEUGSWETTER, F. K.; DRVETMED, L. R.; MAGVETMED, S. K. Alternative sampling site for blood glucose testing in cats: giving the ears a rest. **Journal of feline medicine and surgery**, London, v.12, n.9, p.710-713, sep. 2010.

ZEUGSWETTER, F. K.; KARLOVITZ, S. Bukkale Glukosemessung beim Hund unter Probengewinnung mit Sicherheitslanzetten. **Tierärztliche Praxis Kleintiere**, Stuttgart, v.42, n.3, jan. 2014.



### 3. ARTIGO

MUCOSA LABIAL - NOVO SÍTIO PARA MONITORAÇÃO GLICÊMICA  
TRANSCIRÚRGICA EM CÃES E GATOS  
LIP MUCOSA- NEW SITE FOR PERIOPERATIVE GLYCEMIC CONTROL IN DOGS  
AND CATS

#### OBJETIVOS

Investigar a viabilidade e a validade da amostragem de sangue obtida da mucosa labial superior de cães e gatos saudáveis para monitoração da glicemia transcirúrgica.

#### MÉTODOS

Glicemia obtidas na mucosa labial superior de 24 cães e 31 gatos saudáveis submetidos à esterilização cirúrgica eletiva foram comparadas às glicemias dos demais sítios de aferição descritos por capilaridade (pavilhão auricular, coxim metacárpico acessório canino/metacárpico felino e venoso periférico) e à glicemia obtida pelo método laboratorial enzimático colorimétrico.

#### RESULTADOS

A mucosa labial superior apresentou-se como um sítio de fácil acesso para obtenção de uma adequada amostra de sangue, e as glicemias obtidas deste sítio correlacionam-se positivamente com todas as demais glicemias aferidas em cães e gatos. Quando submetidas à análise pela Grade de Erros (Parkes *et al.* 2000) modificada para uso em animais, 100% das amostras aferidas pelos glicosímetros encaixaram-se nas zonas clinicamente aceitáveis e de acurácia analítica (zonas A e B).

#### SIGNIFICADO CLÍNICO

A mucosa labial superior de cães e gatos mostrou-se como um sítio viável e preciso para monitoração da glicemia transcirúrgica de cães e gatos saudáveis, revelando-se promissora para o controle glicêmico alternativo também de animais portadores de desequilíbrios glicêmicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Glicemia capilar, glicosímetro, lábio, pequenos animais.

#### INTRODUÇÃO

O desequilíbrio na concentração de glicose plasmática pode acarretar graves danos fisiológicos para o organismo. A diminuição glicêmica provoca privação energética tecidual e resulta em crise convulsiva, alteração mental, lesão encefálica e óbito (Nelson 2015). Já a hiperglicemia crônica é capaz de gerar sinais oriundos da glicotoxicidade e lipotoxicidade, tais como os sérios distúrbios metabólicos, a diminuição da secreção e da sensibilidade periférica

dos tecidos à insulina, a desidratação, a polidipsia compensatória à poliúria e o definhamento corpóreo pela intensa degradação do tecido adiposo e muscular (Behrend *et al.* 2018). Dessa forma, a mensuração da glicose tornou-se uma prática rotineira em pacientes hospitalizados, diabéticos e submetidos a procedimentos cirúrgicos (Shanks *et al.* 2018).

Com o advento do medidor de glicose portátil, conhecido como glicosímetro, o monitoramento da glicemia de pacientes humanos diabéticos foi facilitado graças aos seus atributos de precisão, praticabilidade, autonomia de uso e custo acessível. Diante dessas características, estudos na medicina veterinária vêm sendo realizados para comprovar esses mesmos benefícios para uso em cães e gatos (Cohen *et al.* 2009, Zeugswetter *et al.* 2010).

Os pavilhões auriculares foram os primeiros sítios de aferição de glicemia capilar descritos em pequenos animais (Wess & Reusch 2000), seguido dos coxins metacárpico ou metatársico em gatos (Zeugswetter *et al.* 2010) e dos coxins palmares acessórios em cães (Borin-Crivellenti *et al.* 2012). Embora tais sítios sejam confiáveis e práticos, algumas circunstâncias tornam seu emprego dificultoso, tais como otohematomas, otites, neoplasias, pododermatites e momentos que exijam a imobilidade do animal ou um posicionamento desfavorável ao acesso a tais regiões, como os necessários à realização de alguns procedimentos cirúrgicos específicos, como enucleação, herniorrafia, amputações de membros, entre outros.

Neste contexto, este trabalho hipotetizou que a mucosa labial superior, sendo de fácil acesso na maioria dos procedimentos cirúrgicos, poderia se configurar um sítio viável para avaliação da glicemia de cães e gatos, além de exigir mínima manipulação do paciente para obtenção de amostra sanguínea. Assim, o presente trabalho objetivou investigar a viabilidade e a validade da amostragem de sangue obtida da mucosa labial superior de cães e gatos saudáveis para monitoração da glicemia transcirúrgica.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O presente estudo prospectivo foi aprovado pelo Comitê de Ética na Utilização de Animais – CEUA da Universidade Federal de Uberlândia, MG (nº 096/17 e 013/18). Um total de 25 caninos e 37 felinos, aparentemente saudáveis, jovens (idade superior a 5 meses) e com peso superior a 1kg, oriundos da casuística do Projeto de Castração Eletiva do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU), entre os meses de maio e agosto de 2018, foram pré-selecionados, aleatoriamente, para composição dos grupos experimentais após esclarecimento e livre consentimento de seus tutores.

O grupo de cães foi constituído de 4 fêmeas e 21 machos, com faixa etária entre 6 meses e 7 anos ( $2,5 \pm 1,89$  anos) e peso entre 2,2 e 36,6 kg ( $10,15 \pm 7,98$  kg). As raças representadas

foram Lhasa apso (n=3), Pinscher (n= 2), Pastor-australiano (n=1), Yorkshire terrier (n=1), Rottweiler (n=1), Dachshund (n=1), sendo os demais cães mestiços (n=16). Dentre as características físicas relevantes à avaliação por capilaridade, teve-se que dezoito (72%) cães apresentavam os coxins metacárpicos acessórios de coloração escurecida, quatro (16%) pigmentados e três (12%) róseos. Todos os cães possuíam orelhas saudáveis, assim como os demais sítios de punção venosa e capilar.

O grupo de gatos compôs-se por 17 fêmeas e 20 machos mestiços e sadios, com a idade de 5 meses a 5 anos ( $1,38 \pm 1,24$ ) e peso entre 2 e 5 kg ( $3,28 \pm 0,8$  kg). Todos os gatos incluídos também possuíam orelhas saudáveis, assim como a cavidade oral e regiões de punção venosa periférica. Dezenove (51,36%) deles possuíam coxins metacárpicos escurecidos, 16 (43,24%) róseos e apenas dois (5,4%) pigmentados.

Dentre os animais pré-selecionados, portadores de qualquer enfermidade previamente diagnosticada ou que apresentaram quaisquer alterações perceptíveis durante a realização do exame físico (animais anêmicos, desidratados, ictéricos ou febris) e/ou exames laboratoriais de triagem pré-cirúrgica (hemograma, proteína total plasmática, e creatinina, albumina, creatinina sérica, e atividade da enzima alanina aminotransferase) potencialmente causadores de interferência na leitura da glicemia pelo glicosímetro, foram excluídos.

Sendo assim, uma cadela foi excluída devida presença de intensa hemoconcentração decorrente de infecção uterina (n=1), e seis gatos foram excluídos por apresentarem anemia (n=4), severa neutropenia (n=1) e desidratação (n=1), totalizando 24 cães e 31 gatos participantes.

Amostras de sangue foram obtidas para aferição da glicemia laboratorial padrão ouro por meio de ensaio enzimático colorimétrico (Trinder 1969) e glicosímetro portátil Accu Check<sup>®</sup> (Roche Diagnóstica Brasil Ltda), validado para o uso em cães (Brito-Casillas *et al.* 2014) e gatos (Wess & Reusch 2000a, Borin-Crivellenti *et al.* 2012), modelo Perfoma<sup>®</sup>. As aferições foram realizadas com os animais em decúbito lateral na mesa cirúrgica na sala de técnica operatória do HV-UFU. Os animais foram minimamente manipulados pelos pesquisadores durante a realização da tricotomia (região de pescoço e pina auricular) e das coletas de amostra sanguínea, já que os mesmos já se encontravam sob efeito de medicação pré-anestésica (acepromazina 0,05mg/kg, midazolam 0,3mg/kg e cloridrato de tramadol 4mg/kg, IM, dose única) de anestésico dissociativo (cetamina 10 mg/kg, IM, dose única). Um total de 2 mL sangue foi colhido por venopunção jugular de cada paciente, envasado em tubos vácuo contendo fluoreto de sódio padronizado e destinado a análise glicêmica pelo método enzimático-colorimétrico de Trinder (glicemia laboratorial) nas dependências do Laboratório

de Patologia Clínica do HV-UFU. Como via de regra, a primeira gota desta amostra foi destinada a aferição da glicemia venosa pelo glicosímetro. As outras dosagens realizadas a partir do mesmo animal utilizando o glicosímetro foram obtidas por punção do pavilhão auricular (veia marginal periférica da orelha), coxim metacárpico felino/metacárpico acessório canino e da mucosa labial superior. As técnicas utilizadas para coleta das amostras tanto dos pavilhões auriculares quanto dos coxins metacárpicos e acessórios seguiram descrições de literatura (Wess & Reusch 2000b, Zeugswetter *et al.* 2010, Borin-Crivellenti *et al.* 2012). Para obtenção da amostra de sangue da mucosa labial superior a mesma foi exposta com auxílio do dedo indicador e após a secagem da região com gaze estéril realizou-se a punção labial com auxílio de agulha hipodérmica descartável de 20x0,55 mm (Figura 1 e 2).

A taxa de sucesso foi calculada através da quantidade de repetições necessárias para a obtenção da gota de sangue de cada sítio. Determinou-se que, um máximo de três tentativas seriam realizadas para se obter uma amostra de sangue adequada em um mesmo sítio de amostragem por animal, sendo o número de tentativas iniciais malsucedidas foi registrado para análise comparativa.

As médias obtidas dentro de cada grupo estudado foram comparadas pela análise de variância de via única (*One-way Anova*) ou Kruskal-Wallis, de acordo com o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov para os valores que tiveram e não tiveram distribuição Gaussiana, respectivamente. Posteriormente, foram utilizados, também respectivamente, os *post hoc tests* de Tukey ou Dunn's onde valores de P inferiores ou iguais a 0,05 foram considerados significativos. Os coeficientes de correlação de Pearson (paramétrico) ou Spearman (não paramétrico) foram utilizados para analisar a correlação entre as glicemias e demais parâmetros laboratoriais analisados (GraphPad Prism version 6.00 for Windows, GraphPad Software, La Jolla California USA). A confiabilidade clínica das glicemias obtidas pelo glicosímetro (mucosa labial, auricular, coxim metacárpico e acessório e sangue venoso) foi avaliada pela análise da grade de erros modificada por Parkes *et al.* (2000), a qual é constituída por zonas que representam o risco decorrente de uma mensuração incorreta: zona A representa erros sem efeito clínico (acurácia analítica); zona B representa valores que se desviaram em mais que 20% dos valores de referência, mas que mesmo assim não ocasionariam repercussões negativas no tratamento; zona C, cujos valores poderiam induzir a um tratamento desnecessário; zona D, considerada zona de perigo para ocorrência de erros graves no tratamento e a zona E, cujos valores induziriam a uma conduta clínica de consequências perigosas aos pacientes.

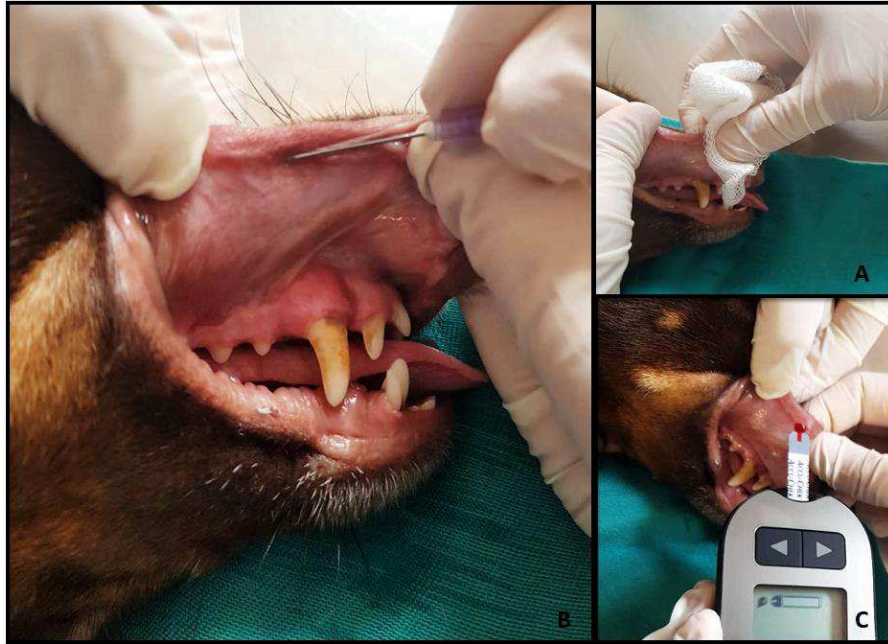


FIG 1. Ilustração do procedimento para aferição da glicemia labial superior de cães saudáveis. (A) Exposição da mucosa labial e secagem da saliva com gaze estéril e seca. (B) Punção da mucosa labial com uma agulha hipodérmica. (C) Mensuração da glicemia pelo glicosímetro Accu Check Performa®.

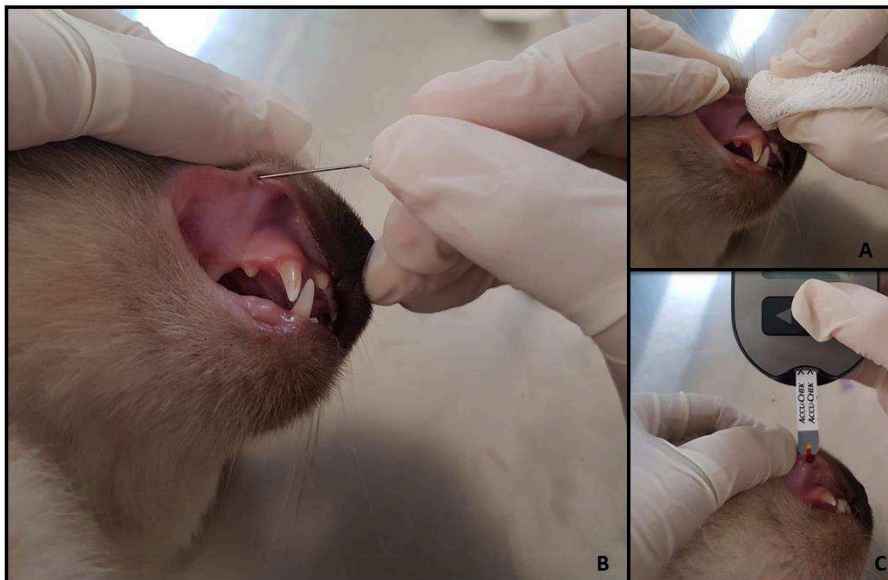


FIG 2. Ilustração do procedimento para aferição da glicemia labial superior de gatos saudáveis. (A) Exposição da mucosa labial para a secagem da saliva com gaze estéril. (B) Punção da mucosa labial com uma agulha hipodérmica. (C) Mensuração da glicemia pelo glicosímetro Accu Check Performa®.

## RESULTADOS

Obteve-se êxito na extração da gota sanguínea em todos os sítios propostos em ambas espécies. A mucosa labial superior apresentou-se como um sítio de fácil acesso para obtenção de uma suficiente quantidade de amostra sanguínea, sendo inclusive possível a observação de capilares sanguíneos nos animais de mucosas róseas, especialmente nos gatos. A visualização da veia auricular facilitou a obtenção das amostras no pavilhão auricular, embora cães de pelame exuberante (p.ex., Lhasa apso, Pastor-australiano, Yorkshire terrier) e alguns mestiços demandaram maior tempo na extração da gota. Comparativamente, embora viável, a quantidade das amostras de sangue obtidas do coxim metacárpico e acessório foi menor.

A mucosa labial e o pavilhão auricular tiveram maiores taxas de sucesso de obtenção de amostra na primeira tentativa em ambas espécies. Foi necessária apenas uma repetição dos procedimentos em um único cão do grupo de caninos em ambos os sítios, resultando em uma taxa de êxito de 95,83% (23/24). Em todos os felinos foi possível obter com facilidade a amostra auricular e a repetição da punção labial foi necessária em apenas 3 animais, o que representou 100% (31/31) e 93,54% (29/31) de êxito na primeira tentativa, respectivamente. Os coxins de cães e gatos resultaram em uma taxa de sucesso na primeira punção de 72% e 74% (17/24; 23/31, respectivamente), sendo a coloração escurecida dos coxins o maior empecilho identificado em ambas espécies.

Nenhum sinal de inflamação ou infecção foi observado dentro de sete dias após a punção dos sítios escolhidos para aferição das glicemias nos animais.

Nos cães, embora a média da glicemia laboratorial tenha sido significativamente mais elevada que as aferidas pelo glicosímetro ( $p < 0,0001$ ), todas as aferições mantiveram-se dentro do intervalo de normalidade para a espécie e nenhuma diferença foi observada entre as medidas aferidas pelo glicosímetro nos diversos sítios ( $p = 0,1171$ ) (Tabela 1). Já nos felinos, todas as aferições glicêmicas mantiveram-se dentro do intervalo de normalidade para a espécie, não havendo nenhuma diferença entre os diferentes sítios e métodos investigados ( $p = 0,3240$ ) (Tabela 2).

Tabela 1. Análise de dados e estatística descritiva (média  $\pm$  desvio padrão, mediana, e valores de mínimo e máximo) das glicemias de cães saudáveis obtidas de diferentes sítios e aferidas pelo método laboratorial enzimático colorimétrico e/ou glicosímetro.

SÍTIO E LOCAL DE AMOSTRAGEM	MÉDIA $\pm$ DP	MEDIANA (MÍNIMO E MÁXIMO)
Venosa Laboratorial	98,52 $\pm$ 8,93 <sup>a</sup>	99,50 (81,00-113,00)
Mucosa Labial – glicosímetro	80,42 $\pm$ 7,36 <sup>b</sup>	79,50 (69,00-99,00)
Auricular – glicosímetro	85,00 $\pm$ 10,35 <sup>b</sup>	84,50 (66,00-108,00)
Coxim Metacárpico Acessório – glicosímetro	82,29 $\pm$ 12,15 <sup>b</sup>	80,50 (63,00-117,00)
Venosa – glicosímetro	83,96 $\pm$ 8,03 <sup>b</sup>	83,00 (72,00-110,00)

\* Variáveis seguidas de letras diferentes na mesma coluna diferiram significativamente entre as glicemias analisadas ( $p < 0,05$ ). Valor de referência de glicemia para cães saudáveis 70-120mg/dL (Cohen *et al.* 2009).

Tabela 2. Análise de dados e estatística descritiva (média  $\pm$  desvio padrão, mediana, e valores de mínimo e máximo) das glicemias de gatos saudáveis obtidas de diferentes sítios e aferidas pelo método laboratorial enzimático colorimétrico e/ou glicosímetro.

SÍTIO E LOCAL DE AMOSTRAGEM	MÉDIA $\pm$ DP	MEDIANA (MÍNIMO E MÁXIMO)
Venosa Laboratorial	90,90 $\pm$ 16,79	87,70 (60,60-125,30)
Mucosa Labial – glicosímetro	85,65 $\pm$ 12,92	81,00 (69,00-120,00)
Auricular – glicosímetro	88,68 $\pm$ 10,22	88,00 (68,00-108,00)
Coxim Metacárpico – glicosímetro	85,65 $\pm$ 11,55	84,00 (65,00-114,00)
Venosa – glicosímetro	88,26 $\pm$ 10,45	87,00 (71,00-114,00)

\*Não houve diferença significativa entre as glicemias obtidas nos diferentes sítios e métodos de aferição ( $p > 0,05$ ). Valor de referência de glicemia para gatos saudáveis 70-170mg/dL (Cohen *et al.* 2009).

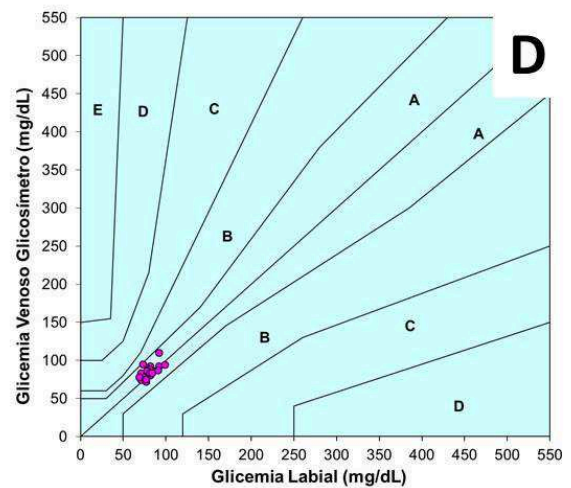
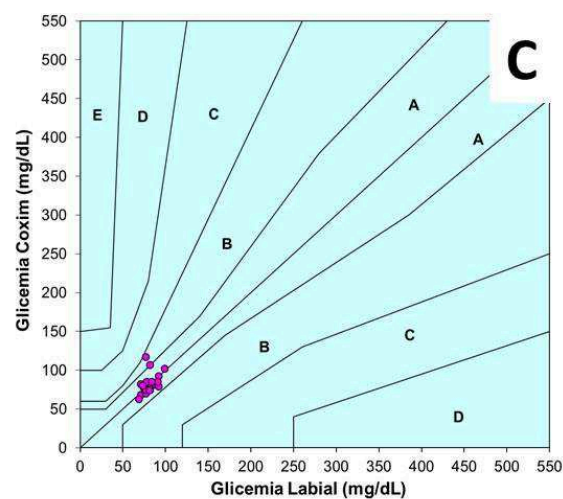
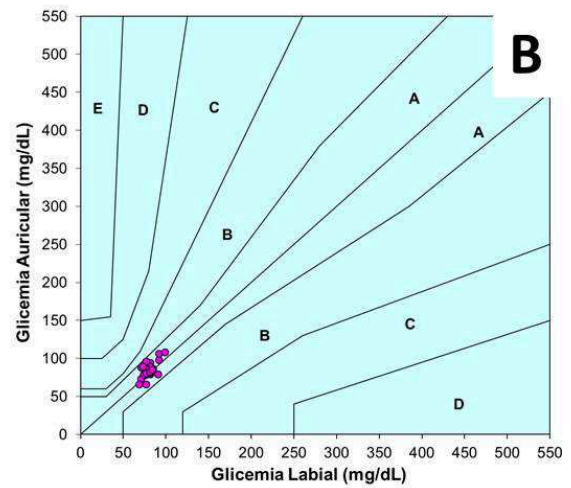
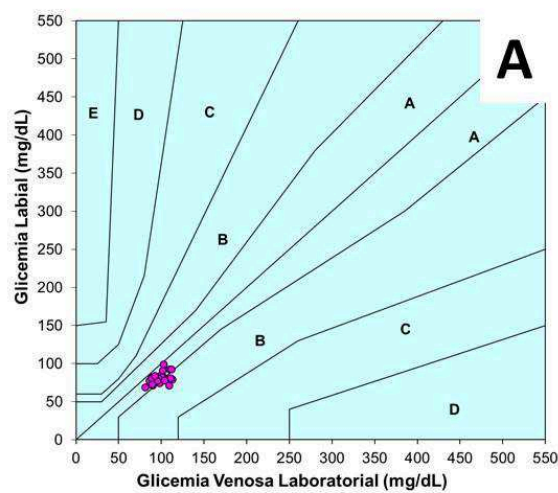
As glicemias da mucosa labial dos felinos apresentaram forte correlação com as demais glicemias aferidas pelo glicosímetro tanto com as amostras de sangue venoso ( $r=0,91$ ;  $p < 0,0001$ ), coxim metacárpico ( $r=0,77$ ;  $p < 0,0001$ ), e pavilhão auricular externo ( $r=0,91$ ;  $p < 0,0001$ ), quanto com as de sangue venoso obtidas pelo método laboratorial ( $r=0,73$ ;  $p < 0,0001$ ). Nos cães, as glicemias labiais também se correlacionaram positivamente com as demais, porém de forma fraca com as glicemias aferidas no coxim metacárpico acessório ( $r=0,44$ ;  $p=0,0300$ ), moderada com as do pavilhão auricular ( $r=0,66$ ;  $p=0,0004$ ) e do sangue venoso pelo glicosímetro ( $r=0,73$ ;  $p < 0,0001$ ) e fraca com as glicemias venosas laboratoriais ( $r=0,46$ ;  $p=0,0243$ ).

A grade de erros, empregada para avaliar confiabilidade clínica das glicemias aferidas pelos glicosímetros, foi utilizada para comparar os resultados de todos os sítios de aferição de glicemias pelo glicosímetro com a glicemia obtida pelo método padrão ouro laboratorial, quanto entre a glicemia obtida na mucosa labial com os demais sítios de avaliação pelo glicosímetro. Em ambas as situações, tanto no grupo de caninos quanto felinos, 100% das amostras aferidas pelos glicosímetros encaixaram-se nas zonas clinicamente aceitáveis (zonas A e B) (Tabela 3). Esta análise mostrou ainda que os valores das glicemias labiais dos felinos, quando comparadas às demais glicemias aferidas pelo glicosímetro distribuíram-se 100% na zona A. Distribuição semelhante ocorreu nas comparações das glicemias labiais caninas, exceto quando comparadas às do coxim metacárpico acessório, as quais encaixaram-se 92% na zona A e 8% na zona B (Figuras 3 e 4).

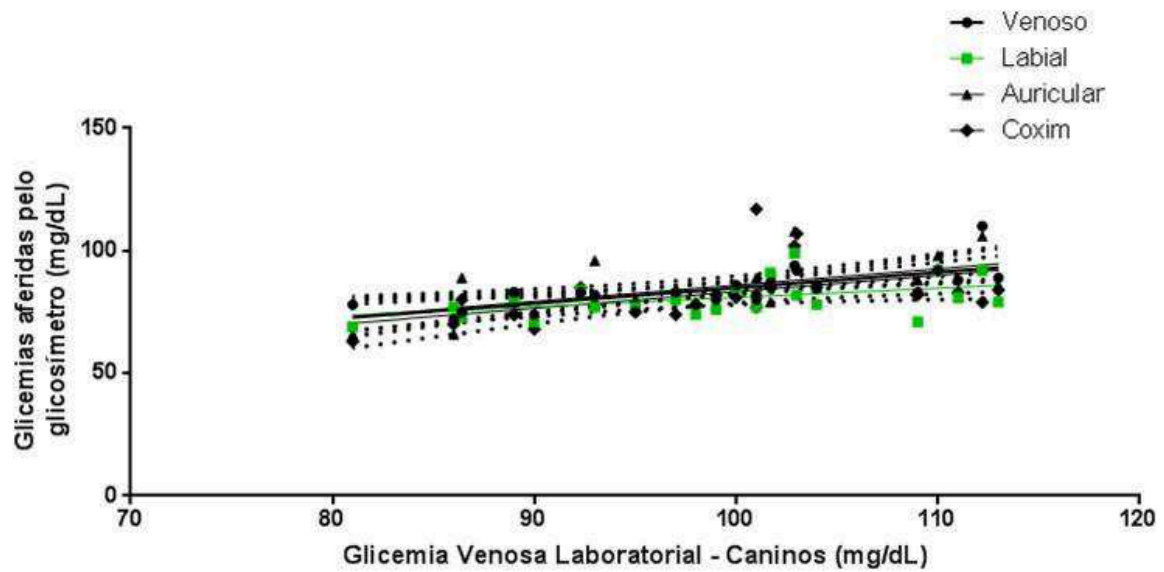
Tabela 3. Diferentes zonas que designaram à magnitude do risco derivado da determinação das glicemias segundo a grade de erros, tais glicemias foram obtidas nos diferentes sítios de amostragem pelo glicosímetro e comparadas à glicemia aferida pelo método laboratorial (padrão ouro) para caninos e felinos.

SÍTIO DE AMOSTRAGEM	FELINOS					CANINOS				
	A	B	C	D	E	A	B	C	D	E
Mucosa Labial	97% (30)	3% (1)	0	0	0	75% (18)	25% (6)	0	0	0
Auricular	100% (31)	0	0	0	0	88% (21)	12% (3)	0	0	0
Coxim	94% (29)	6% (2)	0	0	0	71% (17)	29% (7)	0	0	0
Sangue Venoso	100% (31)	0	0	0	0	88% (21)	12% (3)	0	0	0

\* Interpretação da Grade de Erros (Parkes *et al.* 2000): nenhum efeito na ação clínica (zona A), ação clínica alterada: pouco ou nenhum efeito no resultado clínico (zona B), probabilidade de afetar o resultado clínico (zona C), risco médico significativo (zona D), e risco médico de consequências perigosas (zona E).

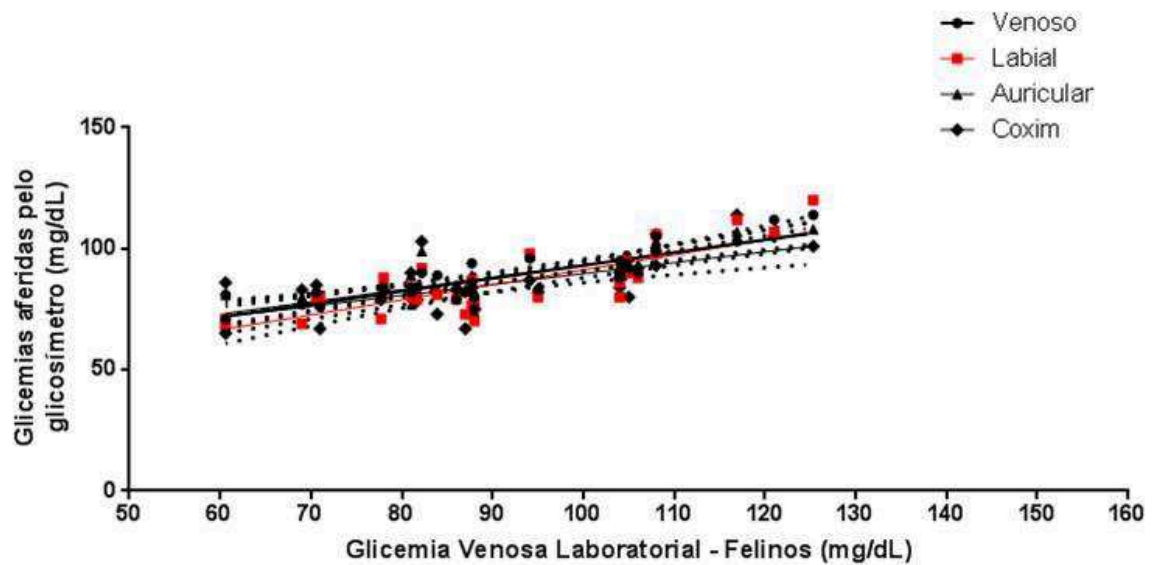
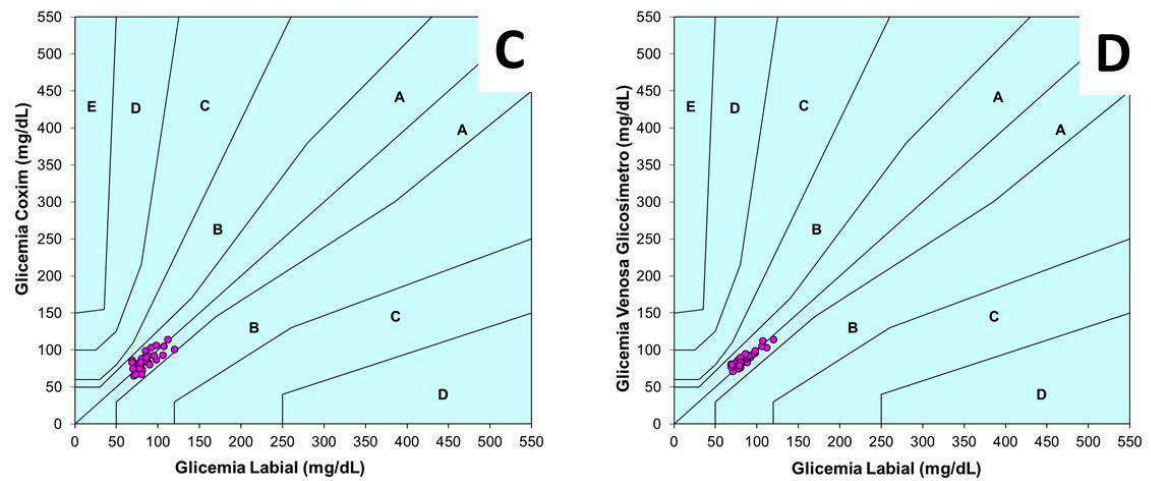
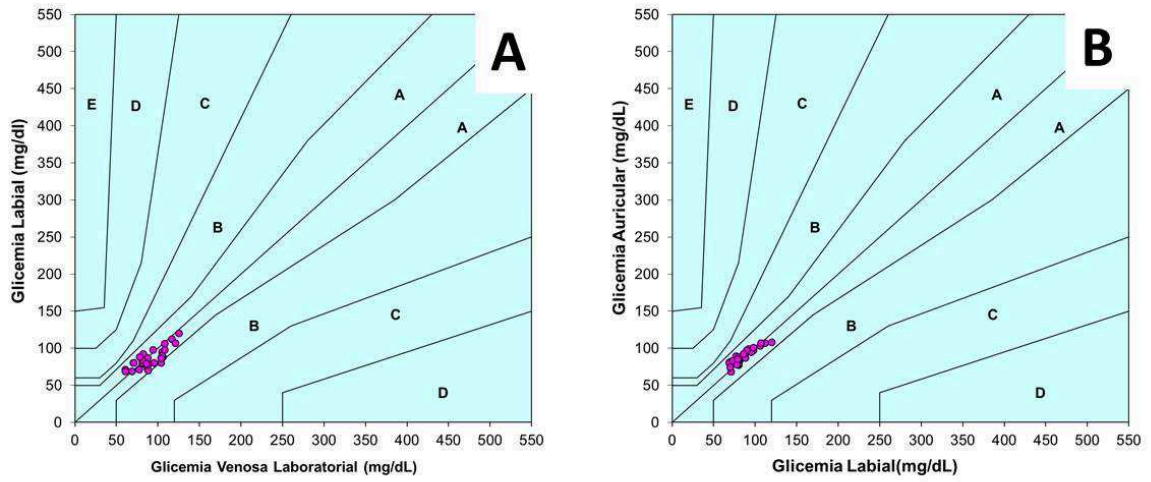






\* Interpretação da Grade de Erros (Parkes *et al.* 2000): nenhum efeito na ação clínica (zona A), ação clínica alterada: pouco ou nenhum efeito no resultado clínico (zona B), probabilidade de afetar o resultado clínico (zona C), risco médico significativo (zona D), e risco médico de consequências perigosas (zona E).

FIG 3. Representações gráficas das glicemias obtidas da mucosa labial pelo glicosímetro Accu Check Performa® de caninos saudáveis analisadas por meio da grade de erro modificada por Parkes *et al.* (2000) em comparação com a glicemia aferida pelo método enzimático colorimétrico (1) e com os diversos sítios de avaliação da glicemia pelo glicosímetro – auricular (2), coxim metacárpico acessório (3) e sangue venoso (4), respectivamente; e das correlações entre os diferentes sítios de aferição da glicemia comparativamente à glicemia aferida pelo método enzimático colorimétrico (padrão ouro).



\* Interpretação da Grade de Erros (Parkes *et al.* 2000): nenhum efeito na ação clínica (zona A), ação clínica alterada: pouco ou nenhum efeito no resultado clínico (zona B), probabilidade de afetar o resultado clínico (zona C), risco médico significativo (zona D), e risco médico de consequências perigosas (zona E).

FIG 4. Representações gráficas das glicemias obtidas da mucosa labial pelo glicosímetro Accu Check Performa® de felinos saudáveis analisadas por meio da grade de erro modificada por Parkes *et al.* (2000) em comparação com a glicemia aferida pelo método enzimático colorimétrico (1) e com os diversos sítios de avaliação da glicemia pelo glicosímetro – auricular (2), coxim metacárpico (3) e sangue venoso (4), respectivamente; e das correlações entre os diferentes sítios de aferição da glicemia comparativamente à glicemia aferida pelo método enzimático colorimétrico (padrão ouro).

## DISCUSSÃO

A exequibilidade da mensuração da glicemia por capilaridade está mais do que comprovada na rotina clínica veterinária (Cohen *et al.* 2009, Zeugswetter *et al.* 2010, Borin *et al.* 2012, Borin-Crivellenti *et al.* 2012, Brito-Casillas *et al.* 2014). Sua importância abrange desde investigações de doenças, até medidas emergenciais nos casos de hiperglicemia ou hipoglicemia de animais diabéticos e não-diabéticos (Wess & Reusch 2000a). O uso do glicosímetro é um método rápido e prático para obter a aferição de concentração de glicose plasmática inclusive em centros cirúrgicos, uma vez que autores reconhecem o aumento da mortalidade e da morbidade em indivíduos hospitalizados portadores de distúrbios relacionados à glicemia (Van den Berghe *et al.* 2001). Portanto neste estudo, em busca de sítios alternativos para facilitar a monitoração das glicemias transcirúrgicas, principalmente naqueles pacientes cujas as orelhas ou membros torácicos não possam ser utilizados (casos de otites, otohematomas, neoplasias, posicionamento na mesa cirúrgica, etc.), apresentamos a mucosa labial como um sítio alternativo para aferição da glicemia em cães e gatos saudáveis durante a realização de procedimentos cirúrgicos.

Nenhuma dificuldade encontrada na realização do procedimento e a formação de expressiva gota de sangue para a mensuração da glicemia foram os pontos fortes da utilização da mucosa labial em ambas as espécies. Acredita-se que tais circunstâncias tenham sido favorecidas pela irrigação da mucosa labial pela veia labial e pelo tecido ser ricamente capilarizado (Cruchley & Bergmeier 2018), tornando a mucosa labial propícia para a aferição de glicose capilar plasmática. É importante ainda salientar que não foi necessário realizar massagem prévia, bem como nenhum tipo de pressão local para obtenção da amostra de sangue; diferenciando este sítio de coleta capilar dos demais, principalmente do coxim tanto dos cães quanto dos gatos, cuja ordenha e garroteamento do membro são recomendados e geralmente necessários para facilitar a formação da gota de sangue (Borin-Crivellenti *et al.* 2012).

Embora as glicemias realizadas pelo método de referência enzimático colorimétrico dos cães revelaram-se superiores às glicemias capilares aferidas pelo glicosímetro, faz-se necessário ressaltar que todas as aferições se mantiveram dentro do intervalo de normalidade para espécie

(70-120 mg/dL/ 3.9-6.7 mmol/L) e as diferenças encontradas não ultrapassam os requisitos estabelecidos pela *International Standards Organization* (ISO-Europa) e *Food and Drug Administration* (FDA-EUA) para glicosímetros. A insignificância clínica deste achado estatístico pode ser reforçado pelos resultados da análise das glicemias pela grade de erros (Parkes *et al.* 2000, Brito-Casillas *et al.* 2014).

A grade de erros, uma ferramenta desenvolvida por Parkes e colaboradores (2000), baseia-se no intervalo tolerável glicêmico para humanos diabéticos (90-180 mg/dL/ 5-10 mmol/L) conforme recomendado pela *Standards of Medical Care in Diabetes* (2005). Diversas pesquisas já comprovaram sua utilidade também na medicina veterinária (Parkes *et al.* 2000, Wess & Reusch 2000a, Wess & Reusch 2000b, Borin *et al.* 2012, Borin-Crivellenti *et al.* 2012, Brito-Casillas *et al.* 2014), embora o intervalo glicêmico tolerável seja mais estreito para os animais (cães euglicêmicos, 70-120 mg/dL/ 3,9-6,7 mmol/L; gatos euglicêmicos 70-170 mg/dL/ 3,9-9,4 mmol/L) (Cohen *et al.* 2009). Conseguimos com os dados aqui descritos não somente reafirmar a aplicabilidade do usos dos sítios localizados no pavilhão auricular e coxim metacárpico e acessório, mas adicionar a mucosa labial como alternativa para obtenção de amostras de sangue para aferição glicêmica em caninos e felinos submetidos à procedimentos cirúrgicos, uma vez que todas as aferições encaixaram-se nas zonas clinicamente aceitáveis da grade de erros, estando a maioria inclusive localizada na zona A, a qual representa a região de acurácia analítica (ISO).

As limitações desse trabalho incluem a utilização de animais exclusivamente euglicêmicos, a não determinação da perfusão dos tecidos periféricos por meio da aferição da temperatura corporal e pressão arterial sistólica, bem como a inviabilidade em se observar as reações físicas à punção da mucosa labial devido os mesmos estarem sedados. Crê-se, entretanto, que diante do satisfatório desempenho do novo sítio proposto, a falta da avaliação da perfusão tecidual não tenha sido um fator crucial e não comprometeu a confiabilidade dos resultados. Já o fato de apenas cães e gatos euglicêmicos terem sido incluídos, bem como a inviabilidade de observação das reações físicas dos mesmos apontam a necessidade estudos adicionais para validação do emprego da mucosa labial como sítio alternativo de mensuração glicêmica em animais hígdios, bem como detentores de alterações glicêmicas.

## CONCLUSÃO

A mucosa labial apresenta-se como uma opção de amostragem para monitoração glicêmica transcirúrgica de cães e, especialmente, de gatos saudáveis.

## AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoa de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001. Os autores ainda agradecem o Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HV-UFU), especialmente aos envolvidos com o Projeto de Castração Eletiva de Pequenos Animais, Laboratório de Patologia Clínica Veterinária, Serviço de Endocrinologia e ao Serviço de Clínica Médica de Pequenos Animais, pela colaboração no trabalho.

## REFERÊNCIAS

- Borin, S., Crivellenti, L. Z., Rondelli, M. C. H., *et al.* (2012) Capillary Blood Glucose and Venous Blood Glucose Measured with portable digital glucometer in diabetic dogs. *Brazilian Journal of Veterinary Pathology* **5**, 42-46
- Borin-Crivellenti, S., Crivellenti, L. Z., Tinucci-Costa, M. (2012) The carpal pad as an alternative sampling site for blood glucose testing in dogs. *The Journal of Small Animal Practice* **53**, 684-686
- Behrend, E., Holford, A., Lathan, P., *et al.* (2018) AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association* **54**, 1-21
- Brito-Casillas, Y., Figueirinhas, P., Wiebe, J., *et al.* (2014) ISO-Based Assessment of Accuracy and Precision of Glucose Meters in Dogs. *Journal of veterinary internal medicine* **28**, 1405-1413
- Cohen, T. A., Nelson, R. W., Kass, P. H., *et al.* (2009) Evaluation of six portable blood glucose meters for measuring blood glucose concentration in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **235**, 276-280
- Cruchley, T. & Bergmeier, A. (2018) Structure and Functions of the Oral Mucosa. In: *Oral Mucosa in Health and Disease* ( ), 1-18
- Nelson, R. W. (2015) Canine Diabetes Mellitus. In: *Canine and Feline Endocrinology*. 4th edn. Eds E. C. Feldman, R. W. Nelson, C. E. Reusch e J. C. R. Scott-Moncrieff. Elsevier Saunders, St. Louis, MO, USA. pp. 243.
- Parkes, J., Slatin, S., Pardo, S., *et al.* (2000) A new consensus error grid to evaluate the clinical significance of inaccuracies in the measurement of blood glucose. *Diabetes care* **23**, 1143-1148

- Shanks, A., Woodrum, D., Kumar, S., *et al.* (2018) Intraoperative hyperglycemia is independently associated with infectious complications after non-cardiac surgery. *BMC anesthesiology* **18**, 90
- Trinder, P. (1969) Determination of glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor. *Annals of clinical biochemistry* **6**, 24-77
- Van Den Berghe, G., Wouters, P., Weekers, F., *et al.* (2001) Intensive insulin therapy in critically ill patients. *New England journal of medicine* **345**, 1359-1367
- Wess, G. & Reusch, C. (2000) Assessment of five portable blood glucose meters for use in cats. *American journal of veterinary research* **61**, 1587-1592a
- Wess, G. & Reusch, C. (2000) Capillary blood sampling from the ear of dogs and cats and use of portable meters to measure glucose concentration. *The Journal of Small Animal Practice* **41**, 60-66b
- Zeugswetter, K., Drvetmed, R., Magvetmed, K. (2010) Alternative sampling site for blood glucose testing in cats: giving the ears a rest. *Journal of feline medicine and surgery* **12**, 710-713

## ANEXO 1 – NORMAS DA REVISTA

### Author Guidelines

#### **BEFORE YOU START**

The *Journal of Small Animal Practice* publishes original research on all aspects of small animal medicine and surgery. The target audience is primarily veterinarians in all types of small animal practice, including academic and other referral practice. Manuscripts submitted for publication are subject to peer review. If accepted for publication, the copyright in all forms/languages becomes the property of the British Small Animal Veterinary Association. Authors are advised to review the following instructions carefully when preparing manuscripts. Failure to conform to these guidelines may result in the manuscript being returned.

#### **MANUSCRIPTS**

Preference is given to reports on studies on prospectively, or previously-collected, data that were subject to analytical methods formalised prior to acquisition or retrieval of that data. This priority will be given to studies with a pre-planned protocol whether the results are inconclusive or not. Reports on outcomes of series of cases treated by novel methods will be accepted for review and do not necessarily require extensive statistical analysis. Review articles are usually commissioned by the Editor but non-commissioned reviews may be considered provided they add materially to the current published literature, either by the inclusion of different or extra studies and/or by the conclusions drawn. Reports of single or small numbers of cases will be considered if the case(s) are exceptional, or the report contributes materially to the published literature; these criteria will be strictly applied. Any author wishing to make a submission should send a covering letter with their manuscript, emphasising the particular reason(s) why the article should be considered for publication

Authors of all types of manuscript format should refer to the EQUATOR guidelines <http://www.equator-network.org/> to ensure inclusion of appropriate information.

Manuscripts submitted to, or published in, other refereed English or foreign language journals will not be considered for publication.

*Journal of Small Animal Practice* encourages the submitting author (only) to provide an ORCID iD when submitting a manuscript.

#### **STUDY DESIGN AND PROTOCOL – THE CLINICAL RESEARCH ASSESSMENT AND GUIDANCE (CRAG) PANEL**

The CRAG panel is an initiative by JSAP to provide assistance in designing, running and analysing clinical research projects. The hope is that this will ease the path to publication for primary care veterinarians and house officers who wish to undertake high quality small animal clinical research. The concept is that an individual or group can come up with the idea for a clinical study and then work with the CRAG panel to refine the methodology so that the project will be feasible and likely to come up with reliable answers.

Upon approval of the study design and analysis plan there will be an assumption that - if the study is carried out according to the approved protocol - the finished article will be accepted for publication (following an accelerated peer-review process). It is hoped that the expectation of acceptance for publication would be a weight off the mind of those in specialist training programs intent on timely completion of their

credentials. The panel also welcomes enquiries from practitioners who are interested in initiating or collaborating on research projects.

The CRAG panel currently consists of Professor Nick Jeffery, Editor-in-Chief of JSAP, Dr Richard Mellanby of the University of Edinburgh and Professor Lauren Trepanier of the University of Wisconsin-Madison.

If you would like to discuss ideas or submit a protocol to the CRAG panel please contact the [Editor-in-Chief](#). A series of questions that you may wish to consider in advance is available [here](#).

Read [\*Scaling the CRAG to smooth the path to publication in JSAP\*](#)

## **WELFARE AND ETHICAL CONSIDERATIONS**

The work described in any paper or case report should conform to the UK legal framework pertaining to animal welfare, ethics and data protection. Prior to acceptance of a manuscript, the authors must certify that all relevant legal and ethical requirements have been met with regards to the humane treatment of animals described in the study. Where required, the author(s) must specify in the Materials and Methods the ethical review committee approval process and the international, national, and/or institutional guidelines followed. Manuscripts and authors that fail to meet these requirements and studies that involve unnecessary pain, distress, suffering, or lasting harm to animals will not be considered for review. The Editor retains the right to reject manuscripts on the basis of any of the above welfare, legal, ethical or clinical concerns; in case of doubt prior to submission authors should contact the [Editor-in-Chief](#).

## **SUBMISSION REQUIREMENTS**

All manuscripts should be submitted online at <http://mc.manuscriptcentral.com/jsap>. Full instructions and support are available on the site and a user ID and password can be obtained on the first visit. Support can be contacted by clicking the Get Help Now link which appears at the top right of every ScholarOne Manuscripts page (formerly known as Manuscript Central). If you cannot submit online, please contact the appropriate editorial assistant in the Editorial Office at [JSAPedoffice@wiley.com](mailto:JSAPedoffice@wiley.com). All other communications should be sent to The Editor, Journal of Small Animal Practice, BSAVA, Woodrow House, 1 Telford Way, Waterwells Business Park, Quedgeley, Gloucester GL2 2AB, UK; [jsapeditor@bsava.com](mailto:jsapeditor@bsava.com)

## **CONTRIBUTORS**

The contact author must ensure that all individuals or groups that have materially contributed to the presented information are either included as co-authors or acknowledged appropriately as outlined in the Vancouver conventions (ICMJE: <http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html>). If an article is accepted for publication the primary author will be required to provide a statement signed by all the co-authors agreeing to publication and confirming their role in the production of the paper. All co-authors listed on the manuscript should have made significant contribution to the work and reviewed and approved the manuscript. It would be expected that single case reports would as a rule contain no more than 3 authors. JSAP recognises the importance of collaborative work in generating large case numbers and will look favourably on larger author groups where multi-centre work is being presented. *Important:* To enable double-blinded review contributors should be named on the title page or uploaded separately as a supplementary file,



and information that could identify authors should be redacted in the submitted manuscript.

Acknowledgements of those playing more minor roles should be made on the title page or as a separate supplementary file and not be included on the manuscript. Acknowledgements to groups and grant-awarding bodies are required. Personal acknowledgements will only be accepted if accompanied by consent from the individual named. If statistical analysis is included, the statistician/epidemiologist involved in the paper must be named as an author or included in the acknowledgements. This person must be willing to discuss the statistical methods with the reviewers if necessary.

### **CONFLICT OF INTEREST**

Authors are required to disclose any possible conflict of interest, this may include financial support including consultancies, speaker's fees; any gift, income, funding or other material benefit, unsolicited or otherwise, from a commercial company or individual, even if it was not restricted to the project described in the submission. If in doubt please ask the editor for guidance about declaring a possible conflict. If the author does not have a conflict of interest, please include the following statement: 'No conflicts of interest have been declared'.

### **FORMAT AND STRUCTURE OF MANUSCRIPTS**

Manuscripts should be headed with the full title, which should describe accurately the subject matter. JSAP operates a system of double-blinded review. Therefore, authors should avoid including within the text the name of the institution at which the work was performed and initials of the authors; institution names must be removed from illustrations to maintain anonymity.

All material published in JSAP must adhere to high ethical, welfare and data protection standards. Work performed outside the UK must still comply with the UK Veterinary Surgeons Act or would reasonably be expected to gain a UK Home Office licence if performed in the UK.

For a series of cases that have been treated in a similar manner authors should consider whether the information is best presented as a Case Report or as an Original Article. On the whole, the decision depends on how important it is for readers to see the clinical details for each individual animal.

### **Title page**

A title page is needed for all manuscript types, it must contain the title of the paper, names and qualifications of all authors, affiliations and full mailing address including e-mail addresses, and contact telephone number of corresponding author. No author details are to be submitted in the manuscript. In addition details of any acknowledgements should be given on the title page. The title page must also contain details of the source(s) of support in the form of grants, equipment, drugs or all of these.

### **Original Articles**

Each paper should comprise the following sections:

*Structured Summary* – concise, <250 words, divided, under separate headings, into Objectives, Methods, Results, and a brief (2 sentence) statement explaining the

impact of the work on small animal primary care or referral clinical practice. The Summary should not contain non-standard abbreviations or acronyms.

*Keywords* – maximum of five, for use as metadata for online searching

*Introduction*– description of closely related work which has lead up to the current study plus statement of rationale and objectives.

*Materials and Methods* – clear description of experimental and statistical methods and procedures (in sufficient detail to allow others to reproduce the work, or provision of references that contain appropriate method descriptions)

*Results* – stated concisely, and in logical sequence, with tables or figures as appropriate. Avoid duplication between tables, figures and text. Use text to draw attention to details that might not be readily apparent in figures and tables.

*Discussion* – concise and focused with emphasis on new and important implications of the results and how these relate to other studies.

## **Case Reports**

### *1. Traditional Case Report*

There is limited space available for inclusion of traditional case reports in JSAP. Reports of single or small numbers of cases will be considered for publication in JSAP if they are exceptionally unusual or the report contributes materially to the literature. A case report should not exceed ~1500 words and must comprise:

Summary (maximum 150 words);

Keywords – for use as metadata for online searching.

Introduction - brief overview of the subject

Case Histories – containing clinical detail.

Discussion – describing the importance of the report and its novel findings.

To be considered for publication in JSAP a single case report must

- Describe a substantially novel presentation (ideally including clear pathological diagnosis);

or

- Describe a technique or treatment that would substantially alter management and prognosis of the described condition (in this case ideally more than one case should be reported);

or

- Be the undisputable first clinical report or first case(s) of diseases in a particular location where epidemiology is a factor (e.g. Ebola in a dog in the UK).

In their cover letter authors should indicate how their report fulfills one (or more) of these criteria.

### *2. Challenging case narrative*

The content of these reports will follow those of traditional case reports but also include interpolated commentary describing the rationale for decision-making at all stages and may include Q&A components as part of the explanation of choices made during case management.

### *3. Image in small animal practice*

Some case reports may best be presented as annotated images that will fit onto a single printed page of the journal. These can be submitted as high quality images of a lesion, or of images that highlight the important clinical aspects of the case.

Alternatively, the image can be a graph or table(s) illustrating a specific point about the type of case the authors are highlighting, e.g. illustrating changes in blood sugar levels, or survival curves etc.

Particularly striking images may be published on the front cover of the journal issue for that month. A series of annotations (~ 2 paragraphs) must accompany the image.

Any author wishing to make a submission must send a covering letter with their manuscript, emphasising the particular reason(s) why the report should be considered for publication.

### **Letters To The Editor**

Letters describing original material items of interest, or replies to previously published material, may be published in JSAP and may be peer-reviewed prior to publication. Letters commenting on recently published papers will be considered and the authors of the original paper will be invited to respond. Submissions should be made online but can also be sent to the Editor at [jsapeditor@bsava.com](mailto:jsapeditor@bsava.com).

### **Viewpoint pieces, essays or 'special articles'**

Submission of a variety of types of article is encouraged, specifically articles that highlight gaps in knowledge, controversies, oversight or optimal clinical strategy. These can take many forms but may comprise word counts of up to 3500 and accompanying figures, tables etc. These will be expected to contain author opinions that are based on cited evidence in published literature and similar material.

### **STYLE OF MANUSCRIPTS**

Writing should conform to UK English, and acceptable English usage must be presented within the manuscript. Where abbreviations are used, the word or phrase must be given in full on the first occasion. Abstracts should not contain any abbreviations or acronyms. If you are not a native English speaker, it is recommended that you have your manuscript professionally edited before submission. [Click here](#) for a list of companies suggested by Wiley-Blackwell that will edit your manuscript for a fee.

All Manuscripts must be double-spaced for the purpose of peer reviewing.  
All units of measurement should be given in the metric system or in SI units.  
Temperatures should be in °C.

Drugs should be referred to by Recommended International Non-Proprietary Name, followed by proprietary name and manufacturer in brackets when first mentioned, eg, fenbendazole (Panacur; Intervet).

Anatomical terminology should conform to the nomenclature published in the *Nomina Anatomica Veterinaria* (1983) 3rd edn. Eds R. E. Habel, J. Frewein and W. O. Sack. World Association of Veterinary Anatomists, Ithaca, New York.

### **Length**

Whilst there is no specified maximum length for submitted manuscripts, it is expected that authors will be concise. It is expected that manuscripts of original research reports will be less than 5000 words in total (excluding abstract and references) and review articles less than 6000 words. Case reports must not exceed 1500 words. Authors should indicate the word count at the beginning of the manuscript.

### **Tables and Figures**

The minimum number of tables and figures necessary to clarify the text should be included and should contain only essential data.

**Note:** Tables and Figures must not be submitted within the manuscript (main document) file, but must be uploaded as separate files. Image files submitted during the peer-review process must be in digital format, not a format for publication. For the peer-review process to be completed, please submit files in RGB format.

### **Statistical analysis**

Authors must describe the rationale for statistical testing; for prospective studies this will be clearly apparent and inseparable from the research question. For analysis of retrospective data the rationale and hypothesis must be clearly stated, along with the pre-defined study question and analytical methods. Authors should consider whether statistical analysis aids in interpretation of data and is not necessarily required in any but prospective studies.

### **Image Guidelines for JSAP**

#### ***General Considerations***

The purpose of an image in a scientific publication is to demonstrate a feature that cannot be as effectively described with text. Select images that illustrate the point you are trying to make. Images should be cropped to a level that focuses on the illustrated feature, while still including a minimum of features that allow anatomical region identification for the reader. Images should be presented in the colour scale they were originally obtained. For most diagnostic imaging modality images, this will be a greyscale image without any colour hue. The label of an image should not exactly replicate the text passage it was indexed in, but should be more specific than the text.

#### ***Image format***

Figure legends must be given at the end of the manuscript. Sufficient information should be included to allow the figure to be understood without reference to the text. Poor quality images may be removed from a manuscript and where critical to the content may lead to rejection of a manuscript.

All illustrations (line drawings, photographs, and photomicrographs) are classified as figures. Figures should be numbered using Arabic numerals, and cited in consecutive order in the text. Each figure should be supplied as a separate file, with the figure number incorporated in the file name.

**Preparation of Electronic Figures for Publication:** Although low quality images are adequate for review purposes, publication requires high quality images to prevent the final product being blurred or fuzzy. Submit EPS (line art) or TIFF (halftone/photographs) files only. MS PowerPoint and Word Graphics are unsuitable for printed pictures. Do not use pixel-oriented programmes. Scans (TIFF only) should have a resolution of 300 dpi (halftone) or 600 to 1200 dpi (line drawings) in relation to the reproduction size. EPS files should be saved with fonts embedded (and with a TIFF preview if possible).

For scanned images, the scanning resolution (at final image size) should be as follows to ensure good reproduction: line art: >600 dpi; half-tones (including gel photographs): >300 dpi; figures containing both halftone and line images: >600 dpi.

More advice on figures can be found at Wiley's guidelines for preparation of figures: <http://authorservices.wiley.com/bauthor/illustration.asp>. Check your electronic artwork before submitting it: <https://authorservices.wiley.com/bauthor/eachchecklist.asp>.

### **Graphs**

To ensure high-quality reproduction, symbols should be clear and even throughout and of sufficient size, that when reduced for publication, each item will still be legible. Letters, Numbers and Titles belong in the legends for illustrations, not on the illustrations themselves. However the A, B, C legends will be transposed onto image by typesetters. When symbols, arrows, numbers or letters are used to identify parts of the illustrations, identify and explain each one clearly in a key. Symbols and arrows identifying specific structures must “touch” these structures, and not be beside them. The symbol size should be sufficiently big to display well on a 4” x 3” format. Where possible, dot plots (jittered if necessary) are preferred to box-and-whisker or bar charts, especially when animal number is <30.

### **Tables**

These should be limited to those containing data important to understanding and interpreting results and reducing or clarifying the text.

Type each table (single line spacing) into a separate document. Number tables consecutively in the order of the first citation in the text and supply a brief title for each. Give each column a short or abbreviated heading. Place explanatory material in footnotes, not in the heading. Explain in the footnotes all non-standard abbreviations that are used in each table.

### **Checklist for authors**

- Area of interest (particularly when arrowed!) is visible on printed image
- Arrows used to point out areas of interest if unusual/ difficult to see
- Image is of sufficient size to clearly show lesion – normally recommend image at least 1.5-2 column width
- Radiographs and other diagnostic images correctly orientated (standard viewing orientation eg DV images presented with left on right side etc)
- Radiographs presented greyscale (not colour tinted)
- All personal info of client etc removed from images
- No ungloved hands to be visible in surgical images
- Ensure graph axis and lines are labelled and if multiple lines that symbols are easily distinguishable
- Identify statistical measures of variations such as standard deviation and standard error of the mean
- Ensure that each table is cited in the text
- If you use data from another published or unpublished source obtain written permission and acknowledge fully.
- Data in table legible
- Tables not to cross 2 pages

These guidelines were prepared in conjunction with those published in Veterinary Dermatology which were written by Dr Joan Rest and Professor M. D. McGavin. JSAP

gratefully acknowledges their permission to incorporate their guidelines. Additional information on production of high quality images for diagnostic imaging modalities was provided by Dr Tobias Schwartz.

## REFERENCES

The JSAP takes the Harvard form of reference style. When references are cited in the text, the name of the author and the year should be in brackets, e.g., (Smith 1980). If the author's name is an integral part of the sentence, the date only is placed in brackets, e.g., as reported by Smith (1980). For more than two authors, (Smith *et al.* 1980) should be used. Where several references are quoted together, they should be placed in chronological order as they are referred to in the text but alphabetical of the first author's name. The reference list at the end of the paper should be set out as follows:

Staudte, K. L., Hopper, B. J., Gibson, N. R., *et al.* (2004) Use of ultrasonography to facilitate surgical removal of non-enteric foreign bodies in 17 dogs. *Journal of Small Animal Practice* 45, 395-400

References to books should be listed as follows:

Ford, R. B. (1995) Canine hyperlipidaemia. In: Textbook of Veterinary Internal Medicine. 4th edn. Eds S. J. Ettinger and E. C. Feldman. W. B. Saunders, Philadelphia. pp 1414-1419

Conference proceeding abstracts should be listed as follows:

Hill, J. R. (2000) Nodular cutaneous dirofilariasis in a cat. Proceedings of the International Society of Veterinary Dermatopathology. August 30 to 31, San Francisco, USA. pp 6-7

Websites should be listed as follows:

Author's names and initials (or organisation name), year, website address and the date on which it was accessed. For example:

Animal and Plant Health Inspection Service (2003)  
<http://www.aphis.usda.gov/lpa/issues/bse/bse.html> [accessed 24 February 2005]

\*Please note that the final formatting of references e.g. capitalisation of author's names, will be performed by the typesetter

## PEER REVIEW PROCESS

All articles submitted to the journal may be pre-reviewed by the editor and/or the editorial board to ensure they conform to the above guidelines and all submitted manuscript may undergo rapid screening review prior to, or in place of, full peer review. Manuscripts that fail to meet the above requirements may be rejected or will not be sent for review; authors may be asked to resubmit in an appropriate format. *JSAP* reserves the right to reject any manuscript.

Manuscripts that enter the peer review process will be examined by at least two expert reviewers. Those approved by the reviewers are accepted for publication subject to the authors addressing all editorial and production concerns. Manuscripts are processed in the order they are received. However, at the editor's discretion, papers of particular merit may be 'fast-tracked' for early publication; original articles will take precedence over case reports.

Authors should allow up to three months for initial scientific and editorial assessment of submitted manuscripts, but manuscript progress can be tracked online.

### **Clinical research assessment and guidance panel**

The protocol for proposed studies can be submitted for peer review by a panel convened for this purpose. This panel may offer suggestions for changes in study design and analysis. Upon approval of the study design and analysis plan there will be an assumption that, if the study is carried out according to the approved protocol, the finished article will be accepted for publication. Nevertheless, each such submitted article will be subject to – an accelerated - peer-review.

### **APPEAL OF DECISIONS**

The Editor's decision is final. However, authors who wish to appeal any decision on their submitted manuscript may do so by e-mailing jsap [editor@bsava.com](mailto:editor@bsava.com) with a detailed explanation of their concerns. If there are concerns regarding the Editor those concerns should be addressed to BSAVA,

### **FINAL PROOFS**

The corresponding author will receive an e-mail alert containing a link to a website. A working e-mail address must therefore be provided for the corresponding author. The proof can be downloaded as a PDF (portable document format) file from this site. Acrobat Reader will be required in order to read this file. This software can be downloaded (free of charge) from the following website:

<http://www.adobe.com/products/acrobat/readstep2.html>

This will enable the file to be opened, read on screen and printed out in order for any corrections to be added. Further instructions will be sent with the proof. Corrections must be returned to the typesetter at [jsap@laserwords.com](mailto:jsap@laserwords.com) within 3 days of receipt; authors are requested to fax corrected proofs or minor corrections can be advised by email ensuring that the journal title, paper reference number and corresponding author name are quoted in the body of the message. Authors should note that corrections should be marked as clearly as possible and kept to a minimum.

### **ONLINE OPEN**

OnlineOpen is available to authors of primary research articles who wish to make their article available to non-subscribers on publication, or whose funding agency requires grantees to archive the final version of their article. With OnlineOpen, the author, the author's funding agency, or the author's institution pays a fee (currently \$3000) to ensure that the article is made available to non-subscribers upon publication via Wiley Online Library, as well as deposited in the funding agency's preferred archive. For the full list of terms and conditions, see <http://olabout.wiley.com/WileyCDA/Section/id-406241.html>. Any authors wishing to send their paper OnlineOpen will be required to complete the payment form available from our website

at: [https://authorservices.wiley.com/bauthor/onlineopen\\_order.asp](https://authorservices.wiley.com/bauthor/onlineopen_order.asp)

### **OFFPRINTS**

Authors will be provided with a PDF offprint of their paper. Electronic offprints are sent to the first author at his or her first email address on the title page of the paper, unless advised otherwise. Consequently, please ensure that the name, address and email of the receiving author are clearly indicated on the manuscript title page if he or she is not the first author of the paper. Additional offprints/reprints can be ordered at prices shown on the offprint order form sent with the proofs.

## **COPYRIGHT**

It is a condition of publication that authors grant the British Small Animal Veterinary Association (BSAVA) the right to publish all articles including abstracts.

If your paper is accepted, the author identified as the formal corresponding author for the paper will receive an email prompting them to login into Author Services; where via the Wiley Author Licensing Service (WALS) they will be able to complete the license agreement on behalf of all authors on the paper.

### **For authors signing the Copyright Assignment Form (CAF)**

If the OnlineOpen option is not selected the corresponding author will be presented with the CAF to sign. The terms and conditions of the CAF can be previewed below:

Terms and Conditions: [Copyright Assignment Form](#). Please do not complete this PDF until you are prompted to login into Author Services as described above.

### **Note to Contributors on Deposit of Accepted Version**

#### **Funder arrangements**

Certain funders, including the NIH, members of the Research Councils UK (RCUK) and Wellcome Trust require deposit of the Accepted Version in a repository after an embargo period. Details of funding arrangements are set out at the following website: <http://www.wiley.com/go/funderstatement>. Please contact the Journal production editor if you have additional funding requirements.

#### **Institutions**

Wiley has arrangements with certain academic institutions to permit the deposit of the Accepted Version in the institutional repository after an embargo period. Details of such arrangements are set out at the following website: <http://www.wiley.com/go/funderstatement>

### **For authors choosing OnlineOpen**

If the OnlineOpen option is selected the corresponding author will have a choice of the following Creative Commons License Open Access Agreements (OAA):

Creative Commons Attribution Non-Commercial License OAA

Creative Commons Attribution Non-Commercial -NoDerivs License OAA

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author

Services <http://olabout.wiley.com/WileyCDA/Section/id-828023.html>

If you select the OnlineOpen option and your research is funded by The Wellcome Trust and members of the Research Councils UK (RCUK) you will be given the opportunity to publish your article under a CC-BY license supporting you in complying with Wellcome Trust and Research Councils UK requirements. For more information on this policy and the Journal's compliant self-archiving policy please visit: <http://www.wiley.com/go/funderstatement>.

For RCUK and Wellcome Trust authors click on the link below to preview the terms and conditions of this license:



### [Creative Commons Attribution License OAA](#)

To preview the terms and conditions of these open access agreements please visit the Copyright FAQs hosted on Wiley Author Services [http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs\\_copyright.asp](http://authorservices.wiley.com/bauthor/faqs_copyright.asp) and visit <http://www.wileyopenaccess.com/details/content/12f25db4c87/Copyright--License.html>

### **Data Sharing Policy**

*JSAP* expects that data supporting the results in the paper will be archived in an appropriate public repository. Whenever possible the scripts and other artefacts used to generate the analyses presented in the paper should also be publicly archived. Exceptions may be granted at the discretion of the editor for sensitive information such as human subject data or the location of endangered species. Authors will be able to complete a data accessibility statement to be published with their paper. Further guidance is available at [here](#).

### **Wiley's Data Sharing Service**

Wiley's Data Sharing Service provides a free, streamlined and efficient process for authors wanting to archive and share their data. Wiley have partnered with [Figshare](#) to integrate the data upload process alongside the manuscripts submission process in ScholarOne. Once accepted for publication, data files will be transferred automatically and deposited to the figshare data repository from Wiley's ScholarOne submission site, without charge or further work.

Figshare is a repository where users can make all of their research outputs available in a citable, shareable and discoverable manner. It is a non-domain specific repository which makes it suitable for a wide variety of data types. On publication your data is made publicly available on Figshare under a [CCO license](#).

### **JSAP's Data Citation Policy**

In recognition of the significance of data as an output of research effort, this journal expects authors to cite data in the same way as articles. This is appropriate for data held within institutional or more general data repositories. It is not intended to take the place of community standards such as in-line citation of GenBank accession codes. If citing or making claims based on data, please refer to the data in the text and provide a formal citation in the reference list. We recommend the format proposed by the Joint Declaration of Data Citation Principles: Authors; Year; Dataset title; Data repository or archive; Version (if any); Persistent identifier (e.g. DOI).

### **BSAVA AWARDS**

The British Small Animal Veterinary Association presents two annual awards relating to articles published in *JSAP*:

#### **Dunkin Award**

This award is presented to the first named author of the best published paper in the *JSAP* in small animal medicine (including all aspects of internal medicine, cardiology and oncology NTCA, medical aspects of neurology and ophthalmology) during the 12 months ending 30th September.

#### **Melton Award**

This award is presented to the first named author of the best published paper in

the *JSAP* in small animal surgery (including all aspects of anaesthesia and surgical aspects of NTCA, neurology and ophthalmology) during the 12 months ending 30th September.

The awards are decided by the *JSAP* Editor after consultation with the Editorial Board and are presented at the BSAVA's annual Congress.

**ANEXO 2- PARECER CEUA/UFU**



Universidade Federal de Uberlândia  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA)  
Rua Ceará, S/N - Bloco 2D, sala 02 – CEP 38405-315  
Campus Umuarama – Uberlândia/MG – Ramal (VoIP) 3423;  
e-mail: [ceua@propp.ufu.br](mailto:ceua@propp.ufu.br); [www.comissoes.propp.ufu.br](http://www.comissoes.propp.ufu.br)

ANÁLISE FINAL Nº 223/17 DA COMISSÃO DE ÉTICA NA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEUA/UFU 096/17

Projeto Pesquisa: "MUCOSA LABIAL COMO SÍTIO ALTERNATIVO PARA AVALIAÇÃO DA GLICEMIA DE FELINOS DOMÉSTICOS".

Pesquisador Responsável: Sofia Borin Crivellenti

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com animais nos limites da redação e da metodologia apresentadas. Ao final da pesquisa deverá encaminhar para a CEUA um relatório final.

Situação: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO.

OBS: A CEUA/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEUA PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 18 de dezembro de 2017.

Prof. Dr. Lúcio Vilela Carneiro Girão  
Coordenador da CEUA/UFU  
Portaria nº 665/17

## ANEXO 3 – PARECER CEUA/UFU



Universidade Federal de Uberlândia  
 Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
 - Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA) -  
 Rua Ceará, S/N - Bloco 2D, sala 02 – CEP 38405-315  
 Campus Umuarama – Uberlândia/MG – Ramal (VolP) 3423  
 e-mail: ceua@propp.ufu.br; www.comissoes.propp.ufu.br



### ANÁLISE FINAL Nº 121/18 DA COMISSÃO DE ÉTICA NA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEUA/UFU 013/18

**Projeto Pesquisa:** “Mucosa labial como sítio alternativo para avaliação da glicemia de caninos domésticos”

**Pesquisador Responsável:** Sofia Borin-Crivellenti

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com animais nos limites da redação e da metodologia apresentadas. Ao final da pesquisa deverá encaminhar para a CEUA um relatório final.

Situação: PROTOCOLO DE PESQUISA **APROVADO**.

OBS: A CEUA/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEUA PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 2 de agosto de 2018

**Prof. Dr. Lúcio Vilela Carneiro Girão**  
 Coordenador da CEUA/UFU