

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA- FMVZ

EMILLY PANTA LIMA GONÇALVES

**MODALIDADES DE INSULINOTERAPIA PARA TRATAMENTO DE
CETOACIDOSE DIABÉTICA EM CÃES E GATOS**

Uberlândia

2025

EMILLY PANTA LIMA GONÇALVES

**MODALIDADES DE INSULINOTERAPIA PARA TRATAMENTO DE
CETOACIDOSE DIABÉTICA EM CÃES E GATOS**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado à Faculdade de Medicina
veterinária e Zootecnia da Universidade
Federal de Uberlândia como requisito
parcial para obtenção do título de bacharel
em Medicina Veterinária

Área de concentração: Endocrinologia

Veterinária

Orientador: Dr^a Sofia Borin Crivellenti

Uberlândia

2025

EMILLY PANTA LIMA GONÇALVES

Modalidades de Insulinoterapia para Tratamento da Cetoacidose Diabética em
Cães e Gatos

Trabalho de Conclusão de Curso ou
Dissertação ou Tese apresentado à Faculdade
de Medicina veterinária e Zootecnia da
Universidade Federal de Uberlândia como
requisito parcial para obtenção do título de
bacharel em Medicina Veterinária

Área de concentração: Endocrinologia
Veterinária

Uberlândia, 17 de setembro de 2025

Banca Examinadora:

Sofia Borin Crivellenti- Doutora e Professora de Graduação e Pós- Graduação da FMVZ UFU

Carolina Franchi João Cardilli - Doutora e Professora de Graduação da FMVZ- UFU

Hugo Henrique Victorino Victório- Mestrando em Ciências Veterinárias com ênfase em
Endocrinologia Veterinária (UFU)

Dedico este trabalho aos meus pais, por
renunciarem a tantas coisas para que eu
pudesse realizar meu sonho. Cada sacrifício e
esforço nos trouxeram a este momento.
Esse TCC é mais do que um trabalho
acadêmico- é fruto de tudo que fizeram (e
fazem por mim).
Com amor e eterna gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, que me deu forças para seguir firme nessa caminhada, mesmo quando pensei em desistir. A Santíssima Virgem Maria por toda proteção e amparo.

Agradeço aos meus pais, Ednaldo e Yolanda, por toda a paciência e dedicação, por nunca medirem esforços para me verem realizar meu sonho, por serem meu porto seguro. Que, com amor, esforço e sacrifício, sempre estiveram ao meu lado. Vocês foram a base que sustentou cada passo da minha caminhada, me incentivando nos momentos de dúvida e celebrando cada conquista comigo. A minha mãe, obrigada por todas as orações e por me ouvir nos momentos que mais precisei. Ao meu pai, obrigada por sempre me incentivar a seguir firme nessa jornada e pelos conselhos.

A minha irmã Eloisa, por acreditar na minha capacidade, me apoiar e me incentivar a seguir meu coração, que em meio a momentos de incertezas e desafios, sempre me mostrou que estou no caminho certo. Obrigada pelo carinho, cumplicidade em todos os momentos e por todas as demonstrações de amor.

Agradeço aos meus familiares que mesmo com a distância, se fizeram presentes em diversos momentos importantes e pelo apoio ao longo dos anos. As minhas avós, obrigada por rezarem por mim e pelo aconchego em cada visita. Aos meus avôs, que hoje são estrelinhas, mas sei que ficariam orgulhosos do caminho que estou trilhando. Minha tia “Lu”, que está presente desde o primeiro momento que coloquei os pés nessa cidade e me protege como filha. Aos meus padrinhos e madrinha, obrigada por contribuírem na realização de um sonho. A minha prima Stefani, sempre me apoiou e me incentivou no caminho acadêmico.

Agradeço aos professores da faculdade que me incentivaram profissionalmente e pessoalmente. Em especial, agradeço a minha orientadora e professora Sofia, por toda ajuda, atenção, orientação, carinho e por acreditar em meu potencial.

Agradeço as minhas amigas (Rita, Larissa, Tarsila, Teresa, Laura e Marília) que estiveram presentes ao longo de toda a minha graduação e adicionaram leveza em momentos conturbados. E a minha amiga Iasmim, por me mostrar que é possível encontrar apoio, carinho e cumplicidade mesmo longe de casa.

Por fim, agradeço a todos os animais que já passaram por minha vida, todos me marcaram de uma forma diferente e me fizeram perceber minha vocação. Especialmente Katty, que foi minha certeza para iniciar o curso e Lessy, que foi minha primeira cadela e apesar de não estar mais comigo fisicamente, carrego sempre em meu coração.

“Deus não colocaria em seu coração o desejo de
um sonho impossível, ou um propósito
inalcançável. Ele já sabe onde você vai chegar,
Ele só precisa te preparar antes.”
Santa Teresinha do Menino Jesus

RESUMO

O diabetes mellitus (DM) é uma das principais endocrinopatias que atingem cães e gatos. Sua complicação mais grave e potencialmente fatal é a cetoacidose diabética (CAD), que se desenvolve em razão a elevação da demanda energética do paciente, que em contrapartida terá um aumento da secreção de hormônios contra regulatórios da glicose, provocando cetonemia e acidose metabólica. Mesmo com a insulinoterapia na medicina veterinária, esta é uma doença com alta taxa de letalidade, ademais é comumente encontrada em animais de companhia com recém diagnóstico de DM. Diante do exposto, é de suma importância uma abordagem de insulinoterapia rápida e efetiva. Dessa forma, o trabalho exposto busca reunir diferentes protocolos de insulinoterapia para tratamento da CAD em cães e gatos. Para isso será desenvolvido um estudo observacional descritivo de protocolos de insulinoterapia, tempo de resposta, efeitos colaterais, vantagens clínicas e considerações práticas no manejo da CAD em pequenos animais. Pressupõe-se estabelecer uma compreensão ampla das diferentes estratégias terapêuticas descritas na literatura e sua aplicabilidade na medicina veterinária contemporânea.

Palavras-chave: CAD, Cães, Gatos, Insulinoterapia

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is one of the main endocrine diseases affecting dogs and cats. Diabetic ketoacidosis (DKA) is a potentially fatal complication that arises due to an increased energy demand in the patient, which leads to elevated secretion of counter-regulatory hormones against glucose, resulting in ketonemia and metabolic acidosis. Even with insulin therapy in veterinary medicine, DKA remains a condition with a high mortality rate and is commonly found in companion animals recently diagnosed with DM. Given this, a prompt and effective insulin therapy approach is of utmost importance.

Therefore, this study aims to compile various insulin therapy protocols for the treatment of DKA in dogs and cats. To achieve this, a descriptive observational study will be conducted, focusing on insulin therapy protocols, response time, side effects, clinical advantages, and practical considerations in the management of DKA in small animals. The study seeks to establish a comprehensive understanding of the different therapeutic strategies described in the literature and their applicability in contemporary veterinary medicine.

Keywords: DKA, Dogs, Cats, Insulin Therapy

LISTA DE TABELAS

Quadro 1– Protocolo de infusão contínua intravenosa de insulina Regular e Aspart em cães e gatos com cetoacidose diabética e de insulina Lispro em cães com cetoacidose Diabética.....	15
Quadro 2– Protocolo de infusão contínua intravenosa de insulina Lispro em gatos com cetoacidose diabética	17
Quadro 3– Protocolo de administração intramuscular de insulina Regular em cães e gatos com cetoacidose diabética	18
Quadro 4– Protocolo de administração intramuscular de insulina Lispro em cães e gatos com cetoacidose diabética	19
Quadro 5– Protocolo de insulina Glargina para gatos com cetoacidose diabética	20
Quadro 6- Protocolo de reposição de fósforo em cães e gatos com cetoacidose diabética.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAD	Cetoacidose Diabética
DM	Diabetes Mellitus
IVCI	Infusão Intravenosa Contínua
SC	Subcutânea
IM	Intramuscular

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	7
2	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	9
2.1	Etiofisiopatogenia da Cetoacidose diabética.....	9
2.2	Diagnóstico.....	10
2.3	Métodos de tratamento e monitoramento	11
2.4	Modalidades de insulino terapia.....	11
2.5	Insulinas Rápidas.....	12
3	METODOLOGIA	13
4	RESULTADOS	14
4.1	Preparo das Soluções para administração intravenosa de insulina.....	14
4.2	Preparo do paciente e material necessário.....	14
	Quadro 1. Protocolo de infusão contínua intravenosa de insulina Regular e Aspart em cães e gatos com cetoacidose diabética e de Insulina Lispro em Cães com cetoacidose diabética	15
	Quadro 2. Protocolo de infusão contínua intravenosa de insulina Lispro em gatos com cetoacidose diabética	17
4.3	Protocolo de Tratamento com administração de Insulina por via Intramuscular em cães e gatos.....	18
	Quadro 3. Protocolo de administração intramuscular de insulina Regular em cães e gatos com cetoacidose diabética	18
	Quadro 4. Protocolo de administração intramuscular de insulina Lispro em cães e gatos com cetoacidose diabética	18
4.4	Protocolo de tratamento bolus-basal com Insulina Glargina em gatos.....	20
	Quadro 5. Protocolo de insulina Glargina para gatos com cetoacidose diabética.....	20
5	DISCUSSÃO	21
6	CONCLUSÃO.....	22
7	REFERÊNCIAS	24
	ANEXO A- REPOSIÇÃO DE FÓSFORO.....	27
	Quadro 6 . Protocolo de reposição de fósforo em cães e gatos com cetoacidose diabética....	28

1 INTRODUÇÃO

A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação metabólica, com potencial fatal decorrente de diabetes mellitus (EBENEZER et al., 2016; NYENWE e KITABCHI, 2016). A CAD é classicamente diagnosticada como uma tríade, cujas alterações são hiperglicemia (glicemia $>200\text{mg/dL}$), acidose metabólica com aumento de ânion gap ($\text{pH} < 7,3$) e cetonemia. Essa condição decorre de uma deficiência absoluta ou relativa de insulina, associada à maior atividade dos hormônios contrarreguladores (NYENWE e KITABCHI, 2016). Animais de companhia de meia-idade a idosos apresentam maior propensão ao desenvolvimento de cetoacidose diabética (CAD), sendo as cadelas e os gatos machos os mais acometidos. Dentre os felinos, as raças Siamês e Abissínio demonstram maior incidência (GAL e ODUNAYO, 2023).

Pacientes com CAD irão apresentar, na maioria das vezes, sinais clínicos inespecíficos, sendo eles poliúria, polidipsia (que pode se transformar em adipsia/hipodipsia- quando os animais apresentam alterações de consciência), vômitos, anorexia, hiporexia, letargia, perda de peso, diarreia, taquipneia, fraqueza, marcha anormal ou capacidade de salto prejudicadas- especialmente nos gatos (BRUYETTE, 1997; RUDLOFF, 2017; GAL e ODUNAYO, 2023). Ao exame físico são observados sinais de desidratação, condição corporal prejudicada, algia abdominal, dificuldade respiratória (respiração de Kussmaul) catarata, febre, diarreia, gatos com pelagem desalinhada (falta de grooming), hálito com odor de acetona e sinais neurológicos (BEHREND et al., 2018; FOSS-FREITAS e FOSS, 2003; O'BRIEN, 2010).

A prevalência do diabetes mellitus na população canina aumentou significativamente nos últimos anos, dentre outros fatores, tem sido associada ao estresse, ao sedentarismo e à obesidade (PÖPPL e GONZÁLEZ, 2005). A CAD é frequentemente diagnosticada em uma proporção significativa de pacientes recém-diagnosticados com diabetes mellitus (DM) (cerca de 65% dos cães e 34 a 50% dos gatos) (GAL e ODUNAYO, 2023; CALLEGARI et al., 2013; HUME et al., 2006).

Inicialmente, antes que a insulinoterapia fosse difundida na medicina veterinária, grande parte dos pacientes acometidos com CAD, progredia para o óbito (BRUYETTE, 1997). Todavia, o cenário se alterou com o entendimento de que esta enfermidade é uma emergência, onde o rápido diagnóstico e tratamento são cruciais para reduzir o índice de mortalidade (DUARTE et al., 2002). No entanto, diversos estudos ainda mostram um alto

nível de letalidade, o qual gira em torno de 38% dos gatos e 30% dos cães alvos da CAD (CALLEGARI et al., 2013; HUME et al., 2006). Alterações laboratoriais como anemia, hipocalcemia e, principalmente, acidose metabólica, estão associadas ao prognóstico desfavorável de cães em CAD. Destes, a gravidade da acidose, evidenciada pelo aumento do déficit de base, tem sido apontada como um dos principais indicadores de pior desfecho clínico (HUME et al., 2006).

A insulinoterapia é imprescindível para o tratamento da CAD, visando reduzir esse índice de mortalidade, para tanto, deve ser adotado um protocolo de acordo com as necessidades clínicas individuais de cada paciente. Em cães e gatos, utilizam-se preferencialmente insulinas de ação rápida, com destaque para a insulina regular (insulina R) como padrão terapêutico (BARONE et al., 2007). Na medicina humana, a abordagem de escolha para o tratamento da CAD é a infusão contínua intravenosa, que está sendo adotada também na medicina veterinária devido a redução de mortalidade (O'BRIEN, 2010).

Outro aspecto para a implantação dessa modalidade, se deve ao fato de que a insulina regular requer dissociação após a aplicação subcutânea ou intramuscular, retardando o início da ação e podendo potencializar efeitos hipoglicêmicos indesejados (MALERBA et al., 2020). Diante do exposto, os análogos de insulina de rápida ação - tais como lispro, aspart e glulisina- surgem como alternativas superiores; essas moléculas foram modificadas geneticamente para otimizar sua absorção e cinética, promovendo início de ação mais precoce, pico mais rápido e menor duração, o que resulta em maior previsibilidade e menor risco de hipoglicemia prolongada (MALERBA et al., 2020; SHIEL; MOONEY, 2022).

2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Etiofisiopatogenia da Cetoacidose diabética

O surgimento da CAD é provocado pelo aumento na taxa metabólica e da necessidade energética, devido uma doença concomitante, variando de distúrbios mais simples à complexos tais como infecções do trato urinário, doença renal crônica, pancreatite, pneumonia, neoplasia e hipercortisolismo (RUDLOFF, 2017; THOMOVSKY, 2017; SILVERSTEIN e HOPPER, 2014; O'BRIEN, 2010). Decorrente ao aumento da demanda energética, ocorre a secreção de hormônios contrarreguladores da glicose (adrenalina, noradrenalina, cortisol, glucagon, somatropina) (RUDLOFF, 2017; THOMOVSKY, 2017; SILVERSTEIN e HOPPER, 2014; O'BRIEN, 2010). Estes hormônios aumentam a resistência do receptor de insulina, estimulam a lipólise e a liberação de ácidos graxos livres, além de promover a cetogênese– com consequente produção de corpos cetônicos, que nada mais são que compostos ácidos- ácido beta-hidroxibutírico/ β -hidroxibutirato, ácido cetoacético/acetoacetato e acetona (FOSS-FREITAS e FOSS, 2003; RUDLOFF, 2017).

A hiperglicemia severa que gera um estado de diurese osmótica, com perda excessiva de água, glicose e eletrólitos pela urina, leva o animal ao estado de hipovolemia (NELSON, 2006). Com a hipovolemia, ocorre uma redução na taxa de filtração glomerular, o que diminui a excreção de glicose pela urina e agrava o quadro de hiperglicemia. Essa queda na perfusão renal compromete também a perfusão tecidual, favorecendo a produção de ácido lático e contribuindo para o agravamento da acidemia (BRUYETTE, 1997). Além disso, o fluxo renal diminuído retarda a excreção de corpos cetônicos, intensificando a cetonemia e a acidose metabólica (GAL e ODUNAYO, 2023). A hipovolemia é percebida pelo organismo como um estado de estresse, estimulando a liberação de catecolaminas e cortisol, os quais intensificam a resistência à insulina e promovem o aumento da gliconeogênese e da lipólise (BEHREND et al., 2018). Em estágios mais avançados, o quadro pode evoluir para hipotensão e choque, agravando ainda mais a hipoperfusão tecidual e o estado acidótico (GAL e ODUNAYO, 2023).

A lipólise do tecido adiposo branco, acarreta exacerbamento da resistência periférica à insulina, reduzindo também a utilização da glicose pelos tecidos periféricos; ademais ocorre uma elevação da taxa de gliconeogênese e glicogenólise, provocando um aumento simultâneo na produção hepática de glicose, levando o animal a desenvolver

uma grave hiperglicemia, que induzirá diurese osmótica e cetonemia, além de disfagia, vômito e diarreia (GAL e ODUNAYO, 2023).

As vias gastrointestinal e urinária são responsáveis por perdas significativas de eletrólitos durante o curso da CAD, destacando-se o potássio e o fósforo como os principais íons afetados, além de, ocasionalmente, o magnésio (BOYSEN, 2008). Concomitantemente, a administração de fluidos isotônicos, como a solução fisiológica, pode resultar em hipercloremia, contribuindo para o desenvolvimento da acidose metabólica; tais desequilíbrios eletrolíticos comprometem o tônus vascular, o débito cardíaco e reduzem a contratilidade miocárdica, além de aumentarem o risco de tromboembolismo e trombose, devido à hemoconcentração, estase circulatória e ativação do endotélio vascular, frequentemente observadas em pacientes com CAD (GAL e ODUNAYO, 2023).

2.2 Diagnóstico

A CAD é diagnosticada com base na anamnese, sinais clínicos e achados laboratoriais, e a presença de outra doença associada a esse distúrbio metabólico no paciente diabético pode se tornar um desafio (FELDMAN et al., 2014; O'BRIEN, 2010). O diagnóstico clássico é dado pela tríade “hiperglicemia, acidose metabólica com aumento de ânion gap e cetonemia” (RUDLOFF, 2017, BARSKI et al., 2019; WOLFSDORF et al., 2018). Por meio do exame bioquímico sanguíneo observam-se além da hiperglicemia, hiperbilirrubinemia, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, distúrbios eletrolíticos, azotemia, hiperfosfatemia e aumento da atividade das enzimas hepáticas (NYENWE e KITABCHI, 2016).

A avaliação da concentração de β -hidroxibutirato sanguíneo por meio de fitas reagentes de glicosímetros (p.ex. Freestyle libre) é um valioso instrumento diagnóstico e monitoração da CAD em pacientes humanos, caninos e felinos (TOMMASO et al., 2009; DUARTE et al., 2022; RUDLOFF, 2017). Por outro lado, através da fita reagente de urina, em amostras de soro ou urina, é possível se detectar cetonemia ou cetonúria relacionadas ao acetoacetato (RUDLOFF, 2017; GAL e ODUNAYO, 2023). Outrossim, a hemogasometria é fundamental para acompanhar a acidose metabólica, em que o esperado é se deparar com valores de pH sanguíneo $<7,3$ e <15 mmol/L para bicarbonato de sódio, esse exame permite diagnosticar acidose e grande alteração nas concentrações de sódio e cloro (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2019). Além

disso é fundamental realizar hemograma, análise e cultura de urina (na presença de sinais clínicos de infecção do trato urinário), e exames de imagem para descartar outras enfermidades (RUDLOFF, 2017; GAL e ODUNAYO, 2023).

2.3 Métodos de tratamento e monitoramento

O tratamento da CAD tem como objetivos iniciais restabelecer o volume intravascular, corrigir distúrbios eletrolíticos e ácidos-básicos e parar a produção de corpos cetônicos ao fazer o organismo utilizar glicose por meio da insulina. Para tanto, deve ser feita fluidoterapia intravascular preferencialmente com Ringer com Lactato ou, como última opção, solução de NaCl 0,9% (RUDLOFF, 2017; BOYSEN, 2008). Após restaurar a perfusão, é essencial monitorar a glicemia a cada 1-2 horas, para corrigir a acidose e acabar com a cetose, sem causar hipoglicemia (RUDLOFF, 2017). A terapia insulínica é um recurso terapêutico essencial para corrigir a hiperglicemia, e tem como grande objetivo manter a glicemia entre 150 mg/dL e 250 mg/dL (BRUYETTE, 1997; RUDLOFF, 2017).

2.4 Modalidades de insulino terapia

A terapia insulínica é imprescindível para tratamento da CAD, sendo que o protocolo escolhido depende das necessidades clínicas de cada paciente. Em cães e gatos são mais utilizadas insulinas de rápida ação, preferencialmente a insulina regular (insulina R) (BARONE et al., 2007; BRUYETTE, 1997). Na medicina humana, a abordagem escolhida para pacientes em CAD envolve a infusão contínua de insulina intravenosa (IVCI), abordagem que tem sido associada à redução significativa na taxa de mortalidade, esse fato faz com que essa modalidade também seja adotada na medicina veterinária (O'BRIEN, 2010). Outro fator que contribui para a administração intravenosa, se deve ao fato da insulina regular necessitar passar por processo de dissociação de hexâmeros após a injeção, atrasando seu início de ação e reduzindo a previsibilidade do efeito hipoglicêmico (MALERBA et al., 2020).

O controle da hiperglicemia em cães deve ser realizado com insulinas de rápida ação (p.ex., regular ou lispro), administrada por via intramuscular (IM) ou em infusão contínua (IV). Essas insulinas apresentam meia-vida de aproximadamente 2 horas e são consideradas seguras para serem utilizadas em baixas doses em pacientes com CAD. Alternativamente, pode-se optar pela infusão contínua de insulinas rápidas por via

intravenosa, ajustada com base nos níveis glicêmicos monitorados regularmente e proporcionando um maior controle da resposta terapêutica (MALERBA et al., 2020; SEARS et al., 2012).

Para felinos pode ser feita a administração intermitente de insulina regular IM ou IV. Adicionalmente, protocolos alternativos de insulina glargina por via subcutânea (SC) ou IM, considerada eficaz e segura quando realizada em regimes do tipo basal-bólus (RUDLOFF 2017).

2.5 Insulinas rápidas

As insulinas rápidas, também denominadas análogos de ação ultrarrápida- como lispro, aspart e glulisina- são moléculas que foram modificadas geneticamente, visando mitigar as limitações farmacocinéticas da insulina regular, NPH e lenta, promovendo um início rápido e redução na variabilidade da atividade hipoglicêmica, favorecendo maior controle metabólico (MALERBA et al., 2020; SHIEL & MOONEY., 2022).

Na medicina veterinária, o protocolo de uso para análogos de ação rápida é baseado em infusão venosa contínua. Caso não seja possível a prática de um protocolo IV, uma alternativa viável para cães é o protocolo IM de Lispro, que promove uma rápida resolução da cetonemia e cetoacidose (MALERBA et al., 2020). Em felinos, a infusão intravenosa contínua de insulina Lispro se mostrou tão eficaz quanto a de insulina regular, com vantagem adicional de proporcionar tempo de resolução da acidose significativamente menor (MALERBA et al., 2018). Além disso, promove resolução mais rápida da hiperglicemia e menor risco geral de hipoglicemia, benefício também documentado em pacientes humanos (ANDERSON et al., 2019).

A insulina Aspart se mostrou eficaz e segura para tratamento da CAD em cães, desde que precedida de pelo menos 6 horas de reposição volêmica IV, promovendo uma resposta clínica e bioquímica satisfatória (estabilidade hemodinâmica). Dentre os benefícios, destacam-se previsibilidade da resposta glicêmica, o menor risco de hipoglicemia decorrente de quedas abruptas da glicose, a facilidade de ajuste em pacientes críticos e a redução do tempo de resolução clínica e laboratorial da CAD (WALSH et al., 2016). Em gatos, foi relatada a administração IM e SC de insulina Aspart, promovendo um rápido início de ação e boa resposta clínica, reforçando sua aplicabilidade em protocolos alternativos à infusão contínua (PIPE- MARTIN et al., 2018).

3 METODOLOGIA

Este trabalho caracteriza-se como uma pesquisa bibliográfica, de abordagem qualitativa e natureza descritiva, com o objetivo de reunir, analisar e interpretar diferentes modalidades de insulinoterapia utilizadas no tratamento da cetoacidose diabética (CAD) em cães e gatos. Com foco na análise crítica da literatura científica publicada nos últimos anos, selecionada a partir de bases como Scielo, PubMed, Google Acadêmico, Scopus.

Ademais, foi realizada a consulta a revistas científicas da área veterinária e documentos de diretrizes clínicas, sendo incluídos artigos científicos, revisões, capítulos de livros e manuais técnicos que abordassem o manejo da CAD com diferentes protocolos de insulinoterapia em pequenos animais. Além da análise de prognóstico, fisiopatologia e protocolos clínicos.

Foram utilizados os seguintes termos-chave para a busca: "DKA", "DOG", "CAT". Após a leitura dos títulos, resumos e palavras-chave, foram selecionados artigos que atendiam aos critérios de relevância para os objetivos do estudo, sendo eles:

- Publicações com foco específico em cetoacidose diabética em cães e gatos;
- Textos completos, disponíveis em inglês ou português;
- Fontes com respaldo científico ou clínico reconhecido.

Foram excluídas publicações com enfoque exclusivo em humanos (exceto em casos de comparação conceitual relevante), bem como textos sem metodologia científica clara. A análise do material selecionado foi realizada de forma interpretativa e comparativa, destacando protocolos de insulinoterapia, tempo de resposta, efeitos colaterais, vantagens clínicas e considerações práticas no manejo da CAD em pequenos animais.

4 RESULTADOS

Os resultados obtidos possibilitaram a sistematização dos principais protocolos de insulinoterapia empregados no tratamento da cetoacidose diabética (CAD) em cães e gatos. A consolidação dessas informações em um único material de referência visa contribuir para a prática clínica, possibilitando a padronização do manejo clínico, oferecendo suporte aos profissionais veterinários na escolha e aplicação do protocolo terapêutico mais adequado durante o manejo emergencial da CAD e facilitando a tomada de decisão por profissionais da medicina veterinária durante o atendimento e intervenção em situações emergenciais.

4.1 Preparo das Soluções para administração intravenosa de insulina

A diluição padrão consiste na adição de 2,2 UI/kg de insulina- seja ela Lispro, Regular ou Aspart- obrigatoriamente em 250 mL de solução de cloreto de sódio a 0,9% (NaCl 0,9%). Essa preparação deve ser infundida por meio de uma bomba de infusão com rigoroso controle da taxa, considerando a rápida ação dessas insulinas. Antes do início da infusão, é recomendável que aproximadamente 50 mL da solução diluída seja dispensada através do equipo de administração, com o objetivo de saturar o sistema e minimizar a adsorção da insulina às superfícies plásticas. Garantindo assim, maior precisão na dosagem efetivamente administrada ao paciente (RUDLOFF, 2017; ECC VETERINARY MEDICINE, 2018; WALSH et al., 2016).

Essa solução possui um tempo de estabilização de 24 horas, portanto após esse período deve ser descartada.

4.2 Preparo do Paciente e Material necessário

Para a administração de insulina por infusão contínua intravenosa, é necessário puncionar um segundo acesso venoso. Dessa forma, o paciente permanecerá com dois acessos distintos: um destinado à reposição volêmica e à administração de outros fármacos, e outro exclusivo para a insulinoterapia (DIBARTOLA, 2012).

É importante ressaltar que a diluição da insulina deve ser realizada em 250 mL de solução fisiológica (NaCl 0,9%), a fim de minimizar perdas, uma vez que essa solução deve ser descartada após 24 horas. Em nenhuma hipótese ela poderá ser reutilizada em outro paciente (FELDMAN; NELSON, 2015).

Quadro 1 Protocolo de infusão contínua intravenosa de insulina Regular e Aspart em cães e gatos com cetoacidose diabética e de Lispro para Cães com Cetoacidose Diabética

Concentração de glicose no sangue (mg/dL)	Solução para atender às necessidades de fluidos	Taxa de administração de solução de insulina (mL/h)	Dose de insulina administrada (U/kg/h)
>250	0,9% NaCl	10	0,09
200-250	0,45% NaCl + 2,5% de dextrose	7	0,064
150-199	0,45% NaCl + 2,5% de dextrose	5	0,045
100-149	0,45% NaCl + 5% de dextrose	5	0,045
<100	0,45% NaCl + 5% de dextrose	Parar a infusão	Parar a infusão

Quando administrada por meio de bomba de infusão contínua, a solução contendo insulina regular deve ser iniciada em uma velocidade de 10 mL/h, até que a glicemia sanguínea atinja valores ≤ 250 mg/dL. Uma vez atingido esse limiar, a taxa de infusão deve ser reduzida para 5 a 7 mL/h, e os fluidos intravenosos devem ser suplementados com glicose a 5%, com o objetivo de evitar hipoglicemia e manter suporte energético adequado (ECC VETERINARY MEDICINE, 2018; BEHREND et al., 2018).

Essa estratégia deve ser mantida até que a glicemia atinja valores em torno de 100 mg/dL e o paciente retome a ingestão alimentar voluntária, momento em que a transição para insulina Regular SC pode ser considerada (GAL; ODUNAYO, 2023; RUDLOFF, 2017).

A insulina Aspart, por se tratar de um análogo de ação ultrarrápida, apresenta início de ação mais precoce em comparação à insulina regular, o que exige monitoramento glicêmico mais frequente, idealmente a cada hora, com o objetivo de prevenir episódios de hipoglicemia. Farmacologicamente, a insulina Aspart possui início de ação entre 10 e 15 minutos, com pico de atividade entre 30 e 90 minutos, conferindo maior agilidade no controle da hiperglicemia em pacientes com cetoacidose diabética (CAD) (PIPE-MARTIN et al., 2018; WALSH et al., 2016; GAL; ODUNAYO, 2023).

Durante o protocolo terapêutico, é imprescindível a avaliação seriada de eletrólitos séricos, em especial do potássio, tendo em vista a possibilidade de hipocalemia induzida pela ação da insulina e pela correção da acidose. A infusão contínua de insulina Aspart pode ser descontinuada quando o paciente apresentar ingestão alimentar espontânea, glicemia estabilizada entre 150 e 200 mg/dL, e resolução dos distúrbios metabólicos, sobretudo a correção da acidose metabólica (THOMOVSKY, 2017; GAL; ODUNAYO, 2023; BEHREND et al., 2018).

A insulina Lispro é classificada como um análogo de insulina de ação ultrarrápida, apresentando início de ação entre 5 e 15 minutos, com pico de ação farmacológica entre 30 e 90 minutos. Devido à sua rápida absorção e potência, é frequentemente utilizada em protocolos de infusão contínua intravenosa para o manejo da cetoacidose diabética (CAD) (MALERBA et al., 2019).

Dado o risco elevado de hipoglicemia associado à Lispro, é imprescindível o monitoramento glicêmico frequente, idealmente a cada 1 a 2 horas, permitindo ajustes imediatos na taxa de infusão e, se necessário, suplementação com soluções glicosadas (DROBATAZ; HESS, 2012; GAL; ODUNAYO, 2023).

Quadro 2. Protocolo de infusão contínua intravenosa de insulina Lispro em gatos com cetoacidose diabética

Concentração de Glicose no sangue (mg/dl)	Fluidos	Taxa de administração da solução de Insulina (ml/hr)	Dose de insulina administrada (U/kg/h)
>250	0,9% de NaCl	2	0,045
200-250	0,9% de NaCl + 2,5% de dextrose	1,5	0,034
150-199	0,9% de NaCl + 2,5% de dextrose	1,5	0,034
100-149	0,9% de NaCl + 5% de dextrose	1	0,023
<100	0,9% de NaCl + 5% de dextrose	Parar a infusão de insulina	-

Para o preparo da solução devem ser diluídas 1,1 UI/kg de insulina Lispro em 48 ml de NaCl 0,9% (MALERBA et al., 2018).

A adição de dextrose à solução intravenosa deve ser realizada conforme a necessidade de controle glicêmico, utilizando volumes de 25 mL ou 50 mL, correspondentes às concentrações finais de 2,5% e 5%, respectivamente. Esses volumes devem ser adicionados à solução de NaCl a 0,9%, respeitando-se a retirada prévia de volume equivalente da bolsa de fluido, de forma a manter o volume total inalterado (MALERBA et al., 2018).

Durante a administração da insulina por infusão intravenosa contínua, o monitoramento clínico e laboratorial contínuo é imprescindível. A glicemia capilar ou plasmática deve ser aferida a cada 1 a 2 horas, sendo também necessária a avaliação periódica dos parâmetros clínicos (estado de hidratação, perfusão, temperatura), eletrólitos séricos (principalmente potássio, fósforo e sódio) e do balanço hídrico (THOMOVSKY, 2017).

Ressalta-se que a velocidade ideal de queda da glicemia ocorra entre 50 mg/dL e 75 mg/dL a cada hora, não devendo exceder 100 mg/dL por hora, a fim de minimizar o risco de desenvolvimento de edema cerebral, complicação potencialmente fatal associada

à correção rápida da hiperglicemia (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION, 2019).

4.3 Protocolo de Tratamento com administração de Insulina por via Intramuscular em cães e gatos.

Quadro 3. Protocolo de administração intramuscular de insulina regular em cães e gatos com cetoacidose diabética

Concentração de Glicose no sangue (mg/ dL)	Dose de Insulina (U/kg)	Fluidoterapia adicional
>250	0,2 U/kg- dose inicial por via intramuscular (IM) Seguida de 0,1 U/kg, IM, a 1 hora	
150-250	Suspender a insulino terapia IM Iniciar insulino terapia SC de manutenção, com insulina de ação intermediária ou longa (NPH ou glargina) 0,1-0,4 U/kg SC a cada 12 horas	Solução de dextrose a 5%
100-150	Suspender insulino terapia SC temporariamente	Dextrose 5%
<100	Não administrar insulina	Bolus IV de glicose+ dextrose 10%

A redução da glicemia deve ocorrer dentro dos parâmetros esperados, o que permite validar a eficácia da via de administração, da dosagem utilizada e da insulina empregada. É importante destacar que a presença aumentada de receptores de insulina nos tecidos adiposos de animais obesos pode comprometer a eficácia da insulina, reduzindo sua ação periférica (NELSON et al., 2015; GAL; ODUNAYO, 2023).

Durante o tratamento, a adição de dextrose à fluidoterapia auxilia na prevenção de hipoglicemia iatrogênica, enquanto a administração de fosfato de potássio contribui para a correção da hipofosfatemia, frequentemente observada durante a fase de tratamento intensivo da cetoacidose (THOMOVSKY, 2017; GAL; ODUNAYO, 2023).

O monitoramento da glicemia capilar ou plasmática deve ser realizado

rigorosamente de hora em hora no início do tratamento, especialmente após a administração de insulina, para permitir ajustes terapêuticos imediatos e seguros. Embora este protocolo apresente menor precisão quando comparado à infusão contínua com bomba de infusão intravenosa, ele permanece eficaz, desde que haja monitoramento rigoroso e acompanhamento clínico adequado. Dessa forma, constitui uma alternativa viável em ambientes com recursos limitados, onde equipamentos de infusão contínua não estão disponíveis (BEHREND et al., 2018; GAL; ODUNAYO, 2023; ECC VETERINARY MEDICINE, 2018).

Quadro 4. Protocolo de administração intramuscular de insulina Lispro em cães com cetoacidose diabética

Glicemia	Dose da insulina	Monitoramento	Ajuste	Fluido
>250 mg/dL	Lispro IM 0,25 U/kg	A cada 1 hora	Se redução < 10% → repetir dose a cada hora, alternando coxas; se redução ≥10% → não repetir até 3 h; após 3 h → repetir independentemente da redução	Alterar fluidoterapia para dextrose IV: iniciar com 2,5%, ajustar para 5–7,5% conforme resposta
≤ 250 mg/dL no início do protocolo	Lispro IM 0,125 U/kg	A cada 3 horas	Dose mantida a cada 3 horas	Suplementar fluidoterapia IV com dextrose (2,5–7,5%) ou conforme necessidade
< 80 mg/dL ou sinais de hipoglicemia	Suspender insulina	Monitorar glicemia	-	Administrar dextrose 50% IV 0,25–0,5 g/kg e ajustar fluidoterapia

No protocolo com insulina lispro IM animais com glicemia > 250 mg/dL, recomenda-se iniciar o tratamento com insulina lispro via intramuscular (IM) na dose de 0,25 U/kg, monitorando a glicemia a cada hora. O objetivo é alcançar uma redução mínima de 10% na glicemia entre uma

hora e a seguinte. Caso essa meta não seja atingida, a dose de insulina deve ser repetida a cada hora, alternando as coxas direita e esquerda. Se a redução desejada for alcançada, a dose não deve ser repetida até um máximo de 3 horas; passado esse período, a dose deve ser administrada independentemente da queda da glicemia. Quando a glicemia atingir 250 mg/dL, a dose de insulina deve ser reduzida para 0,125 U/kg IM a cada 3 horas e a fluidoterapia intravenosa deve ser alterada para soluções de dextrose, iniciando com 2,5% e podendo ser ajustada para 5 ou 7,5% conforme a resposta clínica, visando manter a glicemia entre 150 e 300 mg/dL até a resolução da CAD (MALERBA et al., 2020; SEARS et al., 2012; WALSH et al., 2016).

Em cães cuja glicemia seja ≤ 250 mg/dL no momento de início do protocolo, recomenda-se a administração de insulina lispro IM na dose de 0,125 U/kg a cada 3 horas, associada à suplementação da fluidoterapia com dextrose, conforme necessário, para manter a glicemia dentro da faixa alvo de 150–300 mg/dL (MALERBA et al., 2020; SEARS et al., 2012).

Caso ocorra hipoglicemia, definida como glicemia < 80 mg/dL, ou sinais clínicos de hipoglicemia, a terapia com insulina deve ser imediatamente suspensa, e deve-se administrar dextrose 50% IV na dose de 0,25–0,5 g/kg, ajustando a fluidoterapia conforme a resposta do paciente. A terapia com insulina deve ser mantida até que a CAD esteja resolvida e a glicemia estabilizada dentro da faixa alvo (MALERBA et al., 2020; WALSH et al., 2016).

4.4 Protocolo de tratamento bolus-basal com Insulina Glargina em gatos.

Quadro 5 . Protocolo de insulina Glargina para gatos com cetoacidose diabética

Glicemia (mg/dL)	Dose de Insulina Glargina	Procedimento
Dose Inicial	2 UI/gato SC de insulina Glargina, simultaneamente ao início da reidratação. Concomitantemente 1 UI gato IM, após duas horas.	
Doses corretivas subsequentes Apenas se glicemia > 250 mg/dL	1 UI gato IM 0,25 UI/kg SC	IM a cada 4 horas SC a cada 12 horas
Manutenção Basal	Manter 1 UI SC	SC a cada 12 horas Adicionar dextrose (2,5–5%) na fluidoterapia para manter o alvo de 180–250 mg/dL

No protocolo estudado, a insulina regular foi administrada por via intramuscular (IM) a cada 4 horas, desde que a glicemia permanecesse superior a 250 mg/dL. Simultaneamente, utilizou-se a insulina glargina por via subcutânea (SC) a cada 12 horas, na dose de 0,25 U/kg, calculada com base no peso corporal ideal estimado e ajustada para a unidade inteira ou meia unidade mais próxima (MALERBA et al., 2020).

Os resultados demonstraram que o esquema de administração basal-bólus com insulina glargina representa uma alternativa segura e eficaz ao protocolo convencional de infusão contínua (IRC) de insulina regular, promovendo redução significativa no tempo de hiperglicemia e no período de hospitalização (ZEUGSWETTER et al., 2021).

É fundamental que a velocidade de queda da glicemia não ultrapasse 100 mg/dL por hora, para evitar complicações neurológicas, como edema cerebral. Caso a glicemia apresente queda rápida ou atinja valores inferiores a 150 mg/dL, deve-se iniciar ou intensificar a administração de glicose na fluidoterapia, utilizando concentrações entre 2,5% e 5%, conforme a necessidade clínica (MALERBA et al., 2020).

5 DISCUSSÃO

A cetoacidose diabética (CAD) trata-se de uma emergência endócrina que exige uma abordagem terapêutica intensiva para restaurar a homeostase metabólica, devido o seu potencial fatal em cães e gatos. Para tanto, o principal pilar do tratamento é a insulinoterapia, onde são utilizadas diferentes modalidades na rotina clínica, variando desde a via de administração ao tipo de insulina e seus recursos disponíveis.

O protocolo considerado padrão ouro para o manejo da CAD é a infusão contínua intravenosa (IVCI) de insulina regular, por permitir um controle glicêmico mais preciso e uma reversão rápida da cetoacidose (NELSON et al., 2015). No entanto, a necessidade de equipamentos específicos, como bombas de infusão, e a obrigatoriedade de monitoramento constante da glicemia e de eletrólitos, dificultam a implementação desse protocolo em hospitais veterinários com estrutura limitada (AAHA, 2018). Ademais, sua indisponibilidade no mercado brasileiro faz com que protocolos IVCI de insulina regular não sejam possíveis de serem realizados.

Em 2024, a Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) e a Sociedade Brasileira de Endocrinologia e Metabologia (SBEM) alertaram para o risco iminente de desabastecimento, em farmácias humanas, de insulinas humanas, dentre elas, a insulina regular (Novolin® R), em função da redução de fornecedores e do aumento da demanda global (SBD/SBEM, 2024). O manejo de

emergências diabéticas em pequenos animais pode ser comprometido, em razão dessa escassez, visto que a insulina regular é a mais documentada na literatura veterinária como eficaz em protocolos intravenosos contínuos, especialmente em situações graves como a CAD (SEARS et al., 2012; HUME et al., 2006).

Diante do exposto, começou-se a busca por alternativas, como as insulinas de ação ultrarrápida, que se mostraram excelentes alternativas em estudos recentes (MALERBA et al., 2020; ANDERSON et al., 2019). A infusão contínua de Lispro tem se mostrado promissor em estudos com cães e gatos, apresentando um início de ação mais rápido e menor risco de hipoglicemia em gatos com CAD, quando comparada à insulina regular (ANDERSON et al., 2019). De forma semelhante, Sears et al. (2012) relataram que cães tratados com lispro tiveram tempo significativamente menor para resolução da CAD em comparação ao grupo tratado com insulina regular, com segurança semelhante.

Além da infusão intravenosa, protocolos de administração intermitente por via intramuscular (IM) também vêm sendo investigados, demonstrando que a administração de lispro por via IM em cães com CAD foi segura e eficaz, com tempo de resolução da cetose mais curto (MALERBA et al., 2020).

Tais dados sugerem que a insulinoterapia com Lispro, seja por via intramuscular ou por infusão contínua, pode representar uma alternativa viável e segura à insulina regular, especialmente em ambientes com limitações técnicas (como indisponibilidade de bomba de infusão). No entanto, a escolha do protocolo deve ser individualizada, com base na gravidade clínica, resposta do paciente e estrutura hospitalar disponível.

Apesar dos avanços, ainda há escassez de estudos randomizados de grande escala que permitam padronizar os protocolos de insulinoterapia na CAD em pequenos animais. Diferenças fisiológicas entre cães e gatos, como maior resistência à insulina nos felinos, reforçam a necessidade de abordagens individualizadas (NELSON et al., 2015).

Portanto, o manejo da CAD deve ser baseado em evidências clínicas, experiência profissional e na adaptação dos protocolos às condições do paciente e da instituição. O uso de insulinas de ação rápida, como a lispro, mostra-se promissor e pode representar uma evolução importante no tratamento dessa condição crítica.

6 CONCLUSÃO

O presente estudo compilou as principais modalidades de insulinoterapia empregadas no tratamento da CAD em pequenos animais, visto que essa condição representa uma das complicações mais graves e com maior taxa de mortalidade associada

ao diabetes mellitus em cães e gatos. A natureza aguda e potencialmente fatal da CAD exige intervenções terapêuticas eficazes, imediatas e individualizadas. A insulinoterapia é o pilar central do tratamento, sendo fundamental na reversão do estado de cetose e na restauração da homeostase metabólica. Apresenta diversas modalidades terapêuticas, variando de acordo com a gravidade do quadro clínico e recursos técnicos disponíveis na prática veterinária. É de suma importância compreender e aplicar adequadamente estratégias para a melhoria do prognóstico e sobrevida dos pacientes acometidos por essa comorbidade.

7 REFERÊNCIAS

AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 15. Diabetes care in the hospital: standards of medical care in diabetes—2019. *Diabetes Care*, v. 42, n. 1, p. 173-181, jan. 2019.

ANDERSON, J. D.; RONDEAU, D. A.; HESS, R. S. Lispro insulin and electrolyte supplementation for treatment of diabetic ketoacidosis in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, [S.l.], v. 33, n. 4, p. 1593-1601, jul. 2019. DOI: 10.1111/jvim.15518. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6639468/>.

BARSKI, L.; ESHKOLI, T.; BRANDSTAETTER, E.; JOTKOWITZ, A. Euglycemic diabetic ketoacidosis. *European Journal of Internal Medicine*, v. 63, p. 9-14, may 2019.

BEHREND, E.; HOLFORD, A.; LATHAN, P.; RUCINSKY, R.; SCHULMAN, R. AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, v. 54, n. 1, p. 1-21, january/february 2018.

BOYSEN, S.R. Fluid and electrolyte therapy in endocrine disorders: diabetes mellitus and hypoadrenocorticism. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Philadelphia, v.38, p.699-717, 2008. Disponível em: <[http://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(08\)00003-X/pdf](http://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(08)00003-X/pdf)>.

BRUYETTE, D.S. Diabetic ketoacidosis. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, Orlando, v. 12, n. 4, p. 239-247, 1997.

CALLEGARI, C.; MERCURIALI, E.; HAFNER, M.; COPPOLA, L. M.; GUAZZETTI, S.; LUTZ, T. A.; REUSCH, C. E. Survival time and prognostic factors in cats with newly diagnosed diabetes mellitus: 114 cases (2000-2009). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 243, n. 1, p. 91-95, july 2013.

DIBARTOLA, Stephen P. Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice. 4. ed. St. Louis: *Elsevier Saunders*, 2012.

DUARTE, R.; SIMÕES, D. M. N.; FRANCHINI, M. L.; MARQUEZI, M. L.; IKESAKI, J. H.; KOGIKA, M. M. Accuracy of serum β -hydroxybutyrate measurements for the diagnosis of diabetic ketoacidosis in 116 dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 16, n. 4, p. 411-417, july/august 2002.

ECC VETERINARY MEDICINE. Insulin protocols for managing DKA. *Critical Care Veterinary Medicine*, 18 jul. 2018. Disponível em: <https://eccvetmed.com/2018/07/18/insulin-protocols-for-managing-dka/>

FELDMAN, Edward C.; NELSON, Richard W. Endocrinologia e doenças metabólicas de cães e gatos. 5. ed. Rio de Janeiro: *Elsevier*, 2015.

FOSS-FREITAS, M. C.; FOSS, M. C. Cetoacidose diabética e estado hiperglicêmico hiperosmolar. *Medicina Ribeirão Preto*, v. 36, p. 389-393, abril/dezembro 2003.

GAL, A.; ODUNAYO, A. Diabetes Ketoacidosis and Hyperosmolar Hyperglycemic Syndrome in Companion Animals. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, v. 53, n. 3, p. 531-550, march 2023.

HUME, D. Z.; DROBATZ, K. J.; HESS, R. S. Outcome of dogs with diabetic ketoacidosis: 127 dogs (1993-2003). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20,

n. 3, p. 547-555, may 2006.

MACINTIRE, D. K.; DOWSWELL, T. A. Treatment of diabetic ketoacidosis in dogs by continuous low-dose intravenous infusion of insulin. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 202, n. 8, p. 1266–1270, 1993.

MALERBA, E. et al. Use of lispro insulin for treatment of diabetic ketoacidosis in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 21, n. 2, p. 115–123, 2019. <https://doi.org/10.1177/1098612X18761696>

MALERBA, E. et al. Efficacy and safety of intramuscular insulin lispro vs continuous intravenous regular insulin for the treatment of dogs with diabetic ketoacidosis. *Frontiers in Veterinary Science*, v. 7, p. 559008, 2020. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.559008>

NELSON, R. W. et al. *Canine and Feline Endocrinology*. 4. ed. St. Louis: Elsevier, 2015. Cap. 7: Diabetic Ketoacidosis, p. 315–347.

NELSON, R.W. Distúrbios do pâncreas endócrino. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Medicina interna de pequenos animais* 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. p.701-743.

NELSON, R.W.; COUTO, Cláudio G. *Medicina interna de pequenos animais*. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2019.

NYENWE, Ebenezer A.; KITABCHI, Abbas E.. The evolution of diabetic ketoacidosis: an update of its etiology, pathogenesis and management. *Metabolism*, [S.L.], v. 65, n. 4, p. 507-521, abr. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2015.12.007>.

O'BRIEN, M. A. Diabetic Emergencies in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice*, v. 40, n. 2, p. 317-333, march 2010.

PIPE-MARTIN, H. N.; FLETCHER, J. M.; GILOR, C.; MITCHELL, M. A. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of insulin aspart assessed by use of the isoglycemic clamp method in healthy cats. *Domestic Animal Endocrinology*, [S.L.], v. 62, p. 60-66, 2018. ISSN 0739-7240. DOI: [10.1016/j.domaniend.2017.09.002](https://doi.org/10.1016/j.domaniend.2017.09.002). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0739724017300516>.

PÖPPL, A.G.; GONZÁLEZ, F. H. D.; Aspectos epidemiológicos e clínico-laboratoriais da Diabetes Mellitus em cães. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 33, n. 1, p. 33-40, junho 2005.

RUDLOFF, E. Diabetic ketoacidosis in the cat: Recognition and essential treatment. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 19, n. 11, p. 1167-1174, october 2017.

SALVAGNO, G. L.; SANCHIS-GOMAR, F.; PICANZA, A.; LIPPI, G.; Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, v. 52, n. 2, p. 86-105, december 2014.

SEARS, K. W.; DROBATAZ, K. J.; HESS, R. S. Use of lispro insulin for treatment of diabetic ketoacidosis in dogs: randomized prospective clinical trial. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 22, n. 2, p. 211–218, 2012. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2012.00719.x>

Shiel RE, Mooney CT. Insulins for the long term management of diabetes mellitus in dogs: a review. *Canine Med Genet*. 2022 Feb 14;9(1):1. doi: 10.1186/s40575-022-00114-9. Erratum in: *Canine Med Genet*. 2022 Mar 4;9(1):3. doi: 10.1186/s40575-022-00115-8. PMID: 35152907;

PMCID: PMC8842735.

THOMOVSKY, E. Fluid and electrolyte therapy in diabetic ketoacidosis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 47, n. 2, p. 491-503, march 2017.

TOMMASO, M. Di; ASTE, G.; ROCCONI, F.; GUGLIELMINI, C.; BOARI, A. Evaluation of a Portable Meter to Measure Ketonemia and Comparison with Ketonuria for the Diagnosis of Canine Diabetic Ketoacidosis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 23, n. 3, p. 466-471, may/june 2009.

THOMPSON, A.; LATHAN, P.; FLEEMAN, L. Update on insulin treatment for dogs and cats: insulin dosing pens and more. *Veterinary Medicine (Auckland, N.Z.)*, v. 6, p. 129–142, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/VMRR.S39984>

WALSH, Eric S.; DROBATS, Kenneth J.; HESS, Rebecka S. Use of intravenous insulin aspart for treatment of naturally occurring diabetic ketoacidosis in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 26, n. 1, p. 101-107, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1111/vec.12375>.

WOLFSDORF, J. I.; GLASER, N.; AGUS, M.; FRITSCH, M; HANAS, R.; REWERS, A.; SPERLING, M. A.; CODNER, E. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: Diabetic ketoacidosis and the hyperglycemic hyperosmolar state. *Pediatric Diabetes*, v. 19, p. 155-77, october 2018.

YUN, S. et al. Can neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratios be used as markers for hypercortisolism in dogs? *Topics in companion animal medicine*, v. 61, p. 100890–100890, 1 jul. 2024.

ZEUGSWETTER, F. K. et al. Glargine versus regular insulin protocol in feline diabetic ketoacidosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 31, p. 459–468, 2021. DOI: 10.1111/vec.13062.

ANEXO A – REPOSIÇÃO DE FÓSFORO

A reposição de fósforo em cães e gatos com cetoacidose diabética é imprescindível, uma vez que a insulina facilita a entrada de fósforo e potássio nas células. Com a correção da acidose metabólica, a administração de insulina e a reidratação, pode ocorrer hipofosfatemia, uma complicação comum e potencialmente grave nesse contexto. Podendo levar a: hemólise, fraqueza muscular, depressão neurológica (podendo evoluir para convulsões) e taquipneia (FELDMAN; NELSON, 2015; DIBARTOLA, 2012).

A reposição de fósforo está indicada quando o fósforo sérico estiver $< 1,5$ mg/dL, ou o paciente apresentar sinais clínicos compatíveis, mesmo com valores "limítrofes". Para isso, utiliza-se o fosfato de potássio, que também auxilia na reposição de potássio, outro eletrólito frequentemente depletado nesses pacientes (NELSON; COUTO, 2019; MACINTIRE; DOWSWELL, 1993).

Protocolo de Administração

A dose recomendada é de 0,01 a 0,03 mmol/kg/hora, de acordo com o grau de hipofosfatemia e a gravidade clínica. Devendo ser diluído em Solução Fisiológica 0,9% ou Ringer simples (sem lactato). Nunca diluir em Ringer com Lactato, pois a presença de cálcio na solução pode causar precipitação com o fosfato (DIBARTOLA, 2012).

A infusão deve ser feita lentamente, em 4 a 6 horas, preferencialmente com bomba de infusão. A taxa de infusão não deve ultrapassar 7 mmol/hora, devido ao risco de hipocalcemia e arritmias. (FELDMAN; NELSON, 2015; DIBARTOLA, 2012).

Cálculo da Dose descrita em DIBARTOLA (2012)

1. Escolha a dose dentro do intervalo (ex: 0,02 mmol/kg/h).
2. Multiplique pelo peso do paciente (em kg) → isso dará a quantidade em mmol/hora.
3. Divida pela concentração da solução (em mmol/mL, conforme fabricante).
4. O resultado será o volume (em mL/h) a ser infundido.
5. Diluir esse volume em 250 mL de solução fisiológica e infundir lentamente ao longo de 4–6 horas.

Precauções Importantes

- Nunca administrar em bolus, pois a infusão rápida pode causar hipocalcemia grave e arritmias (DIBARTOLA, 2012).
- Monitorar frequentemente os níveis séricos de fósforo, potássio, cálcio e magnésio durante

o tratamento (FELDMAN; NELSON, 2015).

- Caso o paciente apresente hipofosfatemia com potássio normal ou aumentado, deve-se optar por uma fonte de fósforo sem potássio (se disponível), para evitar hipercalcemia (NELSON; COUTO, 2019).

Quadro 6 . Protocolo de reposição de fósforo em cães e gatos com cetoacidose diabética

Parâmetro	Descrição / Valor
Indicação para reposição	Fósforo sérico < 1,5 mg/dL ou Presença de sinais clínicos: hemólise, fraqueza muscular, taquipneia, convulsões
Fármaco utilizado	Fosfato de Potássio IV (ex: K_2HPO_4 , KH_2PO_4)
Contribuição adicional	Reposição simultânea de potássio (ver concentração no rótulo)
Dose recomendada	0,01 a 0,03 mmol/kg/hora
Diluição	Em SF 0,9% ou Ringer simples Não usar Ringer Lactato (risco de precipitação com cálcio)
Velocidade máxima de infusão	7 mmol/hora
Tempo de infusão	4 a 6 horas, preferencialmente com bomba de infusão
Exemplo de cálculo	Peso: 10 kg • Dose: 0,02 mmol/kg/h = 0,2 mmol/h • Solução: 3 mmol/mL $\rightarrow 0,2 \div 3 = 0,067$ mL/h • Diluir em 250 mL SF 0,9%
Frequência de monitoramento	Eletrólitos (P, K, Ca, Mg): a cada 4–6 horas
Cuidados importantes	Não administrar em bolus Não misturar com soluções contendo cálcio (como Ringer Lactato) Se potássio sérico estiver elevado: preferir fonte de fósforo sem potássio (se disponível)