

Impacto do uso prolongado de glicocorticoides no desenvolvimento de *Diabetes mellitus* em gatos: Uma revisão de literatura

Impact of prolonged use of glucocorticoids on the development of *Diabetes mellitus* in cats: A literature review

Impacto del uso prolongado de glucocorticoides en el desarrollo de *Diabetes mellitus* en gatos: Una revisión bibliográfica

Recebido: 17/09/2024 | Revisado: 25/09/2024 | Aceitado: 26/09/2024 | Publicado: 28/09/2024

Lídia Ketry Moreira Chaves

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-6765-1776>
Universidade Federal Rural do Semi-árido, Brasil
E-mail: lidiaketry@gmail.com

Hellen de Oliveira Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-0784-2011>
Universidade Federal Rural do Semi-árido, Brasil
E-mail: hellen.silva@alunos.ufersa.edu.br

Igor Bernardes Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7324-5348>
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: igoranatomia@ufu.br

Raquel Martina Rodrigues Castillo

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-8703-9264>
Centro Universitário Ritter dos Reis, Brasil
E-mail: raquelmrc98@outlook.com

Michelly Dias de Oliveira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-3401-9766>
Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos, Brasil
E-mail: michellydiasdias03@gmail.com

Flávia Albeirice Du Rocher

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-9612-3124>
Centro Universitário de Barra Mansa, Brasil
E-mail: flaviadurocher@hotmail.com

Mateus de Melo Lima Waterloo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7330-9573>
Universidade Federal Fluminense, Brasil
E-mail: mateuswaterloo@icloud.com

Resumo

Diabetes mellitus é uma condição endócrina crônica que se manifesta por hiperglicemia persistente devido a uma deficiência na produção ou ação da insulina. Este estudo tem como objetivo examinar como o uso prolongado de glicocorticoides pode causar diabetes mellitus em gatos. A metodologia consistiu em uma revisão abrangente da literatura usando bases de dados científicas como PubMed, Scopus e Web of Science. Foi realizada uma revisão de artigos pertinentes, que incluíam estudos originais e revisões publicados em periódicos revisados por pares. Esses artigos examinaram a associação entre glicocorticoides e diabetes mellitus em felinos. Os requisitos de inclusão incluíam textos completos em inglês, espanhol ou português. Os resultados mostram que o uso prolongado de glicocorticoides pode causar resistência à insulina e hiperglicemia, aumentando o risco de diabetes mellitus secundária em gatos. Condições como hiperlipemia e redistribuição da gordura corporal são causadas por mudanças no metabolismo da glicose como resultado da administração prolongada desses medicamentos. A resistência à insulina causada pelos glicocorticoides torna mais difícil a regulação normal da glicose, o que leva ao desenvolvimento de diabetes mellitus. Diante disso, afirma-se que o uso prolongado de glicocorticoides pode causar diabetes mellitus em gatos, afetando negativamente a sensibilidade à insulina e o metabolismo da glicose. A revisão indica que a administração de glicocorticoides deve ser monitorada minuciosamente e ajustada para reduzir o risco de diabetes mellitus e outras complicações associadas em felinos.

Palavras-chave: Diabetes; Gatos; Glicocorticóides; Endocrinologia.

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic endocrine condition manifested by persistent hyperglycemia due to a deficiency in insulin production or action. This study aims to examine how prolonged use of glucocorticoids can cause diabetes mellitus in cats. The methodology consisted of a comprehensive literature review using scientific databases such as PubMed, Scopus and Web of Science. A review of relevant articles was carried out, which included original studies

and reviews published in peer-reviewed journals. These articles examined the association between glucocorticoids and diabetes mellitus in cats. Inclusion requirements included full texts in English, Spanish or Portuguese. The results show that prolonged use of glucocorticoids can cause insulin resistance and hyperglycemia, increasing the risk of secondary diabetes mellitus in cats. Conditions such as hyperlipemia and redistribution of body fat are caused by changes in glucose metabolism as a result of prolonged administration of these drugs. Insulin resistance caused by glucocorticoids makes normal glucose regulation more difficult, which leads to the development of diabetes mellitus. In view of this, it is stated that prolonged use of glucocorticoids can cause diabetes mellitus in cats by negatively affecting insulin sensitivity and glucose metabolism. The review indicates that the administration of glucocorticoids should be closely monitored and adjusted to reduce the risk of diabetes mellitus and other associated complications in cats.

Keywords: Diabetes; Cats; Glucocorticoids; Endocrinology.

Resumen

La *diabetes mellitus* es una enfermedad endocrina crónica que se manifiesta por una hiperglucemia persistente debida a una deficiencia en la producción o acción de la insulina. Este estudio pretende examinar cómo el uso prolongado de glucocorticoides puede causar diabetes mellitus en gatos. La metodología consistió en una revisión bibliográfica exhaustiva utilizando bases de datos científicas como PubMed, Scopus y Web of Science. Se llevó a cabo una revisión de artículos relevantes, que incluía estudios originales y revisiones publicadas en revistas revisadas por pares. Estos artículos examinaban la asociación entre glucocorticoides y diabetes mellitus en gatos. Los requisitos de inclusión incluían textos completos en inglés, español o portugués. Los resultados muestran que el uso prolongado de glucocorticoides puede causar resistencia a la insulina e hiperglucemia, aumentando el riesgo de diabetes mellitus secundaria en gatos. Condiciones como la hiperlipemia y la redistribución de la grasa corporal son causadas por cambios en el metabolismo de la glucosa como resultado de la administración prolongada de estos fármacos. La resistencia a la insulina causada por los glucocorticoides dificulta la regulación normal de la glucosa, lo que conduce al desarrollo de diabetes mellitus. En vista de ello, se afirma que el uso prolongado de glucocorticoides puede causar diabetes mellitus en gatos al afectar negativamente a la sensibilidad a la insulina y al metabolismo de la glucosa. La revisión indica que la administración de glucocorticoides debe controlarse de cerca y ajustarse para reducir el riesgo de diabetes mellitus y otras complicaciones asociadas en gatos.

Palabras clave: Diabetes; Gatos; Glucocorticoides; Endocrinología.

1. Introdução

O *Diabetes Mellitus* (DM) é uma condição crônica que engloba diversas alterações metabólicas, caracterizadas por níveis elevados e persistentes de glicose no sangue. Esse distúrbio resulta principalmente de uma deficiência na produção ou ação da insulina, podendo ocorrer tanto uma produção inadequada quanto uma resistência ao efeito do hormônio, ou até mesmo uma combinação desses fatores (Malta DC, et al., 2019)

A diabetes mellitus pode afetar gatos de qualquer faixa etária, mas a maioria dos casos é diagnosticada em animais com mais de nove anos, com uma média de 10 anos na data do diagnóstico (Nelson, 2015). A doença é mais comum em gatos machos castrados, especialmente aqueles com excesso de peso (Crivellenti, 2012). Os sintomas típicos da doença incluem aumento na frequência urinária (poliúria), aumento da sede (polidipsia), aumento do apetite (polifagia) e perda de peso. Além desses sinais, os gatos com diabetes podem apresentar letargia, menor interação com seus tutores, e um comportamento reduzido de auto-limpeza, resultando em um pelo seco, sem brilho e descuidado (Nelson, 2015).

A diabetes mellitus é classificada como Tipo I ou Tipo II ou Secundária, em felinos. A destruição das células beta do pâncreas e a perda total de insulina caracterizam o tipo I, que é raro em gatos. O Tipo II é mais comum e é causado por resistência à insulina e/ou disfunção das células beta, o que resulta em uma secreção inadequada de insulina. A diabetes mellitus secundária é frequentemente associada a outros problemas médicos, como pancreatite, acromegalia, neoplasias e uso de glicocorticoides e progestágenos. Um dos principais fatores de risco para a doença é a obesidade; outras causas incluem fatores genéticos e ambientais (Reush et al., 2010; Nelson, 2015; Prah et al., 2007; Reush, 2015).

O uso de glicocorticoides é um fator relevante na causa de diabetes secundária em gatos. Essas substâncias podem causar resistência à insulina, o que dificulta a regulação normal da glicose e pode causar hiperglicemia. O uso prolongado de glicocorticoides, seja como parte do tratamento de doenças inflamatórias ou outras condições, aumenta o risco de desenvolver

diabetes. Essa resistência também pode causar complicações como pancreatite, que é mais comum em gatos obesos e diabéticos (Dantas et al., 2022).

O objetivo deste estudo é apresentar uma visão abrangente sobre o impacto do uso prolongado de glicocorticoides no desenvolvimento de diabetes mellitus em felinos.

2. Metodologia

A Metodologia Científica é importante e necessária para elaboração de documentos científicos como é o caso dos artigos científicos (Pereira et al., 2018). A metodologia adotada para a condução desta revisão narrativa da literatura (Cavalcante & Oliveira, 2020; Casarin et al., 2020; Rother, 2007) sobre o impacto do uso prolongado de glicocorticoides no desenvolvimento de Diabetes mellitus em gatos foi realizada em várias etapas. A revisão narrativa é um método que permite uma síntese de informações ampla e adaptável sem os rigorosos padrões de inclusão e exclusão necessários para revisões sistemáticas (Acta Paul Enfer, 2007) Foi utilizado bases de dados científicas como PubMed, Scopus, Web of Science e Google Scholar. Os termos-chave e termos específicos, como "glicocorticoides", "diabetes mellitus", "gatos", "uso prolongado" e "endocrinologia", foram empregados. A seleção dos artigos foi baseada em títulos e resumos, com ênfase em estudos originais e revisões publicados em periódicos revisados por pares que abordaram diretamente a associação entre glicocorticoides e diabetes mellitus em gatos. Artigos que não atendiam a esses critérios, bem como aqueles que não estavam disponíveis em inglês, espanhol ou português, foram excluídos.

Os textos completos dos artigos escolhidos foram lidos e revisados para garantir que atendiam aos requisitos para inclusão. A coleta de dados incluiu a obtenção de informações pertinentes sobre a metodologia do estudo, as características dos participantes e os principais resultados relacionados à influência dos glicocorticoides no desenvolvimento da diabetes mellitus. As informações foram combinadas para encontrar tendências e padrões na literatura. A coerência das evidências e seus efeitos clínicos em veterinários foram o foco do estudo.

Para contextualizar melhor os resultados, a extração de dados envolveu a coleta de informações sobre a população estudada, incluindo idade, sexo e condição de saúde dos gatos. Além disso, foram extraídos e resumidos os principais achados sobre a relação entre glicocorticoides e diabetes mellitus, incluindo a avaliação dos efeitos dos glicocorticoides no metabolismo da glicose e na resistência à insulina.

3. Resultados e Discussões

3.1 *Diabetes mellitus*

A *Diabetes Mellitus* (DM) é amplamente reconhecida como a principal doença endócrina do pâncreas em cães e gatos. Trata-se de um grupo de distúrbios metabólicos com diversas origens, resultando da disfunção ou destruição das células β do pâncreas. Essa condição compromete a secreção e a ação da insulina, e é caracterizada por níveis crônicos elevados de glicose no sangue, presença de glicose na urina e distúrbios no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas (Bloom; Rand, 2014; Poppl, 2017).

Nos gatos, os sintomas de diabetes mellitus mais comuns incluem perda de peso, aumento do apetite, aumento da sede e aumento da frequência urinária (poliúria). Letargia, diminuição da interação com os tutores e diminuição da frequência de lambedura e cuidados com o cabelo, que pode ficar seco, sem brilho e mal cuidado, são outros sinais clínicos que podem ser observados (Nelson, 2015). Os gatos podem experimentar sintomas como dificuldade em saltar, fraqueza nos membros traseiros ou uma postura plantígrada quando a doença está progredindo (Crivellenti, 2012; Rodacki et al.; 2024). Esses sintomas são frequentemente associados à neuropatia diabética (Crivellenti, 2012; Rodacki et al.; 2024).

Como descrito por Rodacki et al., (2024), a avaliação dos sinais clínicos típicos, como poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso, bem como a confirmação de hiperglicemia em jejum e glicosúria, constitui a base para o diagnóstico de diabetes mellitus. No entanto, Nelson enfatiza que o exame de urina não é suficiente para fazer um diagnóstico definitivo, pois o animal pode apresentar glicosúria, uma condição renal primária que afeta a reabsorção de glicose. Além disso, a hiperglicemia não é um diagnóstico definitivo porque outros fatores, como a administração de glicocorticoides, drogas que aumentam a glicose ou até mesmo o estresse, podem aumentar a glicose no sangue. Como resultado, realizar outros exames laboratoriais, como a curva glicêmica e a dosagem de frutossamina, avaliação da função hepática, dosagem de corpos cetônicos, eletrólitos e função renal é essencial, como sugerido por (Yaizia et al., 2021).

O tratamento inicial da diabetes mellitus em gatos é orientado pela gravidade dos sintomas clínicos, pelas alterações observadas no exame físico, pela presença ou ausência de cetoacidose, pelo estado geral do animal e pela capacidade de gerenciamento do tutor. Geralmente, o tratamento inicial envolve a administração de insulina, ajustes na dieta e manejo da resistência à insulina, se presente (Nelson, 2015). Para gatos recentemente diagnosticados, a combinação de insulinoterapia com uma dieta apropriada é recomendada, já que pesquisas indicam que controlar a hiperglicemia pode, em muitos casos, levar à reversão do diabetes mellitus (Crivellenti, 2012). Além disso, outras abordagens para alcançar um controle glicêmico eficaz podem incluir o uso de medicamentos orais hipoglicemiantes, uma dieta adequada, o tratamento de condições coexistentes, a suspensão de fármacos que antagonizam a insulina, ou uma combinação dessas estratégias (Nelson, 2015)

3.2 Classificação da *Diabetes mellitus*

A *Diabetes mellitus* tipo I é causada pela destruição imunomediada das células beta do pâncreas, o que resulta em uma produção de insulina insuficiente ou inexistente. Uma suscetibilidade genética que define essa condição causa a produção de autoanticorpos que atacam as células beta e outros componentes das Ilhotas de Langerhans. Como resultado, a produção de insulina é muito reduzida ou não existe mais. A DMDI é uma condição rara em gatos, embora seja conhecida em humanos (Reush et al., 2010).

Uma diminuição gradual na produção de insulina pelas células beta do pâncreas, frequentemente causada por fatores que causam exaustão dessas células, é o que distingue a diabetes mellitus tipo II. Modificações como amiloidose nas ilhotas pancreáticas, vacuolização e degeneração das células pancreáticas e pancreatite crônica podem ser associadas a essa forma de diabetes histologicamente. A hiperinsulinemia é causada pela resistência celular à insulina, o que, com o tempo, pode causar toxicidade e destruição das células. Estima-se que entre 80% e 95% dos gatos com diabetes mellitus tenham a forma Tipo II (Bloom; Rand, 2014; Nelson, 2015)

A diabetes mellitus secundária pode ser causada por outras condições médicas ou fatores externos que afetam a regulação da glicose. O uso de glicocorticoides e progestágenos, pancreatite, neoplasias, acromegalia e hiperadrenocorticismo podem causar esta forma de diabetes. É responsável por 20% dos casos de diabetes em gatos. A diabetes gestacional também pode acontecer, mas é raro em gatos (Reush, 2010). Para tratar a DMS, é fundamental abordar tanto a causa subjacente da diabetes quanto a diabetes em si, para controlar os níveis de glicose e melhorar o estado geral do animal.

Existem vários fatores de risco para o desenvolvimento do diabetes mellitus (DM) tipo 2 em gatos. Um fator importante é a idade, pois a doença é mais comum em felinos de meia-idade e idosos, com o diagnóstico médio sendo feito aos 10 anos de idade (Nelson, 2015). O risco de desenvolver DM aumenta com a idade, o que o torna um fator crucial no diagnóstico da condição (Prahl, 2007). O sexo também tem um impacto significativo, pois aproximadamente 70% dos gatos com diabetes são machos. Os machos ganham mais peso e têm maior resistência à insulina. Essas diferenças metabólicas, incluindo maior armazenamento de gordura e menor sensibilidade à insulina, podem ser explicadas por essas diferenças (Rodacki et al., 2024).

Outro fator de risco é a castração, que causa ganho de peso devido à desaceleração do metabolismo, o que pode resultar no DM. Gatos castrados são mais propensos a desenvolver obesidade, o que agrava a resistência à insulina, embora não haja uma correlação direta entre castração e sexo. Além disso, fatores genéticos estão sendo estudados; isso indica que a DM felina é uma condição poligênica (Yaizia et al., 2021).

A inflamação do pâncreas conhecida como pancreatite pode estar ligada ao diabetes mellitus em gatos porque afeta a atividade das células beta pancreáticas e pode resultar em resistência à insulina (Davison, 2015; Poopl, 2017). Além disso, a amiloidose, que é caracterizada pela deposição de amiloide nas ilhotas pancreáticas, é uma condição comum em pacientes com diabetes tipo 2, e tem o potencial de causar a destruição das células beta e indicar a necessidade de tratamento com insulina (Reusch, 2015; Neslon, 2015). A obesidade também afeta a homeostase energética e a sensibilidade à insulina e é um importante fator de risco para DM felina. A diminuição da adiponectina, uma adipocitocina com propriedades anti-inflamatórias e pró-insulínicas, é uma das alterações metabólicas importantes que estão associadas à obesidade. A alteração dos níveis de é um fator que exacerba a resistência à insulina em gatos obesos. (Mendes, 2013; Reusch, 2015).

Salviano et al. (2020) descrevem que o uso exacerbado de corticosteroides também pode causar diabetes mellitus (DM), que resulta em um aumento incomum de glicose no sangue. Segundo Cole e Florez (2022) essa condição geralmente se manifesta em indivíduos com predisposição genética para seu desenvolvimento. Os principais fatores de risco incluem uso prolongado e altas doses de glicocorticoides, bem como idade avançada, elevado índice de massa corporal (IMC), intolerância à glicose anterior, histórico de diabetes gestacional e predisposição genética para a doença (Yaizia et al., 2021).

3.3 Ação dos glicocorticoides na *Diabetes Mellitus*

Os glicocorticoides são medicamentos que têm o potencial de alterar o metabolismo da glicose e a sensibilidade à insulina. Eles fazem isso afetando diferentes tecidos do corpo, como adipócitos, fígado, músculos e pâncreas. Essas drogas podem impedir a captação de glicose estimulada pela insulina ao impedir que a glicose seja transportada para as células. Isso ocorre porque o transportador de glicose sensível à insulina (GLUT4) não é transferido para a membrana celular como costumava, o que compromete a eficácia da insulina (Salviano et al., 2020).

Ao agirem sobre o tecido adiposo, os glicocorticoides facilitam a ação de hormônios que ativam a lipase, como glucagon, adrenalina e hormônio do crescimento. Isso leva à promoção da lipólise. A hipercolesterolemia, a hiperlipemia e a redistribuição da gordura corporal para a região central são resultadas potenciais da administração prolongada de cortisol. A desaminação e transaminação de aminoácidos - processos necessários para a produção de nova glicose - são feitas por meio de um aumento na secreção de insulina, embora os glicocorticoides tenham a tendência de aumentar os níveis de glicose no sangue (Gonzalez & Silva, 2017).

Além disso, a lipólise estimulada pelos glicocorticoides leva ao aumento da oxidação dos ácidos graxos e, conseqüentemente, ao aumento dos níveis de acetil-CoA. Este acúmulo de acetil-CoA, por sua vez, estimula a gliconeogênese no fígado e aumentam a concentração de glicose no sangue. Os glicocorticoides também intensificam a atividade das enzimas responsáveis pela desaminação e transaminação de aminoácidos, que são fundamentais para a biossíntese de nova glicose (Gonzalez; Silva, 2017).

Os níveis de ácidos graxos livres (AGL) na circulação aumentados desempenham um papel importante na resistência à insulina. Essas AGL podem atrapalhar a captação de glicose pelas células musculares, impedindo o transporte de glicose e a fosforilação necessárias para sua entrada. Além disso, eles têm o potencial de diminuir a capacidade das células beta do pâncreas de secretar insulina e a produção de glicose pelo fígado (Caixeta et al., 2022). Quando os adipócitos centrais são expostos a níveis elevados de AGL, eles tornam-se mais resistentes à insulina, o que resulta na liberação adicional de ácidos graxos para o fígado. O acúmulo de triglicerídeos agrava a resistência insulínica hepática (Caixeta et al., 2022).

4. Considerações Finais

O uso prolongado de glicocorticoides em gatos representa um fator de risco significativo para o desenvolvimento de diabetes mellitus, particularmente a forma secundária da doença. Esses medicamentos contribuem para o surgimento e agravamento da diabetes mellitus ao alterar o metabolismo da glicose e induzir resistência à insulina. Para tratar adequadamente a diabetes em felinos, é fundamental ter uma compreensão dos mecanismos pelos quais os glicocorticoides afetam a regulação da glicose e da importância do monitoramento contínuo. Estudos futuros devem se concentrar em maneiras de reduzir os efeitos prejudiciais dos glicocorticoides e em métodos para tratar a diabetes mellitus relacionada ao uso desses medicamentos. Considerando os efeitos dos glicocorticoides, o tratamento adequado da diabetes mellitus em gatos é essencial para melhorar a qualidade de vida dos gatos.

Além disso, é imperativo que futuras pesquisas se concentrem em métodos para diminuir os efeitos negativos dos glicocorticoides na saúde metabólica dos felinos. Para descobrir opções terapêuticas que possam diminuir a necessidade de glicocorticoides e os regimes de tratamento que combinem a administração de insulina com métodos nutricionais e de manejo do peso, sugere-se que estudos adicionais sejam realizados. A identificação precoce de felinos em risco, incluindo estudos genéticos e biomarcadores, pode fornecer informações importantes para a prevenção da diabetes mellitus. Além disso, é recomendado realizar estudos longitudinais para avaliar o impacto do tratamento e da interrupção dos glicocorticoides na progressão da diabetes. Estas técnicas podem melhorar o tratamento da diabetes mellitus em gatos, melhorando a qualidade de vida desses animais.

Conflito de Interesses

Declaro não haver qualquer tipo de conflito de interesse junto aos participantes ou a qualquer outro colaborador, direto ou indireto, para o desenvolvimento do trabalho intitulado como “Impacto do uso prolongado de glicocorticoides no desenvolvimento de *Diabetes mellitus* em gatos: uma revisão de literatura”.

Referências

- Bloom, C. A. & Rand, J. (2014). Feline diabetes mellitus: clinical use of long-acting glargine and detemir. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 16(3), 205-213.
- Caixeta, G. C., Souza, A. L., & Afonso, M. V. R. (2022). Glicocorticoides: relação entre o uso prolongado na síndrome de Cushing iatrogênico e incidência de diabetes mellitus em cães. *Revista Vitae - Educação, Saúde & Meio Ambiente*, 1(11), 551-565
- Casarin, S. T., Porto, A. R., Gabatz, R. I. B., Bonow, C. A., Ribeiro, J. P., & Mota, M. S. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do *Journal of Nursing and Health/Types of literature review: considerations of the editors of the Journal of Nursing and Health*. *Journal of Nursing and Health*, 10
- Cavalcante, L. T. C. & Oliveira, A. A. S. (2020). Métodos de revisão bibliográfica nos estudos científicos. *Psicol. Rev.* 26 (1). <https://doi.org/10.5752/P.1678-9563.2020v26n1p82-100>
- Cole, J.B., Florez, J.C. Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications. *Nat Rev Nephrol* 16, 377-390 (2020). <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0278-5>
- Crivellenti, S. B. (2012). Diabetes mellitus felina. In L. Z. Crivellenti & S. B. Crivellenti (Eds.), *Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais* (1st ed., pp. 107-108). São Paulo: Editora MedVet Ltda.
- Dantas, T., Rocha, A., & Leita, M. (2022). Diabetes mellitus tipo II em felinos: uma revisão literária. In *CONEXÃO UNIFAMETRO 2022 - XVIII Semana Acadêmica. IX Encontro de Monitoria e Iniciação Científica*. [S.l.: s.n.].
- Gonzalez, F. H. D. & Silva, S. C. (2017). *Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária* (3rd ed.). Porto Alegre: UFRGS.
- Lederer, R., Rand, J., & Morton, J. (2009). Frequency of feline diabetes mellitus and breed predisposition in domestic cats in Australia. *Veterinary Journal*, 179, 254.
- Malta, D. C. et al. (2019). Prevalência de diabetes mellitus determinada pela hemoglobina glicada na população adulta brasileira, Pesquisa Nacional de Saúde. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 22(2).
- Mendes, F. F., Rucão, C. A., Souza, A. C. S., & Maranhão, F. S. (2013). Obesidade felina. *Enciclopédia Biosfera*, 9(16), 1602-1624.

Nelson, R. W. (2001). *Medicina interna de pequenos animais* (2nd ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

Nelson, R. W. (2015). Alterações endócrinas do pâncreas. In R. W. Nelson & G. C. Couto (Eds.), *Medicina interna de pequenos animais* (5th ed., Cap. 52). Rio de Janeiro: Elsevier.

Nelson, R. W., & Reusch, C. E. (2014). Animal models of disease: classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *Journal of Endocrinology*, 222(3), 1-9.

Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.

Poppl, A., & González, F. H. D. (2017). Analytical accuracy of the owner's perception about exposition to risk factors for canine diabetes mellitus, and survival after its diagnosis at southern Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae*, 41, 1116

Prahl, A., Glickman, L., & Glickman, N. (2007). Time trends and risk factors for diabetes mellitus in cats presented to veterinary teaching hospitals. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9(5), 351-358.

Reusch, C. E. (2015). Feline Diabetes Mellitus. In E. C. Feldman, R. W. Nelson, C. E. Reusch, J. C. Scott-Moncrieff, & E. Behrend (Eds.), *Canine & Feline Endocrinology* (4th ed., pp. 259-308). St. Louis, Missouri: Elsevier.

Reusch, C. E., Robben, J. H., & Kooistra, S. J. (2010). Endocrine pancreas. In Ad Rijnberk & H. S. Kooistra (Eds.), *Clinical endocrinology of dogs and cats: an illustrated text* (pp. 155-156). Hannover: Schlütersche.

Rodacki, M., Cobas, R. A., Zajdenverg, L., Silva Júnior, W. S., Giacaglia, L., Calliari, L. E., Noronha, R. M., Valerio, C., Custódio, J., Scharf, M., Barcellos, C. R. G., Tomarchio, M. P., Silva, M. E. R., Santos, R. F., Almeida-Pitito, B. de, Negrato, C. A., Gabbay, M., & Bertoluci, M. (2024). *Diagnóstico de diabetes mellitus. Diretriz Oficial da Sociedade Brasileira de Diabetes*. Doi: 10.29327/5412848.2024-1, ISBN: 978-65-272-0704-7

Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta paul. enferm.* 20 (2). <https://doi.org/10.1590/S0103-21002007000200001>

Salviano, C. M. T., Bianchin, B. N., & Schetinger, R. M. (2020). Hiperglicemia induzida por corticosteroide: uma revisão integrativa. *Visão Acadêmica*, 21(1), 60-71.

Yaiza F.; Bournnell, M.; Catchpole, B.; et al (2021). A genome-wide association study identifies novel candidate genes for susceptibility to diabetes mellitus in non-obese cats. *PLoS ONE*, v. 16, n. 12, p. e0259939–e0259939.