

DIABETES MELLITUS ASSOCIADO À DERMATOPATIA EM CÃO - - RELATO DE CASO

DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH DERMATOPATHY IN A DOG - - CASE REPORT

Mônica Vicky Bahr Arias¹ Márcia Marques Jericó²

RESUMO

Relata-se o caso de um canino, Poodle, fêmea de 12 anos, apresentando poliúria, polidipsia, polifagia, alopecia progressiva e cegueira. Ao exame clínico, observou-se caquexia, alopecia simétrica bilateral em tronco, dorso, membros e abdômen, pele hiperpigmentada, adelgada e hipotônica, associados à seborréia, ceratoconjuntivite seca, piodermite interdigital e catarata bilateral. Na avaliação laboratorial, constatou-se hiperglicemia, glicosúria e anemia, configurando-se inicialmente um quadro de diabetes mellitus. Para investigação de um provável hiperadrenocorticism como doença primária, foi realizada a avaliação da função da adrenal, utilizando-se o teste de supressão com dexametasona na dose de 0,01 mg/kg/IV, cujos resultados (basal=3,4 µg/dl e 8 horas após dexametasona = 1,5 µg/dl) mostraram-se normais. Após instituição da terapia com insulina observou-se diminuição da poliúria/polidipsia, aumento de peso corpóreo e total recobertura pilosa após três meses de tratamento. Conclui-se que o quadro dermatológico foi decorrente das alterações metabólicas relacionadas à deficiência de insulina, fato este raro segundo a bibliografia compilada.

Palavras-chave: cão, diabetes, pele, alopecia, dermatologia.

SUMMARY

A 12 year-old female toy Poodle was presented with polyuria, polydipsia, polyphagia, progressive alopecia and blindness. The animal was cachectic, with simmetric bilateral alopecia of the torso, abdomen and limbs. The skin was hyperpigmented, thin and hypotonic with seborrhea and interdigital pioderma. The dog also had keratoconjunctivitis sicca and bilateral

cataracts. Hyperglycemia, glycosuria and anemia were confirmed by laboratory exams and a working diagnosis of Diabetes mellitus was established. A low-dose dexamethasone (0,01 mg/kg/IV) supression test was performed to rule out hyperadrenocorticism and was normal (basal value = 3.4 µg/dl and 8 hours post-dexamethasone = 1.5 µg/dl). Insulin therapy was initiated and resulted in remission of all clinical signs, with body weight recovery, polyuria and polydipsia resolution and complete hair coat regrowth within 3 months. We concluded that the dermatosis in this case was associated to metabolic alteration related to insulin deficiency.

Key words: dog, diabetes, skin, alopecia, dermatology.

INTRODUÇÃO

O diabetes mellitus é uma endocrinopatia relativamente comum em cães e gatos, associada à deficiência, absoluta ou relativa, de insulina (LING *et al.*, 1977; MILNE, 1989) o que por sua vez acarreta alterações no metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas (ALLEN, 1987; LILLEY, 1988). As alterações mais comumente relatadas incluem polidipsia, poliúria, polifagia, perda de peso e cegueira causada por catarata (LING *et al.* 1977; CHASTAIN & GANJAM, 1986; NELSON, 1994; FELDMAN & NELSON, 1996). Laboratorialmente, o diabetes mellitus é caracterizado principalmente pelas hipergli-

¹Médico Veterinário, Mestre, Professor Assistente, Departamento de Anatomia, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Estadual de Londrina, Caixa Postal 6001, 86051-970 - Londrina, PR. Autor para correspondência.

²Médico Veterinário autônomo, Doutor, Clínica Veterinária Alto da Lapa, São Paulo, SP.

cemia e glicosúria constatadas (ALLEN, 1987; FELDMAN & NELSON, 1996). São descritas algumas complicações decorrentes da diabetes na espécie canina, como por exemplo neuropatias, glomerulonefropatias, retinopatias e alterações gastrintestinais (CHASTAIN & CANJAM, 1986; NELSON, 1994). Nos seres humanos, o diabetes mellitus está associado a complicações vasculares, infecções fúngicas e bacterianas, neuropatias, prurido, alopecia, xantomatose e deficiente cicatrização de ferimentos (SCOTT *et al.*, 1995). Segundo WHITE (1992), as lesões cutâneas associadas ao diabetes em cães são incomuns, sendo descritos casos de piodermite, síndrome seborréica, adelgaçamento da pele, alopecia em graus variáveis, demodicose e xantomatose.

CHASTAIN & GRAHAM (1978) relataram quadro dermatológico em cão com diabetes mellitus, com a presença de pústulas circunscritas por um anel eritematoso disposto nas regiões abdominal, cervical, cefálica e na face medial de membros, sendo diagnosticado como xantomatose. Também, CAMY (1988) descreveu um caso de cão apresentando sinais clínicos compatíveis com diabetes mellitus e alopecia dorso lombar não pruriginosa, onde ocorreu a recobertura pilosa após cinco semanas de tratamento com insulina. TURNWALD *et al.* (1989) descreveram quadro semelhante ao eritema necrolítico migratório, também conhecido como síndrome hepato-cutânea, caracterizado pela presença de placas eritematosas e de lesões cutâneas ulcerativas em cão apresentando diabetes mellitus e cirrose hepática.

Embora o diabetes mellitus seja considerado uma doença endócrina bastante comum, o objetivo deste é o de chamar a atenção dos clínicos médicos veterinários para a possibilidade de cães diabéticos apresentarem manifestações cutâneas secundárias que mimetizem aquelas evidenciadas em outras endocrinopatias quais sejam: alopecia bilateral simétrica e ausência de prurido, tornando-se então, obrigatória a realização de provas de avaliação endócrina, notadamente da função adrenal, dada a semelhança entre as várias manifestações clínicas do hiperadrenocorticism e da diabetes mellitus.

RELATO DO CASO

Um canino, da raça Poodle, fêmea de 12 anos de idade, foi trazido à clínica particular por apresentar há quatro meses poliúria, polidipsia, polifagia e perda de pêlos. Ao exame físico, constatou-se caquexia, hepatomegalia, alopecia simétrica bilateral em tronco e membros, pele hiperpigmentada e hipotô-

nica. Foram constatadas, também, manifestações sintomáticas e lesões de seborréia, queratoconjuntivite seca, piodermite interdigital e catarata bilateral. Foram realizados hemograma, urinálise, dosagem de uréia, glicemia e fosfatase alcalina, cujos resultados estão na Tabela 1. Constatou-se anemia macrocítica normocrômica, leucocitose neutrofílica com desvio à esquerda, hiperglicemia e glicosúria de jejum, sem cetonúria, configurando-se, portanto, de início um quadro de diabetes mellitus não cetoadicótico. Para investigar se o hiperadrenocorticism era a doença de base, foi realizado um teste da função adrenal através da utilização do teste de supressão com dexametasona em dose baixa (0,01mg/kg/IV), cujos resultados se mostraram normais, tanto em condição basal como após o uso da dexametasona (Tabela 2).

Tabela 1. Resultados dos exames complementares realizados em cão com dermatose responsiva à insulina (São Paulo, 1996).

EXAME	PARÂMETRO	RESULTADOS
HEMOGRAMA	Hemácias (milhões/ μ l)	2,7
	Hemoglobina (g/dl)	8,0
	Hematócrito (vol %)	24,0
	VCM (fl)	88,0
	CHCM (g/dl)	33,0
	Leucócitos (N^2/mm^3)	18.000
	Bastonetes (N^2/mm^3)	1.080
	Segmentados (N^2/mm^3)	12.600
	Eosinófilos (N^2/mm^3)	360
	Basófilos (N^2/mm^3)	0
	Monócitos (N^2/mm^3)	360
	Linfócitos (N^2/mm^3)	2.880
URINÁLISE	Aspecto	turvo
	Cor	amarelocitrino
	pH	5,0
	Densidade	1019
	Proteínas	negativo
	Corpos cetônicos	negativo
	Hemoglobina	negativo
	Bilirrubina	negativo
	Glicose	+++
	Sedimentos leucócitos	raros
hemácias	raras	
cél. epiteliais	raras	
cilindros	ausentes	
BIOQUÍMICA SÉRICA	Uréia (mg/%)	24
	FA* (UI/l)	600
	Glicose (mg/dl)	380

* FA = fosfatase alcalina

Tabela 2 - Testes de avaliação da função adrenal realizados em cão com dermatopatia responsiva à insulina. (São Paulo, 1996).

RADIOIMUNOENSAIO PARÂMETRO		RESULTADOS μg/dl
INICIAL	Cortisol basal	3,4
	Cortisol 8h após dexametasona	1,5
APÓS 5 MESES DE INSULINO-TERAPIA	Cortisol basal	2,1
	Cortisol 8h após dexametasona	0,8

Foi instituído tratamento medicamentoso com insulina NPH na dose de 1 UI/kg de peso, correção alimentar e controle de glicosúria através do uso de glicofita. Após 3 semanas realizou-se curva glicêmica, constatando-se que a hiperglicemia persistia, sendo o proprietário orientado a aplicar a insulina duas vezes ao dia, alimentando o animal no mesmo horário das aplicações. Observou-se diminuições da poliúria, polidipsia, polifagia e ganho de peso corpóreo um mês e meio após a instituição do tratamento. A total recobertura pilosa foi constatada após três meses de tratamento com insulina. Passados cinco meses, realizou-se nova determinação do cortisol basal e daquele pós supressão, com dose baixa de dexametasona, dispondo-se os valores novamente dentro dos parâmetros de normalidade (Tabela 2). O paciente foi monitorado durante dois anos, até vir a óbito por complicações decorrentes de insuficiência cardíaca.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

SCOTT *et al.* (1995), quando abordam endocrinopatias com reflexos no tegumento, afirmam que as mudanças provocadas pelo excesso ou pela deficiência de determinados hormônios podem alterar a foliculogênese, o processo de pigmentação e a epidermopoiese. Assim, as manifestações cutâneas clássicas das endocrinopatias incluiriam as alopecia bilateral simétrica, hiperpigmentação, a repilação lenta, ou ausente, associadas a ausência de prurido. Dentre as várias doenças endócrinas que acometem a espécie canina, o hiperadrenocorticismismo, o hipotireoidismo, os distúrbios relacionados aos hormônios sexuais e ao hormônio de crescimento quase, invariavelmente, se mostram atrelados a estas alterações. O diabetes mellitus em cães é considerado

como uma endocrinopatia de parcos reflexos tegumentares, à exceção daqueles relacionados à imunossupressão e ao metabolismo protéico e lipídico inadequados, sendo uma minoria os animais que apresentam lesões alopecicas extensas (FELDMAN & NELSON, 1966).

Segundo FELDMAN & NELSON (1996), as similaridades entre o diabetes mellitus e o hiperadrenocorticismismo são muitas e o principal dilema do clínico veterinário quando se defronta com o quadro de diabetes mellitus diagnosticado é estabelecer se existe concomitantemente, uma hiperfunção adrenal, haja visto a possibilidade de que o excesso de cortisol pode levar à uma insuficiência na secreção de insulina. Esse diagnóstico diferencial torna-se especialmente necessário quando o cão diabético apresenta situação de resistência insulínica ou, como se observou no presente relato de caso, exibe manifestações dermatológicas que são bastante comuns aos animais com síndrome de Cushing.

As semelhanças entre as duas doenças são inúmeras, incluindo-se como principais sintomas clínicos polidipsia, poliúria e polifagia, bem como alguns dados da análise laboratorial como hiperfosfatemia, hiperglicemia e não raro, bacteriúria. As alterações detectadas ultrasonográfica e radiologicamente também podem ser similares (FELDMAN & NELSON, 1996). Confrontando-se os dados obtidos na avaliação laboratorial do paciente aqui apresentado àqueles esperados em animais com hiperadrenocorticismismo, pode-se caracterizar os resultados de hemograma da Poodle (anemia macrocítica normocrômica e leucocitose neutrofilica com desvio à esquerda) como pouco comuns àqueles dos hiperadrenocorticóides, onde com freqüência se constata eritrocitose moderada, leucocitose com desvio à direita, eosinopenia e linfopenia (CHASTAIN & GANJAM, 1986; FELDMAN & NELSON, 1996). Na urinálise de pacientes com secreção excessiva de cortisol observa-se freqüentemente a hipostenúria (85% dos casos), infecção do trato urinário (50%) e, em menor freqüência, a glicosúria em 5 a 10% casos; (PETERSON *et al.*, 1981; FELDMAN, 1995). No cão, ora apresentado, a única alteração de relevância foi a presença de glicosúria, não obstante serem também freqüentes nos animais diabéticos as alterações urinárias de origem infecciosa e, nos casos de cetoacidose, a cetonúria (NELSON, 1995).

Na avaliação da bioquímica sérica, observaram-se níveis elevados de fosfatase alcalina. Sabe-se que nas condições de hipercortisolismo este aumento nos valores da fosfatase alcalina se deve em grande parte à produção exagerada de uma isoenzima

específica, denominada de fosfatase alcalina esteróide-induzida, que se comporta espectrofotometricamente como a fosfatase alcalina originária do epitélio biliar, podendo-se diferenciá-las entre si através da inativação prévia do soro pelo calor (FELDMAN & NELSON, 1996). Entretanto, embora as concentrações de fosfatase alcalina esteróide induzida estejam elevadas em 95% dos casos de hiperadrenocorticism, estes resultados não são específicos, sendo esta alteração isoenzimática também constatada em condições mórbidas outras como o diabetes mellitus e/ou lipidose hepática (TESKE *et al.*, 1989).

A avaliação da função adrenal por meio da utilização do teste de supressão com dose baixa de dexametasona (0,01mg/kg/VI), com colheitas, basal e a 8 horas após administração de droga, é uma das mais confiáveis manobras laboratoriais estabelecidas para o diagnóstico de hiperadrenocorticism, identificando, corretamente, cerca de 97% dos casos (FIELDMAN & NELSON, 1996). Contudo, doenças não adrenais, notadamente o diabetes mellitus descompensado, podem apresentar resultados anormais nos testes, com o achado de valores interpretados como falso-positivos. Os valores normais em ambas as avaliações da atividade adrenal, observados no caso clínico ora relatado, atestaram a condição adequada da função adrenal. Mais ainda, cotejando-se os resultados das duas provas de função pôde-se observar que os valores da segunda prova são menores do que os da primeira, devendo-se provavelmente este fato a boa resposta clínica obtida após a instituição da terapia, como consequência da diminuição do estresse orgânico.

Com todas as evidências laboratoriais apontando para a ocorrência isolada de diabetes mellitus, as manifestações cutâneas do paciente em foco podem ser reputadas exclusivamente às alterações metabólicas relacionadas à deficiência de insulina, manifestações sintomáticas estas de baixa frequência em cães diabéticos, como atestam os raros relatos de casos encontrados na literatura compilada (CHASTAIN & GRAHAM, 1978, CAMY, 1988, TURNWALD *et al.*, 1989). Para SCOTT *et al.* (1995) a alopecia simétrica bilateral, a pele hipotônica, adelgada e hiperpigmentada por vezes observadas são conseqüentes ao intenso catabolismo protéico que se instala, enquanto que a seborréia se deve à anormalidades no metabolismo lipídico, sendo que estas alterações podem ou não retroceder quando se restaura a normoglicemia. Ainda, segundo CAMY (1988), a alopecia se deve ao espessamento da membrana basal, ocasionada por lesões vasculares e sebáceas, associadas as alterações na biossíntese de colágeno e de glicoproteínas.

O reestabelecimento do pelame normal três meses após a instituição da insulinoterapia aliados ao resultados dos exames laboratoriais corroboram o diagnóstico de diabetes mellitus com dermatose responsiva à insulina.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, T.A. The endocrine pancreas. In: DRAZNER, F.H. *Small animal endocrinology*. New York; Churchill Livingstone, 1987. Cap. 6, p. 161-199.
- CAMY, C. Alopecie endocrinienne associée au diabète chez un chien. *Le Point Vétérinaire*, v. 20, n. 114, p. 501-504, 1988.
- CHASTAIN, C.B., GANJAM, V.K. *Clinical endocrinology of companion animal*. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. Cap. 14: Diabetes mellitus: p. 257-302.
- CHASTAIN, C.B., GRAHAM, C.L. Xanthomatosis secondary to diabetes mellitus in a dog. *Journal American Veterinary Medical Association*, v. 172, n. 10, p. 1209-1211, 1978.
- FELDMAN, E.C. Hyperadrenocorticism. In: ETTINGER, S.J. FELDMAN, E.C. *Textbook of veterinary internal medicine*. Philadelphia: Saunders, 1995. Cap. 118, p. 1538-1578.
- FELDMAN, E.C., NELSON, R.W. *Canine and feline endocrinology and reproduction*. Philadelphia. Saunders, 1996. Cap. 6, Hyperadrenocorticism, p. 187-265.
- FELDMAN, E.C., NELSON, R.W. *Canine and feline endocrinology and reproduction*. Philadelphia. Saunders, 1996. Cap. 10. Diabetes mellitus. p. 339-391.
- LILLEY, R. Diabetes mellitus in small animals. *Australian Veterinary Practitioner*, v. 18, n. 1, p. 22-30, 1988.
- LING, G.V., LOWENSTINE, L.J., PULLEY, L.T. *et al.* Diabetes mellitus in dogs. A review of initial evaluation, immediate and long term management and outcome. *Journal American Veterinary Medical Association*, v. 170, n. 5, p. 521-530, 1977.
- MILNE, E. Diabetes mellitus. *In practice*, v. 11, n. 3, p. 105-109, 1989.
- NELSON, R.W. Distúrbios do pâncreas endócrino. In: NELSON, R.W., COUTO, C.G. *Fundamentos de medicina interna de pequenos animais*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994, Cap. 51, p. 413-430.
- NELSON, R.W. Diabetes mellitus. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. *Textbook of veterinary internal medicine*. Philadelphia: Saunders, 1995. Cap. 117, p. 1510-1537.
- PETERSON, M.E., NESBITT, G.H., SCHAER, M. Diagnosis and management of concurrent diabetes mellitus and hyperadrenocorticism in thirty dogs. *Journal American Veterinary Medical Association*, v. 178, n. 1, p. 66-69, 1981.
- SCOTT, D.W., MILLER, W.H., GRIFFIN, C.E. *Muller and Kirk's small animal dermatology*. 5. ed. Philadelphia: Saunders, 1995, 1213 p.

TESKE, E. ROTHVIZEN, J. DE BRUUNE, J.J. Corticosteroid-induced alkaline phosphatase isoenzyme in the diagnosis of canine hyperadrenocorticism. **Veterinary Record**, v. 125, p. 12-14, 1989.

TURNWALD, C.H., FOIL., C.S., WOLFSHEIMER, K.J. *et al.* Failure to document hyperglucagonemia in a dog with diabetic dermatopathy resembling necrolytic migratory erythema.

Journal of the American Animal Hospital Association, v. 25, p. 363-369, 1989.

WHITE, S.D. A pele como um sensor dos distúrbios clínicos internos. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de medicina interna veterinária. Moléstias do cão e do gato**. São Paulo: Manole, 1992. Cap 2. p. 5-10.

Ciência Rural, v. 27, n. 4, 1997.