

## RELATO DO PRIMEIRO USO DA DAPAGLIFOZINA NO TRATAMENTO ADJUVANTE DE UM CÃO COM DIABETES MELLITUS NO HCV/UFPEL

CAROLINA OLIVEIRA DA SILVA<sup>1</sup>; CAROLINE XAVIER GRALA<sup>2</sup>; PÉTER DE LIMA WACHHOLZ<sup>3</sup>; CAMILA MOURA DE LIMA<sup>4</sup>; FABIO RAPHAEL PASCOTI BRUHN<sup>5</sup>; MARIANA CRISTINA HOEPPNER RONDELLI<sup>6</sup>

<sup>1</sup>*Programa da Pós-Graduação em Veterinária. Universidade Federal de Pelotas – carolinaosilva96@gmail.com*

<sup>2</sup>*Universidade Federal de Pelotas – carolinexavier098@gmail.com*

<sup>3</sup>*Universidade Federal de Pelotas - peterwachholzdelima@gmail.com*

<sup>4</sup>*Universidade Federal de Pelotas – camila.moura.lima@hotmail.com*

<sup>5</sup>*Programa da Pós-Graduação em Veterinária. Universidade Federal de Pelotas – fabio\_rpb@yahoo.com.br*

<sup>6</sup>*Universidade Federal de Pelotas – marianarondelli@gmail.com*

### 1. INTRODUÇÃO

A insulinoterapia ainda constitui a base terapêutica para o manejo do diabetes mellitus em cães, pois a patogenia da doença nesta espécie se resume à insuficiência de secreção de insulina (BEHREND et al., 2018). Dentre as opções, podem ser indicadas insulininas intermediárias (como NPH de uso em humanos ou porcina veterinária) ou as basais, como a insulina glargina 300 U/mL, que demonstram um longo tempo de ação, um perfil de tempo-ação sem picos e baixa potência (TARDO et al., 2024).

Uma nova e promissora classe de agentes anti-hiperglicêmicos é composta pelos inibidores de SGLT2 (EVANS et al., 2020). As proteínas SGLT2, expressas no túbulo contorcido proximal dos rins, são responsáveis pela reabsorção de glicose e sódio do filtrado glomerular (EMC, 2024). A dapagliflozina (DAPA) é um inibidor seletivo e reversível do transportador SGLT2, que atua inibindo a proteína transportadora, promovendo glicosúria e, assim, diminui os níveis de glicose no sangue sem depender da secreção de insulina (ELLIOTT; OYAMA, 2025).

Assim, este trabalho tem o objetivo de relatar o uso da dapagliflozina como tratamento adjuvante à insulinoterapia em um cão com diabetes mellitus atendido no HCV/UFPeL, a fim de reduzir a variabilidade glicêmica diária e promover estabilidade ao paciente.

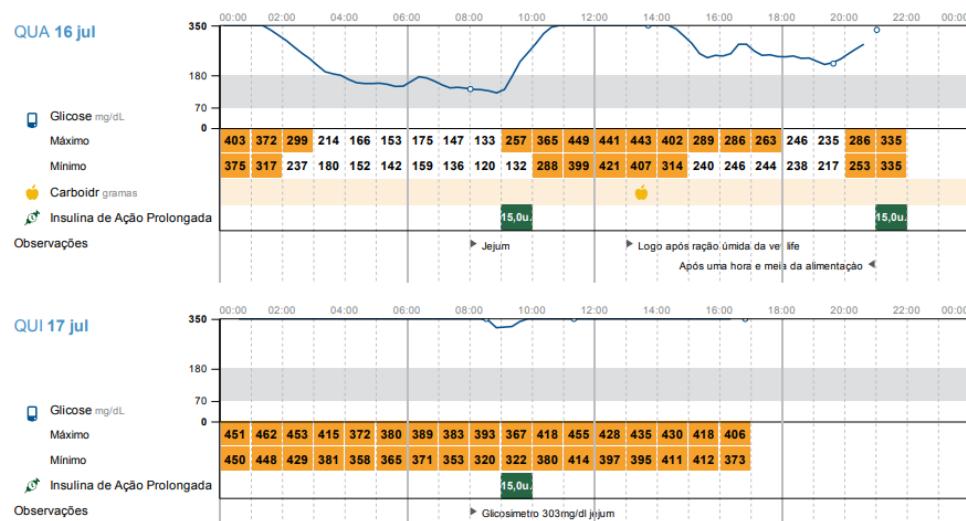
### 2. METODOLOGIA

Foi atendido pelo Serviço Especializado em Endocrinologia Veterinária (Endocrinopeq/UFPeL) do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFPeL (HCV/UFPeL) um canino, sem raça definida, macho, castrado, de 10 anos de idade, 21kg e escore de condição corporal 7/9, com poliúria, polidipsia, polifagia, hiperglicemias (473mg/dL; 60 – 100mg/dL) e glicosúria. O diagnóstico de diabetes mellitus foi estabelecido de acordo com os critérios atuais (Projeto ALIVE, 2021) e o tratamento foi iniciado com insulinoterapia a cada 24 horas com a insulina basal glargina 300UI/mL (Toujeo®, Sanofi), por via subcutânea, na dose de 0,3UI/kg, a cada 12 horas, além de dieta comercial extrusado para cães diabéticos com 2,95kcal/grama de alimento, e consumo diário de 767kcal/dia ou 260 gramas do alimento Veltlife Obesity e Diabetic (Farmina), fracionados em duas refeições diárias, cuja necessidade energética foi definida pela fórmula  $75 \times (\text{peso})^{0,75}$ .

A insulinoterapia foi ajustada de acordo com a resposta clínica do paciente e monitoramento contínuo pelo método flash (Freestyle Libre®, Abbott). Percebeu-se que, com a dose de 0,7UI/kg a cada 12 horas (15UI) o paciente ainda apresentava hiperglicemia na maior parte do dia, enquanto que com 0,8UI/kg a cada 12 horas (17UI), o paciente manifestava momentos de hipoglicemia. Então, foi adicionado o tratamento com dapagliflozina aviada em farmácia de manipulação (0,23mg/kg, via oral, a cada 24 horas) junto do insulinoterapia e da dieta. Após 10 dias deste tratamento, a dose de dapagliflozina foi ajustada para 0,19mg/kg a cada 24 horas e permanece atualmente. Durante este período de ajustes, o paciente foi monitorado pelos sinais clínicos, pela mensuração de beta-hidroxibutirato capilar diária por 10 dias, depois a cada dois dias até a estabilização, além do monitoramento da glicose intersticial com o Freestyle Libre® por 42 dias.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os ajustes nas doses de insulina e a verificação imediata de hiperglicemia e hipoglicemia apenas foi possível por meio do monitoramento de glicose intersticial contínuo com o Freestyle Libre® (Figura 1).



este manejo, as glicemias permaneceram estáveis, e apenas um evento de hipoglicemia ocorreu, entretanto, assintomática.

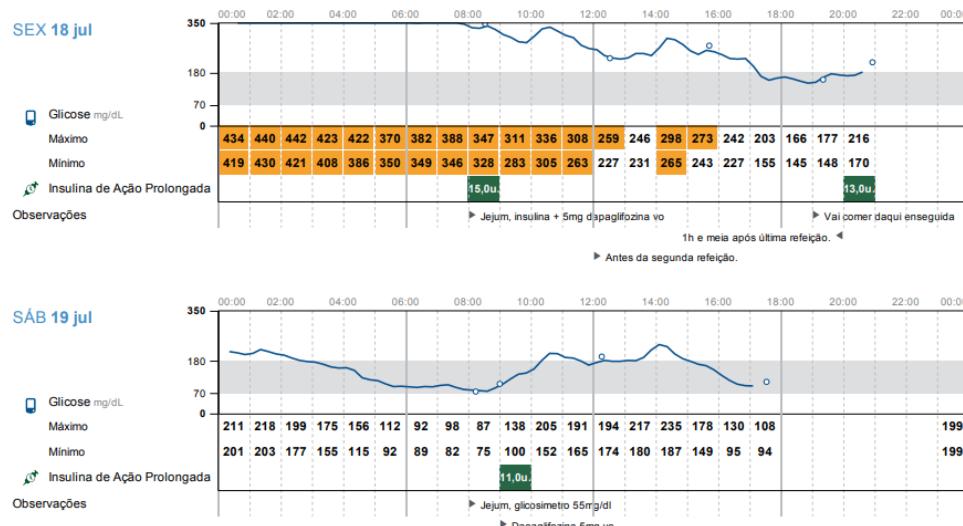


Figura 2: dois dias de monitoramento de glicose intersticial do paciente do relato, com tratamento com dieta adequada e insulinoterapia após o início da dapagliflozina no dia 18 de julho, com glicemias menores e estáveis ao longo dos dias, e com doses menores de insulina (15, 13 e 11UI). Fonte: Relatório Libre gerado na conta de acompanhamento da MV. Mariana Rondelli.

A monitorização dos corpos cetônicos por meio da dosagem de beta-hidroxibutirato capilar, diariamente nos primeiros 10 dias de tratamento, depois a cada 48 horas até a estabilização, é importante, a fim de prevenir a ocorrência de cetoacidose diabética normoglicêmica, ao passo que as doses de insulina são reduzidas. Resultante de um desequilíbrio entre a insulina e os hormônios contrarreguladores da glicose, a cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação fatal do diabetes mellitus (GAL; ODUNAYO, 2023). A cetoacidose diabética normoglicêmica é um efeito adverso raro e grave associado aos inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT-2), sendo seu diagnóstico desafiador devido à baixa incidência, aos sintomas inespecíficos e à ausência de níveis de glicose sanguínea alarmantes (ALABDALJABAR et al., 2021). O paciente apresentava 0,2mmol/L de beta-hidroxibutirato antes do tratamento com a glifozina, variando de 0,1 a 0,3mmol/L ao longo dos 10 dias iniciais de monitoramento diário, considerado ideal. Concentrações acima de 0,5mmol/L devem ser avaliadas com cuidado, sendo o uso da dapaglifozina contraindicado nestes casos. O beta-hidroxibutirato é um marcador chave para a identificação precoce, avaliação e monitoramento da resposta terapêutica na CAD canina (SCHRAMM et al., 2020).

Há apenas um estudo com DAPA em cães e este demonstrou que a administração de DAPA previneu o ganho de peso adicional induzido pela dieta rica em gordura e normalizou a massa gorda, melhorou também o perfil metabólico, reduzindo a glicemia de jejum e aumentando os níveis de ácidos graxos livres, adiponectina e  $\beta$ -hidroxibutirato (KABIR et al., 2023). Segundo Kabir e colaboradores, a dapaglifozina não apenas reduziu a glicemia plasmática, mas também mostrou uma tendência de diminuir as concentrações de insulina. Outro benefício que dispomos com o uso de DAPA é a minimização de custos e frequência/dose de injeções diárias de insulina (GILOR; FLEEMAN, 2022).

## 4. CONCLUSÕES

Este foi o primeiro caso de cão com diabetes mellitus do HCV/UFPEl tratado com dapagliflozina como adjuvante à insulinoterapia e à dieta adequada, que são os tratamentos convencionais. Observou-se maior estabilidade glicêmica, menor variação glicêmica diária, sem ocorrência de sinais adversos e com excelente controle clínico e laboratorial do paciente. Destaca-se que o tratamento apenas foi seguro por meio do monitoramento contínuo das glicoses intersticiais pelo Freestyle Libre® e do beta-hidroxibutirato até a estabilização das doses da dapagliflozina e da insulina, a fim de evitar a ocorrência de cetoacidose diabética normoglicêmica.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALIVE criteria for diagnosing DM in dogs. **ESVE**, 2021. Disponível em: <<https://www.esve.org/alive/search.aspx>>. Acesso em: 20/08/2025.
- ALABDALJABAR, M. S., ABDULLAH, K. M., ALMASOOD, A., ALI, S. S., ASHMEG, A. Euglycemic diabetic ketoacidosis in a sedated patient after coronary artery bypass grafting: a case report and literature review. **Case reports in medicine**, v. 2021, n. 1, p. 2086520, 2021.
- BEHREND, E., HOLFORD, A., LATHAN, P., RUCINSKY, R., SCHULMAN, R. 2018 AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 54, n. 1, p. 1-21, 2018.
- ELLIOTT, J.; OYAMA, M. A. Sodium glucose transporter 2 inhibitors: Will these drugs benefit non-diabetic veterinary patients with cardiac and kidney diseases? **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 48, p. 1-18, 2025.
- EMC. Forxiga 10 mg film-coated tablets - Summary of Product Characteristics. 2024. Disponível em: <<https://www.medicines.org.uk/emc/product/7607/smpc>> Acesso em: 17/08/2025.
- EVANS, M., HICKS, D., PATWL, D., PATEL, V., MCEWAN, P., DASHORA, U. Optimising the benefits of SGLT2 inhibitors for type 1 diabetes. **Diabetes Therapy**, v. 11, n. 1, p. 37-52, 2020.
- GAL, A.; ODUNAYO, A. Diabetes ketoacidosis and hyperosmolar hyperglycemic syndrome in companion animals. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 53, n. 3, p. 531-550, 2023.
- GILOR C., FLEMAN L. M. One hundred years of insulin: is it time for smart? **J Small Anim Pract**. 2022;63(9):645-660.
- KABIR, M., BERGMAN, R. N., PORTER, J., STEFANOVSKI, D., PASZKIEWICZ, R. L., PICCININI, F., ... & KOLKA, C. M. Dapagliflozin prevents abdominal visceral and subcutaneous adipose tissue dysfunction in the insulin-resistant canine model. **Obesity**, v. 31, n. 7, p. 1798-1811, 2023.
- SCHRAMM, F.; WEIß, M.; DAHLEM, D. Beta-hydroxybutyrate measurements with the GlucoMen® LX Plus in the diagnosis of diabetic ketoacidosis in dogs and cats. **Tierarztliche Praxis. Ausgabe K, Kleintiere/heimtiere**, v. 48, n. 5, p. 322-328, 2020.
- TARDO, A. M., FLEEMAN, L. M., FRACASSI, F., BERG, A. S., GUARINO, A. L., & GILOR, C. A dose titration protocol for once-daily insulin glargine 300 U/mL for the treatment of diabetes mellitus in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 38, n. 4, p. 2120-2128, 2024.