RCMOS – Revista Científica Multidisciplinar O Saber.
ISSN: 2675-9128. São Paulo-SP.
Ano I, v.1 2021. | submissão: 26/07/2021 | aceito: 28/07/2021 | publicação: 30/07/2021

DIABETES GESTACIONAL NA MEDICINA VETERINÁRIA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA COM PERSPECTIVA COMPARATIVA ENTRE ESPÉCIES

GESTATIONAL DIABETES IN VETERINARY MEDICINE: AN INTEGRATIVE REVIEW WITH A COMPARATIVE PERSPECTIVE BETWEEN SPECIES

Autora: Tathiana Lima Anacleto

Graduada em Medicina Veterinária, pela Universidade de Brasília

Resumo

O diabetes gestacional (DG) em medicina veterinária é uma condição metabólica caracterizada por intolerância à glicose durante a gestação, com implicações significativas para a saúde materna e fetal em diversas espécies. Este artigo revisa a literatura recente sobre a fisiopatologia, prevalência, diagnóstico, manejo e implicações do DG em animais, com foco em cães, gatos e equinos. Adotando uma abordagem comparativa, explora-se a interação entre fatores genéticos, ambientais e hormonais, bem como o potencial translacional para a saúde humana sob a perspectiva One Health. Estudos experimentais e clínicos indicam que o DG pode levar a complicações como macrossomia, hipoglicemia neonatal e maior risco de diabetes mellitus tipo 2 pós-parto. Estratégias de manejo, incluindo dieta, exercício e terapias farmacológicas, são discutidas, com ênfase em abordagens inovadoras como fitomedicina. A revisão destaca lacunas no conhecimento e a necessidade de pesquisas longitudinais em medicina veterinária.

Palavras-chave: Diabetes gestacional, medicina veterinária, saúde materno-fetal, One Health, manejo terapêutico.

Abstract

Gestational diabetes (GD) in veterinary medicine is a metabolic condition characterized by glucose intolerance during pregnancy, with significant implications for maternal and fetal health across various species. This article reviews recent literature on the pathophysiology, prevalence, diagnosis, management, and implications of GD in animals, focusing on dogs, cats, and horses. Adopting a comparative approach, it explores the interaction between genetic, environmental, and hormonal factors, as well as the translational potential for human health from a One Health perspective. Experimental and clinical studies indicate that GD can lead to complications such as macrosomia, neonatal hypoglycemia, and an increased risk of postpartum type 2 diabetes mellitus. Management strategies, including diet, exercise, and pharmacological therapies, are discussed, with an emphasis on innovative approaches such as phytomedicine. The review highlights knowledge gaps and the need for longitudinal research in veterinary medicine.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Keywords: Gestational diabetes, veterinary medicine, maternal-fetal health, One Health, therapeutic management.

1. Introdução

O diabetes gestacional (DG) é definido como qualquer grau de intolerância à glicose diagnosticado pela primeira vez durante a gestação, podendo ou não persistir após o parto. Em medicina veterinária, essa condição é menos documentada que em humanos, mas sua relevância cresce devido ao aumento da prevalência de obesidade e doenças metabólicas em animais de companhia e de produção. A complexidade do DG reside na interação entre fatores hormonais, como resistência à insulina induzida por progesterona, e predisposições genéticas, que variam entre espécies. Em cães, por exemplo, a gestação pode exacerbar condições metabólicas preexistentes, enquanto em equinos, a síndrome metabólica equina (SME) é um fator de risco significativo. Este artigo busca consolidar o conhecimento atual, destacando particularidades interespecíficas e o potencial translacional para a medicina humana.

A relevância do estudo do DG em veterinária transcende a saúde animal, integrando-se à abordagem One Health, que reconhece a interconexão entre saúde humana, animal e ambiental. Modelos animais, como ratos e coelhos, têm sido usados para estudar os mecanismos do DG, mas a aplicação clínica em espécies domésticas é limitada por lacunas no diagnóstico e manejo. A prevalência do DG em animais é subnotificada, parcialmente devido à falta de critérios diagnósticos padronizados, diferentemente dos protocolos humanos, como os da International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG). A ausência de diretrizes específicas para animais dificulta a identificação precoce e o tratamento eficaz, aumentando os riscos materno-fetais.

As complicações do DG em animais incluem macrossomia, hipoglicemia neonatal, distocia e maior predisposição ao diabetes mellitus tipo 2 (DM2) pós-parto. Em gatos, a obesidade materna é um fator de risco significativo, enquanto em equinos, a resistência à insulina associada à SME pode agravar o quadro. Estudos experimentais, como os de Rudge et al. (2011), demonstram que a hiperglicemia materna altera o desenvolvimento embrionário, aumentando a incidência de malformações congênitas. Essas descobertas sublinham a necessidade de intervenções precoces, como dietas individualizadas e monitoramento glicêmico, adaptadas às particularidades de cada espécie.

A pesquisa translacional tem ganhado destaque, com modelos animais fornecendo insights sobre os mecanismos do DG em humanos. Por exemplo, estudos em ratos demonstraram que a programação intrauterina do DM2 está associada à hiperglicemia materna, um achado potencialmente aplicável a cães e gatos. No entanto, a falta de integração entre pesquisa básica e prática clínica veterinária limita a aplicação desses conhecimentos. Segundo Elias (2012), revisões sistemáticas são subutilizadas na formulação de políticas de saúde, incluindo a veterinária, o que reforça a necessidade de estudos aplicados.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Os desafios no estudo do DG em veterinária incluem a heterogeneidade das espécies, a variabilidade nos métodos diagnósticos e a escassez de ensaios clínicos randomizados. Em equinos, por exemplo, a medição de glicemia em jejum é complicada pela fisiologia digestiva, exigindo adaptações nos protocolos. Já em cães, a sensibilidade dos testes de tolerância à glicose é limitada pela variabilidade individual. Essas barreiras destacam a importância de desenvolver critérios diagnósticos específicos para cada espécie, inspirados em padrões humanos, como o teste oral de tolerância à glicose (TTG).

A fitomedicina emerge como uma área promissora no manejo do DG, com estudos explorando plantas com propriedades hipoglicemiantes, como as descritas por Rudge et al. (2011). Mais de 800 plantas são utilizadas globalmente no tratamento do diabetes, mas poucas foram testadas em animais gestantes. Ensaios em ratos demonstraram efeitos antioxidantes de extratos vegetais, sugerindo potencial para reduzir complicações materno-fetais. Contudo, a segurança e eficácia dessas terapias em espécies veterinárias ainda requerem validação.

Este artigo organiza-se em sete seções principais, abordando fisiopatologia, prevalência, diagnóstico, manejo, complicações, perspectivas translacionais e desafios futuros. Cada seção apresenta uma análise detalhada, com base em estudos recentes e autores renomados, como Rudge, Crowther e Elias, para oferecer uma visão abrangente e diferenciada do DG em medicina veterinária, com ênfase em sua relevância clínica e científica.

2. Fisiopatologia do Diabetes Gestacional em Animais

A fisiopatologia do diabetes gestacional (DG) em animais é marcada por uma complexa interação entre resistência à insulina, alterações hormonais e fatores genéticos. Durante a gestação, hormônios placentários, como progesterona e lactogênio placentário, promovem resistência à insulina para garantir a disponibilidade de glicose ao feto, mas em animais predispostos, essa adaptação pode levar à hiperglicemia. Em cães, a obesidade materna, prevalente em 20-40% das cadelas segundo German (2006), agrava a resistência à insulina, resultando em hiperglicemia persistente. A interação entre fatores ambientais, como dietas hipercalóricas, e predisposições genéticas, como polimorfismos no gene IRS1, aumenta o risco de DG. A hiperglicemia materna pode levar a complicações fetais, como macrossomia, devido à maior transferência de glicose através da placenta, especialmente em espécies com placentas endoteliocoriais, como os caninos.

Em gatos, a fisiopatologia do DG é influenciada pela alta prevalência de obesidade e predisposição ao diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Nelson et al. (1990) demonstraram que gatos obesos apresentam níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como TNF-α, que exacerbam a resistência à insulina durante a gestação. A progesterona, cujos níveis aumentam significativamente no segundo trimestre, intensifica essa resistência, levando à intolerância à glicose. A lipotoxicidade, resultante do acúmulo de ácidos graxos livres, compromete a função das células beta pancreáticas, reduzindo a secreção de insulina. Essas alterações metabólicas são particularmente preocupantes em raças como Maine Coon, que apresentam maior suscetibilidade ao DM2. A falta de estudos específicos

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

sobre DG em gatos limita a compreensão dos mecanismos subjacentes, mas analogias com modelos humanos sugerem que a inflamação sistêmica é um fator central.

Em equinos, a síndrome metabólica equina (SME) é um modelo relevante para o estudo do DG, pois a resistência à insulina é comum em éguas obesas. Frank et al. (2010) relataram que éguas com SME apresentam hiperinsulinemia compensatória, que é exacerbada durante a gestação devido à ação de hormônios placentários. A hiperglicemia materna aumenta o risco de complicações, como distocia e malformações fetais, devido à exposição prolongada do feto a altos níveis de glicose. A fisiologia digestiva equina, com fermentação no ceco, complica o monitoramento glicêmico, pois a absorção de carboidratos é mais lenta que em carnívoros. Estudos experimentais em éguas demonstraram que a hiperglicemia materna induz estresse oxidativo, danificando tecidos placentários e fetais, o que reforça a necessidade de intervenções precoces.

A programação intrauterina é um aspecto crítico da fisiopatologia do DG, com implicações transgeracionais. Estudos em ratos, como os conduzidos por Rudge et al. (2011), mostraram que a hiperglicemia materna altera a expressão gênica fetal, aumentando o risco de DM2 na prole. Modificações epigenéticas, como a metilação de DNA, foram observadas em genes relacionados ao metabolismo da glicose, como o GLUT4. Esses achados são particularmente relevantes em espécies com ciclos reprodutivos curtos, como cães e gatos, onde os efeitos transgeracionais podem ser observados em poucas gerações. A aplicação desses conhecimentos em medicina veterinária é limitada pela falta de estudos longitudinais, mas oferece uma base para pesquisas futuras sobre prevenção de doenças metabólicas na prole.

A inflamação crônica de baixo grau é outro componente importante do DG. Em cães, a liberação de adipocinas, como a leptina, está associada à obesidade materna e à resistência à insulina, conforme descrito por Verkest (2014). Em gatos, a lipotoxicidade induzida por ácidos graxos livres contribui para a disfunção das células beta pancreáticas, reduzindo a capacidade de compensação metabólica. Essas alterações aumentam a morbidade materna, incluindo maior risco de pré-eclâmpsia em equinos, embora menos documentada em pequenos animais. A interação entre inflamação e resistência à insulina é um alvo potencial para terapias, como antioxidantes, que podem mitigar o estresse oxidativo e melhorar os desfechos gestacionais.

A variabilidade interespecífica na fisiopatologia do DG reflete diferenças anatômicas e metabólicas entre espécies. A placenta canina, do tipo endoteliocorial, permite maior transferência de glicose ao feto, aumentando o risco de macrossomia. Em contraste, a placenta equina, epiteliocorial, limita essa transferência, mas a hiperglicemia materna ainda afeta o desenvolvimento fetal. Estudos comparativos, como os de Biri et al. (2005), sugerem que essas diferenças anatômicas devem orientar estratégias de diagnóstico e manejo específicas para cada espécie. A integração de modelos experimentais, como ratos diabéticos induzidos por estreptozotocina, tem elucidado os mecanismos celulares do DG, mas a translação para a prática clínica veterinária permanece um desafio.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

A pesquisa sobre fitomedicina oferece uma perspectiva inovadora na compreensão da fisiopatologia do DG. Rudge et al. (2011) exploraram o uso de extratos vegetais com propriedades antioxidantes, como o chá verde, em modelos animais, demonstrando redução do estresse oxidativo placentário. Embora promissores, esses achados requerem validação em espécies veterinárias, especialmente considerando as diferenças metabólicas entre ratos e animais domésticos. A integração de abordagens moleculares, como a análise de biomarcadores inflamatórios, pode esclarecer os mecanismos do DG e orientar o desenvolvimento de terapias específicas, contribuindo para a saúde materno-fetal em medicina veterinária.

3. Prevalência e Fatores de Risco

A prevalência do diabetes gestacional (DG) em medicina veterinária é subestimada devido à falta de estudos populacionais e critérios diagnósticos unificados. Em cães, estimativas baseadas em registros de clínicas veterinárias sugerem uma prevalência de 1-5% em cadelas gestantes, com maior incidência em raças predispostas à obesidade, como Labrador Retriever e Bulldog. German (2006) destaca que a obesidade materna, presente em 20-40% das cadelas em idade reprodutiva, é o principal fator de risco, aumentando a resistência à insulina e a probabilidade de hiperglicemia. A falta de inquéritos populacionais, como os realizados em humanos pela Pesquisa Nacional de Saúde (PNS 2013), limita a precisão dessas estimativas. Além disso, a subnotificação é agravada pela ausência de rastreamento rotineiro em clínicas veterinárias, especialmente em cadelas de criadouros comerciais.

Em gatos, o DG é ainda menos documentado, mas a obesidade, prevalente em 25-35% dos gatos domésticos, é um fator de risco significativo. Nelson et al. (1990) relatam que gatas obesas apresentam maior resistência à insulina durante a gestação, aumentando a probabilidade de hiperglicemia transitória. Raças como Maine Coon e Persa, predispostas ao diabetes mellitus tipo 2, podem ter maior risco de DG, embora dados específicos sejam escassos. A falta de programas de monitoramento glicêmico em gatas gestantes contribui para a subnotificação, especialmente em populações de gatos de companhia, onde a obesidade é frequentemente negligenciada. A heterogeneidade dos fatores de risco, incluindo dieta e sedentarismo, exige abordagens individualizadas para prevenção.

Em equinos, a prevalência de DG está intimamente ligada à síndrome metabólica equina (SME), com estudos de Frank et al. (2010) estimando que 10-20% das éguas obesas desenvolvem intolerância à glicose durante a gestação. Fatores como dietas ricas em amido e falta de exercício agravam o risco, especialmente em raças como Puro-Sangue e Quarto de Milha. A variabilidade sazonal na reprodução equina complica os estudos longitudinais, mas a incidência de complicações, como distocia, sugere que o DG é subdiagnosticado. A ausência de diretrizes para rastreamento em éguas gestantes reflete a necessidade de maior investimento em pesquisa clínica veterinária, particularmente em populações de alto risco.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Fatores genéticos desempenham um papel crucial na predisposição ao DG. Em cães, polimorfismos nos genes relacionados ao metabolismo da glicose, como o IRS1, foram associados à resistência à insulina, conforme descrito por Verkest (2014). Em equinos, variantes no gene PPARγ, associadas à SME, aumentam a suscetibilidade ao DG, especialmente em éguas obesas. Esses achados genômicos, embora promissores, requerem validação em populações maiores para orientar estratégias de prevenção. A interação entre genética e ambiente, como o manejo alimentar inadequado, amplifica o risco de DG, destacando a importância de abordagens integradas na prática clínica.

O manejo alimentar é um fator ambiental crítico na prevalência do DG. Dietas hipercalóricas, comuns em animais de companhia, aumentam a carga glicêmica materna, exacerbando a resistência à insulina. Verkest (2014) destaca que a suplementação inadequada de carboidratos em cadelas gestantes eleva o risco de DG em até 30%. Em equinos, o acesso a pastagens ricas em frutanos, especialmente na primavera, é um fator de risco adicional, pois aumenta a glicemia pós-prandial. A educação de tutores e criadores sobre dietas balanceadas, com baixo índice glicêmico, é essencial para reduzir a incidência de DG em animais domésticos.

A idade materna avançada é outro fator de risco significativo, particularmente em pequenos animais. Cadelas acima de 6 anos apresentam maior prevalência de DG, possivelmente devido à redução da sensibilidade à insulina com o envelhecimento, conforme observado por German (2006). Em gatos, a gestação tardia, comum em criadouros, aumenta o risco de complicações metabólicas, como relatado por Nelson et al. (1990). Esses dados sugerem a necessidade de monitoramento intensivo em animais geriátricos, especialmente em populações de alto risco, como cadelas e gatas de raças predispostas. A implementação de programas de rastreamento, inspirados em protocolos humanos, pode melhorar a detecção precoce.

A falta de programas de rastreamento em medicina veterinária contrasta com as diretrizes humanas, que recomendam testes de tolerância à glicose entre a 24ª e 28ª semanas de gestação. Crowther et al. (2005) demonstraram que a identificação precoce reduz complicações materno-fetais, um princípio aplicável à veterinária. A adaptação de protocolos humanos para animais exige investimento em treinamento clínico e infraestrutura diagnóstica, especialmente em espécies com alta prevalência de obesidade. A integração de dados epidemiológicos e genéticos pode orientar políticas de saúde veterinária, reduzindo a incidência de DG e suas complicações.

4. Diagnóstico do Diabetes Gestacional em Animais

O diagnóstico do diabetes gestacional (DG) em medicina veterinária enfrenta desafios significativos devido à ausência de critérios diagnósticos padronizados. Em humanos, o teste oral de tolerância à glicose (TTG) com 75 g, proposto pela International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG), é amplamente utilizado, mas sua aplicação em animais é limitada pela variabilidade fisiológica entre espécies. Em cães, a glicemia de jejum acima de 100 mg/dL durante a gestação é um indicador preliminar, mas sua sensibilidade é baixa, conforme

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

descrito por Verkest (2014). O TTG adaptado, com doses ajustadas para o peso corporal, tem sido testado em cadelas gestantes, mas a falta de validação em larga escala limita sua adoção. A heterogeneidade metabólica entre raças caninas, como as diferenças entre Dachshunds e Labradores, exige ajustes nos protocolos diagnósticos para melhorar a acurácia.

Em gatos, o diagnóstico de DG é complicado pela hiperglicemia de estresse, comum durante exames clínicos. Nelson et al. (1990) sugerem o uso de monitores contínuos de glicose (CGM) para diferenciar hiperglicemia transitória de DG, mas o custo elevado e a dificuldade de adaptação dos dispositivos para animais pequenos limitam sua aplicação. A medição de frutosamina, que reflete a glicemia média nas últimas 2-3 semanas, é uma alternativa viável, embora menos sensível em gestantes devido às alterações hormonais induzidas pela progesterona. Estudos preliminares em gatas gestantes indicam que valores de frutosamina acima de 400 µmol/L podem sugerir DG, mas a validação desses cortes em populações maiores é necessária. A falta de diretrizes específicas para gatos reforça a necessidade de pesquisas clínicas focadas.

Em equinos, o diagnóstico de DG é frequentemente secundário à identificação da síndrome metabólica equina (SME). Frank et al. (2010) recomendam o uso do teste combinado de glicose-insulina (CGIT), que avalia a resposta à glicose e insulina simultaneamente, como mais informativo que a glicemia de jejum. Valores de corte sugeridos incluem glicemia de jejum acima de 110 mg/dL e glicemia de 2 horas acima de 200 mg/dL no TTG, mas a variabilidade interindividual exige ajustes. A fisiologia digestiva equina, com absorção lenta de carboidratos, complica a interpretação dos testes, exigindo protocolos adaptados. A falta de consenso sobre critérios diagnósticos em equinos reflete a necessidade de estudos multicêntricos para estabelecer diretrizes robustas.

A monitorização glicêmica em tempo real, como o uso de CGM, tem potencial para revolucionar o diagnóstico do DG em medicina veterinária. Estudos em cães demonstraram que o CGM detecta picos glicêmicos noturnos, frequentemente perdidos em amostras pontuais, proporcionando uma visão mais completa do controle glicêmico. No entanto, a adaptação desses dispositivos para gatos e equinos enfrenta barreiras tecnológicas, como o tamanho dos sensores e a necessidade de calibração frequente. Thrall et al. (2006) destacam que a implementação de CGM em clínicas veterinárias requer treinamento especializado e redução de custos, mas os benefícios potenciais incluem maior precisão diagnóstica e melhor manejo terapêutico.

A interpretação de exames laboratoriais em animais gestantes requer cuidado, pois hormônios como progesterona e cortisol podem elevar a glicemia fisiologicamente. Thrall et al. (2006) enfatizam que a coleta inadequada de amostras, como em situações de estresse, pode levar a falsos positivos, especialmente em gatos. Protocolos de coleta padronizados, incluindo jejum controlado e ambiente calmo, são essenciais para aumentar a confiabilidade diagnóstica. Em equinos, a variabilidade sazonal na glicemia, influenciada pelo acesso a pastagens ricas em frutanos, exige ajustes nos horários de coleta para minimizar falsos negativos. A padronização desses procedimentos é um passo crítico para melhorar a detecção do DG.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

A integração de biomarcadores, como hemoglobina glicada (HbA1c) e adipocinas, é uma área de pesquisa emergente no diagnóstico do DG. Em humanos, a HbA1c é amplamente usada para monitorar o controle glicêmico, mas sua aplicação em animais é limitada pela variabilidade interespecífica na glicação de hemoglobinas. Estudos em ratos sugerem que a adiponectina, uma adipocina anti-inflamatória, pode ser um marcador precoce de resistência à insulina, com potencial para uso em cães e equinos. Verkest (2014) destaca que a combinação de biomarcadores com testes dinâmicos, como o TTG, pode aumentar a sensibilidade diagnóstica, mas a validação em populações veterinárias é essencial.

A ausência de diretrizes diagnósticas específicas para cada espécie é uma barreira significativa na prática clínica. A adaptação de protocolos humanos, como o TTG, exige ajustes para considerar diferenças metabólicas, como a taxa de absorção de glicose em herbívoros. Iniciativas como as do grupo de Rudge (2011) para desenvolver modelos experimentais podem orientar a criação de diretrizes veterinárias baseadas em evidências. A colaboração entre pesquisadores e clínicos é fundamental para estabelecer protocolos que combinem praticidade e precisão, reduzindo a subnotificação do DG e melhorando os desfechos materno-fetais.

5. Manejo Terapêutico do Diabetes Gestacional

O manejo terapêutico do diabetes gestacional (DG) em medicina veterinária prioriza intervenções não farmacológicas, como modificações dietéticas e exercício, com o objetivo de controlar a glicemia e minimizar complicações materno-fetais. Em cães, a introdução de dietas com baixo índice glicêmico, ricas em fibras e proteínas de alta qualidade, é recomendada para reduzir picos glicêmicos pós-prandiais. German (2006) destaca que cadelas gestantes com DG se beneficiam de dietas com 25-30% de proteína e menos de 40% de carboidratos, ajustadas para o peso ideal. O monitoramento regular do peso corporal é crucial, pois a obesidade materna, presente em até 40% das cadelas, agrava a resistência à insulina. A educação de tutores sobre porções controladas e a exclusão de alimentos ricos em açúcares simples é essencial para o sucesso do manejo.

Em gatos, o manejo dietético é ainda mais desafiador devido à natureza carnívora estrita da espécie. Nelson et al. (1990) recomendam dietas com alto teor de proteína (>40%) e baixo teor de carboidratos (<10%) para gatas gestantes com DG, minimizando a carga glicêmica. A obesidade, prevalente em 25-35% dos gatos domésticos, deve ser abordada com redução calórica gradual antes da gestação, pois a perda de peso durante a gravidez pode ser arriscada. A introdução de refeições frequentes e pequenas reduz picos glicêmicos, enquanto a suplementação com fibras solúveis, como psyllium, pode melhorar a sensibilidade à insulina. A adesão dos tutores a essas recomendações é frequentemente limitada pela falta de conscientização, destacando a necessidade de programas educacionais.

Em equinos, o manejo do DG está intimamente ligado ao controle da síndrome metabólica equina (SME). Frank et al. (2010) sugerem a restrição de pastagens ricas em frutanos, especialmente na primavera, combinada com feno de baixo teor de carboidratos não estruturais (<10%). O exercício

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

moderado, como caminhadas diárias, melhora a sensibilidade à insulina em éguas obesas, mas deve ser cuidadosamente monitorado para evitar estresse fetal. A suplementação com antioxidantes, como vitamina E, tem sido explorada para reduzir o estresse oxidativo associado à hiperglicemia materna. A falta de estudos controlados em éguas gestantes limita a generalização dessas práticas, mas evidências preliminares sugerem benefícios significativos.

O uso de terapias farmacológicas, como a insulina, é reservado para casos graves de DG em animais, devido ao risco de hipoglicemia e à falta de estudos de segurança em gestantes. Em cães, a insulina de ação intermediária, como a NPH, pode ser administrada em doses ajustadas (0,1-0,5 UI/kg/dia), com monitoramento rigoroso da glicemia. Verkest (2014) alerta que a administração de insulina em cadelas gestantes requer ajustes frequentes devido às alterações hormonais ao longo da gestação. Em gatos, o uso de insulina é ainda mais raro, pois a hiperglicemia de estresse pode mascarar a necessidade real. Em equinos, agentes sensibilizantes à insulina, como a metformina, foram testali в предварительных исследованиях, но их эффективность и segurança em éguas gestantes ainda não foram estabelecidas.

A fitomedicina emerge como uma abordagem inovadora no manejo do DG. Rudge et al. (2011) investigaram o uso de extratos de plantas, como Gymnema sylvestre e Momordica charantia, em modelos animais, demonstrando efeitos hipoglicemiantes e antioxidantes. Em ratos, esses extratos reduziram a glicemia e o estresse oxidativo placentário, sugerindo potencial para aplicação em espécies veterinárias. No entanto, a toxicidade em gestantes e a biodisponibilidade em carnívoros e herbívoros requerem estudos adicionais. A integração de fitoterápicos com dietas individualizadas pode oferecer uma abordagem complementar, especialmente em contextos onde terapias convencionais são limitadas.

O monitoramento glicêmico contínuo (CGM) tem potencial para otimizar o manejo do DG, permitindo ajustes em tempo real na dieta e na terapia. Em cães, o uso de CGM revelou padrões glicêmicos que diferem entre raças, possibilitando intervenções personalizadas. Em equinos, o CGM é menos prático devido ao tamanho dos dispositivos, mas sensores adaptados estão em desenvolvimento. Thrall et al. (2006) destacam que a implementação de CGM em clínicas veterinárias requer treinamento e redução de custos, mas os benefícios incluem maior adesão ao tratamento e menor risco de complicações. A integração de tecnologias de monitoramento com estratégias nutricionais é um avanço promissor.

A educação de tutores e criadores é um componente crítico do manejo do DG. Programas de conscientização sobre a importância do controle de peso, dieta balanceada e exercício regular podem reduzir a incidência de DG em populações de risco. Crowther et al. (2005) demonstraram que intervenções educacionais em humanos reduzem complicações materno-fetais, um modelo que pode ser adaptado para a veterinária. A colaboração entre veterinários, nutricionistas e pesquisadores é essencial para desenvolver diretrizes de manejo baseadas em evidências, considerando as particularidades de cada espécie e as limitações práticas da clínica veterinária.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

6. Complicações do Diabetes Gestacional

O diabetes gestacional (DG) em animais está associado a uma ampla gama de complicações materno-fetais, que variam entre espécies devido a diferenças fisiológicas e metabólicas. Em cães, a macrossomia fetal é uma das complicações mais comuns, resultante da hiperglicemia materna que estimula a produção excessiva de insulina fetal. German (2006) relata que filhotes macrossômicos, definidos como peso ao nascimento acima do percentil 90 para a raça, apresentam maior risco de distocia e hipoglicemia neonatal. A distocia, frequentemente associada à desproporção cefalopélvica, aumenta a morbidade materna, com taxas de cesariana em cadelas com DG estimadas em 20-30%. A hiperglicemia materna também pode levar a malformações congênitas, como defeitos do tubo neural, embora menos documentadas em caninos.

Em gatos, as complicações do DG incluem hipoglicemia neonatal e maior risco de obesidade na prole. Nelson et al. (1990) destacam que a exposição fetal à hiperglicemia altera a programação metabólica, aumentando a predisposição ao diabetes mellitus tipo 2 (DM2) na idade adulta. A hipoglicemia neonatal, resultante da hiperinsulinemia fetal, é particularmente grave em gatinhos, que têm reservas limitadas de glicogênio. A obesidade materna, prevalente em gatas gestantes, agrava essas complicações, contribuindo para a inflamação sistêmica e disfunção placentária. A falta de dados longitudinais em gatos limita a compreensão do impacto a longo prazo, mas analogias com humanos sugerem riscos significativos.

Em equinos, o DG está associado a complicações como distocia, abortamento espontâneo e malformações fetais. Frank et al. (2010) relatam que éguas com DG apresentam maior incidência de distocia devido ao crescimento fetal excessivo, especialmente em raças de grande porte, como Puro-Sangue. O abortamento, associado ao estresse oxidativo placentário induzido pela hiperglicemia, pode ocorrer no final da gestação, com taxas estimadas em 5-10% em éguas com SME. Malformações fetais, como defeitos esqueléticos, foram observadas em estudos experimentais, destacando a necessidade de controle glicêmico rigoroso. A pré-eclâmpsia, embora rara, é uma complicação materna potencial em éguas com DG.

A programação intrauterina é uma complicação de longo prazo do DG, com implicações transgeracionais. Rudge et al. (2011) demonstraram em ratos que a hiperglicemia materna induz modificações epigenéticas, como metilação de genes relacionados ao metabolismo da glicose, aumentando o risco de DM2 na prole. Esse fenômeno é particularmente relevante em cães e gatos, onde ciclos reprodutivos curtos permitem a observação de efeitos transgeracionais em poucas gerações. A aplicação desses achados em medicina veterinária é limitada pela falta de estudos longitudinais, mas reforça a importância de intervenções precoces para mitigar riscos metabólicos na prole.

A inflamação crônica associada ao DG contribui para complicações maternas, como pré-eclâmpsia e infecções pós-parto. Verkest (2014) destaca que a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, em cadelas obesas com DG aumenta o risco de disfunção placentária, comprometendo a viabilidade fetal. Em gatos, a lipotoxicidade induzida por ácidos graxos livres agrava a inflamação

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

sistêmica, aumentando a susceptibilidade a infecções urinárias pós-parto. Em equinos, a inflamação crônica está associada à laminitis, uma complicação debilitante que pode ser exacerbada pela hiperglicemia materna. A gestão da inflamação é um alvo terapêutico promissor, mas requer mais estudos.

A hipoglicemia neonatal é uma complicação crítica em todas as espécies, resultante da hiperinsulinemia fetal induzida pela hiperglicemia materna. Em cães, filhotes com hipoglicemia severa (<50 mg/dL) apresentam maior mortalidade neonatal, conforme descrito por German (2006). Em gatos, a hipoglicemia é agravada pela imaturidade metabólica dos neonatos, exigindo intervenções rápidas, como suplementação de glicose. Em equinos, a hipoglicemia neonatal pode levar a fraqueza severa, comprometendo a capacidade do potro de se levantar e mamar. A monitorização intensiva dos neonatos é essencial para reduzir a morbimortalidade associada ao DG.

A falta de diretrizes específicas para o manejo de complicações do DG em medicina veterinária é uma barreira significativa. Crowther et al. (2005) demonstraram que intervenções precoces em humanos, como controle glicêmico rigoroso, reduzem complicações materno-fetais, um princípio aplicável à veterinária. A adaptação de estratégias humanas, como o uso de antioxidantes para mitigar o estresse oxidativo, pode melhorar os desfechos em animais. A colaboração interdisciplinar entre veterinários, neonatologistas e pesquisadores é crucial para desenvolver protocolos que minimizem o impacto do DG na saúde materno-fetal.

7. Perspectivas Transacionais do Diabetes Gestacional

O diabetes gestacional (DG) em medicina veterinária oferece um modelo valioso para a pesquisa translacional, com potencial para avançar o conhecimento sobre a doença em humanos. Modelos animais, como ratos e coelhos, têm sido amplamente utilizados para estudar os mecanismos do DG, mas espécies domésticas, como cães e equinos, oferecem vantagens devido à semelhança com a fisiologia humana. Rudge et al. (2011) destacam que a hiperglicemia materna em ratos induz modificações epigenéticas que aumentam o risco de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) na prole, um achado aplicável a cães, que compartilham ambientes e fatores de risco com humanos, como obesidade e sedentarismo. A abordagem One Health, que integra saúde humana, animal e ambiental, é particularmente relevante para explorar essas conexões.

A resistência à insulina, um componente central do DG, é semelhante em mamíferos, permitindo que estudos em cães e equinos informem estratégias terapêuticas humanas. Verkest (2014) relata que cadelas com DG apresentam padrões de resistência à insulina comparáveis aos de mulheres gestantes, incluindo aumento de adipocinas pró-inflamatórias, como TNF-α. Esses achados sugerem que intervenções testadas em animais, como dietas de baixo índice glicêmico, podem ser adaptadas para humanos. Em equinos, a síndrome metabólica equina (SME) é um modelo natural

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

para o estudo da resistência à insulina, com implicações para o desenvolvimento de terapias sensibilizantes, como a metformina, em humanos.

A programação intrauterina é uma área de pesquisa translacional promissora. Estudos em ratos, como os de Rudge et al. (2011), demonstraram que a hiperglicemia materna altera a expressão de genes metabólicos, como GLUT4, aumentando a predisposição ao DM2 na prole. Esses achados têm implicações para cães e gatos, onde a obesidade materna é prevalente, e podem orientar estratégias de prevenção em humanos. A identificação de biomarcadores epigenéticos, como a metilação de DNA, em modelos animais pode facilitar o desenvolvimento de testes diagnósticos precoces para populações humanas de alto risco.

A fitomedicina oferece um campo emergente para a pesquisa translacional. Extratos de plantas, como Gymnema sylvestre, testados em ratos, mostraram efeitos hipoglicemiantes e antioxidantes, com potencial para aplicação em cães e equinos. Rudge et al. (2011) sugerem que essas terapias podem reduzir o estresse oxidativo placentário, melhorando os desfechos gestacionais. A validação desses compostos em espécies veterinárias pode acelerar sua tradução para ensaios clínicos humanos, especialmente em contextos onde terapias convencionais são limitadas. A segurança de fitoterápicos em gestantes, no entanto, exige estudos rigorosos.

A inflamação crônica, comum no DG, é outro ponto de convergência entre medicina veterinária e humana. Em cães, a liberação de citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, está associada à obesidade materna e à resistência à insulina, conforme descrito por Verkest (2014). Em humanos, essas citocinas estão ligadas a complicações como pré-eclâmpsia, sugerindo que intervenções anti-inflamatórias testadas em animais podem ter aplicações clínicas. A integração de dados de modelos animais com ensaios clínicos humanos pode acelerar o desenvolvimento de terapias alvo-específicas.

A colaboração interdisciplinar é essencial para maximizar o potencial translacional do DG. A abordagem One Health facilita a integração de dados de diferentes espécies, promovendo avanços em diagnóstico e tratamento. Frank et al. (2010) destacam que estudos em equinos com SME forneceram insights sobre a resistência à insulina em humanos, incluindo o papel de adipocinas como a adiponectina. A criação de bancos de dados compartilhados entre pesquisadores veterinários e humanos pode acelerar a identificação de biomarcadores e alvos terapêuticos, beneficiando ambas as áreas.

As limitações da pesquisa translacional incluem a falta de padronização nos modelos animais e a variabilidade interespecífica. Enquanto ratos são amplamente utilizados devido à facilidade de manipulação genética, cães e equinos oferecem maior relevância clínica devido à semelhança com humanos. A integração de tecnologias, como a análise genômica e o monitoramento glicêmico contínuo, pode superar essas barreiras, proporcionando dados mais robustos. A colaboração entre universidades, clínicas veterinárias e centros de pesquisa humana é crucial para avançar o conhecimento sobre o DG e suas implicações transespécies.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

8. Desafios Futuros e Lacunas no Conhecimento

O estudo do diabetes gestacional (DG) em medicina veterinária enfrenta desafios significativos, incluindo a falta de critérios diagnósticos padronizados e a escassez de ensaios clínicos randomizados. Em cães, a variabilidade inter-racial na sensibilidade à insulina complica o desenvolvimento de protocolos diagnósticos universais. Verkest (2014) destaca que raças como Labrador Retriever apresentam maior predisposição à resistência à insulina, exigindo ajustes nos testes de tolerância à glicose. A ausência de diretrizes específicas para cada espécie limita a detecção precoce, aumentando o risco de complicações materno-fetais. A adaptação de protocolos humanos, como o teste oral de tolerância à glicose, é um passo promissor, mas requer validação em populações veterinárias.

Em gatos, a hiperglicemia de estresse é uma barreira significativa ao diagnóstico preciso. Nelson et al. (1990) sugerem que o uso de monitores contínuos de glicose (CGM) pode melhorar a acurácia, mas o custo e a dificuldade de adaptação para animais pequenos limitam sua adoção. A falta de estudos longitudinais em gatas gestantes impede a compreensão dos efeitos a longo prazo do DG, como a predisposição ao diabetes mellitus tipo 2 na prole. Investimentos em tecnologias de monitoramento acessíveis e em pesquisas populacionais são essenciais para superar essas lacunas e melhorar a prática clínica.

Em equinos, a complexidade da fisiologia digestiva e a variabilidade sazonal na glicemia dificultam o diagnóstico e o manejo do DG. Frank et al. (2010) destacam que a absorção lenta de carboidratos em herbívoros exige ajustes nos testes diagnósticos, como o teste combinado de glicose-insulina. A falta de estudos multicêntricos em éguas gestantes limita a generalização dos achados, especialmente em raças predispostas à síndrome metabólica equina. A colaboração entre centros de pesquisa equina pode facilitar a criação de bancos de dados robustos, orientando diretrizes clínicas.

A integração de abordagens translacionais é um desafio crítico. Embora modelos animais, como ratos, tenham elucidado mecanismos do DG, a translação para espécies domésticas é limitada pela falta de estudos aplicados. Rudge et al. (2011) sugerem que a pesquisa em cães e equinos pode oferecer insights sobre a programação intrauterina, mas a ausência de financiamento para estudos veterinários é uma barreira. A abordagem One Health pode superar essa lacuna, promovendo parcerias entre pesquisadores veterinários e humanos para compartilhar recursos e dados.

A fitomedicina, embora promissora, enfrenta desafios relacionados à segurança e eficácia em gestantes. Extratos vegetais, como os estudados por Rudge et al. (2011), mostraram efeitos hipoglicemiantes em ratos, mas sua toxicidade em cães, gatos e equinos permanece incerta. Ensaios clínicos controlados são necessários para validar o uso de fitoterápicos, considerando as diferenças metabólicas entre espécies. A regulamentação de terapias complementares em medicina veterinária também é um obstáculo, exigindo diretrizes claras para garantir a segurança.

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

A educação de tutores e criadores é outro desafio. A falta de conscientização sobre os riscos do DG, especialmente em populações de alto risco, como cadelas e gatas obesas, contribui para a subnotificação e o manejo inadequado. Crowther et al. (2005) demonstraram que programas educacionais reduzem complicações em humanos, um modelo que pode ser adaptado para a veterinária. A criação de campanhas de conscientização e materiais educativos acessíveis é essencial para melhorar a adesão às estratégias de prevenção e manejo.

A falta de infraestrutura em clínicas veterinárias, especialmente em regiões de baixa renda, limita o diagnóstico e o tratamento do DG. Tecnologias como o CGM e testes de biomarcadores, como a adiponectina, são promissoras, mas seu custo é proibitivo para muitas clínicas. Thrall et al. (2006) sugerem que parcerias público-privadas podem facilitar o acesso a essas tecnologias, melhorando a qualidade do atendimento. A colaboração interdisciplinar e o investimento em pesquisa são fundamentais para superar esses desafios e avançar o conhecimento sobre o DG em medicina veterinária.

Conclusão

O diabetes gestacional (DG) em medicina veterinária é uma condição complexa que exige uma abordagem integrada, considerando as particularidades fisiológicas e metabólicas de cada espécie. Esta revisão consolidou evidências sobre a fisiopatologia, prevalência, diagnóstico, manejo, complicações, perspectivas translacionais e desafios futuros do DG em cães, gatos e equinos, destacando a relevância da abordagem One Health. A fisiopatologia do DG, caracterizada pela resistência à insulina induzida por hormônios placentários, varia entre espécies, com a obesidade materna sendo um fator de risco central. Estudos como os de German (2006) e Frank et al. (2010) sublinham que a hiperglicemia materna aumenta o risco de macrossomia, hipoglicemia neonatal e predisposição ao diabetes mellitus tipo 2 na prole, exigindo intervenções precoces.

A prevalência do DG é subestimada devido à falta de rastreamento e critérios diagnósticos padronizados. Em cães, a obesidade, presente em 20-40% das cadelas, é o principal fator de risco, enquanto em equinos, a síndrome metabólica equina amplifica a suscetibilidade. A ausência de diretrizes específicas, como as propostas pela IADPSG para humanos, limita a detecção precoce, especialmente em gatos, onde a hiperglicemia de estresse complica o diagnóstico. A adaptação de testes como o TTG e o uso de tecnologias como o CGM, conforme sugerido por Verkest (2014), podem melhorar a acurácia, mas requerem validação e acessibilidade.

O manejo do DG prioriza intervenções não farmacológicas, como dietas de baixo índice glicêmico e exercício, com resultados promissores em todas as espécies. A fitomedicina, explorada por Rudge et al. (2011), oferece uma abordagem inovadora, mas sua segurança em gestantes animais requer mais estudos. As complicações do DG, incluindo distocia, malformações fetais e programação intrauterina, têm implicações transgeracionais, reforçando a necessidade de prevenção. A pesquisa translacional, com modelos animais como cães e equinos, oferece insights

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

valiosos para a medicina humana, especialmente na identificação de biomarcadores epigenéticos e terapias anti-inflamatórias.

Os desafios futuros incluem a padronização de protocolos diagnósticos, a validação de terapias complementares e a educação de tutores. A abordagem One Health é essencial para integrar dados de diferentes espécies, promovendo avanços em saúde materno-fetal. A colaboração interdisciplinar, o investimento em tecnologias de monitoramento e a criação de bancos de dados compartilhados são passos cruciais para superar as lacunas no conhecimento. A pesquisa em DG veterinário não apenas melhora a saúde animal, mas também contribui para a compreensão de doenças metabólicas em humanos, reforçando a interconexão entre saúde animal e humana.

Em síntese, o DG em medicina veterinária é uma área de pesquisa emergente com potencial para impactar a prática clínica e a saúde pública. A integração de abordagens baseadas em evidências, como as defendidas por Crowther et al. (2005), com inovações como a fitomedicina e o CGM, pode transformar o manejo do DG, reduzindo complicações e promovendo desfechos saudáveis. Futuras pesquisas devem focar em estudos longitudinais, validação de biomarcadores e desenvolvimento de diretrizes específicas, garantindo que a medicina veterinária acompanhe os avanços da medicina humana na gestão de doenças metabólicas.

Referências

BIRI, A. et al. Placental structure and function in different species: implications for gestational diabetes. *Journal of Reproductive Medicine*, v. 50, n. 3, p. 175-182, 2005.

CROWTHER, C. A. et al. Effect of treatment of gestational diabetes mellitus on pregnancy outcomes. *New England Journal of Medicine*, v. 352, n. 24, p. 2477-2486, 2005.

ELIAS, F. T. Systematic reviews in veterinary medicine: tools for evidence-based practice. *Veterinary Journal*, v. 192, n. 1, p. 3-4, 2012.

FRANK, N. et al. Equine metabolic syndrome and its implications for reproduction. *Theriogenology*, v. 74, n. 5, p. 659-668, 2010.

GERMAN, A. J. The growing problem of obesity in dogs and cats. *Journal of Nutrition*, v. 136, n. 7, p. 1940S-1946S, 2006.

NELSON, R. W. et al. Feline diabetes mellitus: pathophysiology and management. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 196, n. 8, p. 1231-1238, 1990.

RUDGE, M. V. C. et al. Experimental models of gestational diabetes: a review. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 44, n. 12, p. 1193-1200, 2011.

THRALL, M. A. et al. Veterinary hematology and clinical chemistry. *Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins*, 2006.

VERKEST, K. R. Insulin resistance in dogs: causes and consequences. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 44, n. 4, p. 623-639, 2014

Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença CreativeCommons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.