

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

DOENÇA PERIODONTAL E GLOMERULONEFRITE EM CÃES

Thaís Domingos Meneses
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Clorinda Soares Fioravanti

GOIÂNIA
2013



Termo de Ciência e de Autorização para Disponibilizar as Teses e Dissertações Eletrônicas (TE-DE) na Biblioteca Digital da UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás–UFG a disponibilizar gratuitamente através da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações – BDTD/UFG, sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou download, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

1. Identificação do material bibliográfico: **Dissertação** **Tese**

2. Identificação da Tese ou Dissertação

Autor: **Thaís Domingos Meneses** E-mail: **thaisinhadm@hotmail.com**

Seu e-mail pode ser disponibilizado na página? Sim Não

Vínculo Empregatício do autor: Agência de fomento:

País: **Brasil** UF: **GO** CNPJ: Sigla:

Título: **Doença periodontal e glomerulonefrite em cães** Palavras-chave: **Bacteremia, imunocomplexo, nefropatia, patologia clínica**

Título em outra língua: **Periodontal disease and glomerulonephritis in dogs**

Palavras-chave em outra língua: **Bacteremia, immune complex, nephropathy, clinical pathology**

Área de concentração: **Patologia clínica e cirurgia animal** Data defesa: (dd/mm/aaaa) **15/10/2013**

Programa de Pós-Graduação: **Ciência Animal**

Orientador(a): **Profª. Drª. Maria Clorinda Soares Fioravanti** E-mail: **mariaclorinda@gmail.com**

Co-orientador(1): **Prof. Dr. Marcello Rodrigues da Roza** E-mail: **marcellooroza@gmail.com**

Co-orientador(2): **Pesq. Dra. Patrícia Lorena da Silva Neves Guimarães** E-mail: **patricialorena2@hotmail.com**

3. Informações de acesso ao documento:

Liberação para disponibilização?¹ total parcial

Em caso de disponibilização parcial, assinalo as permissões:

[] Capítulos. Especifique:

[] Outras restrições:

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O Sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

Goiânia 11 de novembro de 2013

Thaís Domingos Meneses
Assinatura do(a) autor(a)

THAÍS DOMINGOS MENESES

DOENÇA PERIODONTAL E GLOMERULONEFRITE EM CÃES

Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre em Ciência animal junto à Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás.

Área de Concentração:
Patologia, Clínica e Cirurgia Animal

Orientadora:
Prof^a. Dr^a. Maria Clorinda Soares Fioravanti

Comitê de Orientação:
Prof. Dr. Marcello Rodrigues da Roza
Pesq^a. Dr^a. Patrícia Lorena da Silva Neves Guimarães

GOIÂNIA
2013

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação na (CIP)

Meneses, Thaís Domingos.

Doença periodontal e glomerulonefrite em cães
[manuscrito] / Thaís Domingos Meneses. - 2013.
xv, 94 f. : il., figs, tabs.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Maria Clorinda Soares Fioravanti;

Co-orientadores: Prof. Dr. Marcello Rodrigues da Roza,

Pesq^a. Dr^a. Patrícia Lorena da Silva Neves Guimarães

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Goiás,
Escola de Veterinária e Zootecnia, 2013.

Bibliografia.

Inclui lista de figuras, abreviaturas, siglas e tabelas.

Apêndices.

Thais Domingos Meneses

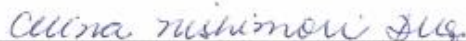
Dissertação defendida e aprovada em **15/10/2013**, pela Banca Examinadora constituída pelos professores:



Profa. Dra. Maria Clorinda S. Fioravanti
(ORIENTADOR (A))



Prof. Dr. Júlio César Cambraia Veado - UFMG/MG



Dra. Celina Tie Nishimori Duque - PD/REUNI/UFMG

Dedico a todos os amantes dos animais, em especial aos meus pais, às minhas amigas Juliana Silva e Tânia Alkmin e ao meu namorado James Peterson, que tornaram minha caminhada mais agradável, me dando sempre força, apoio e compreensão no decorrer desta jornada.

Agradecimentos

Primeiramente e, acima de tudo, agradeço a Deus por me conceder essa oportunidade de realização do mestrado, momento em que pude usufruir de muito aprendizado e descobertas, contribuindo assim para um conhecimento específico a mais na área da veterinária, o que me trás grande satisfação.

Sou muito grata, à minha orientadora, professora Maria Clorinda Soares Fioravanti, que foi essencial para o desenvolvimento desse estudo, sempre me guiando. Trabalhar ao seu lado foi um aprendizado constante, contribuindo com a minha formação pessoal e profissional.

Aos meus co-orientadores, professores Marcello Rodrigues da Roza e Patrícia Lorena da Silva Neves Guimarães, por colaborarem para o desenvolvimento deste trabalho e aos membros da banca examinadora desta dissertação, Celina Tie Nishimori Duque e Júlio Cesar Cambraia Veado, pela disponibilidade em participarem.

Agradeço às amigas do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Letícia Furtado Rodrigues e Thays Nascimento pela grande amizade e, em especial, à companheira Kauana Peixoto Mariano que muito me auxiliou em todas as etapas do mestrado, me ajudando a vencer todos os obstáculos. Agradeço também à Joyce Rodrigues Lobo, Saura Nayane de Souza e Roberta Rendy Ramos que tiveram muita boa vontade demonstrada em auxiliar nas análises laboratoriais. Agradeço também a todos os funcionários do Hospital Veterinário da UFG pelo auxílio.

Serei eternamente grata aos meus pais Luiz da Costa Meneses e Marise Domingos Meneses, pelo apoio que sempre me deram para que eu pudesse seguir em frente e ser forte perante as dificuldades.

Obrigada pelo privilégio de desfrutar da presença de todos vocês na minha vida, que contribuíram e acreditaram nesse projeto.

Meus sinceros agradecimentos à intuição de ensino UFG e à CAPES pela bolsa concedida.

"Antes de ter amado um animal,
parte da nossa alma
permanece desacordada"

Anatole France

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1 Doença periodontal.....	3
2.1.1 Etiologia.....	4
2.1.2 Fatores predisponentes.....	7
2.1.3 Fases da doença periodontal.....	11
2.2 Glomerulonefrite secundária à doença periodontal.....	20
2.2.1 Proteinúria e microalbuminúria.....	24
2.2.2 Creatinina.....	27
2.2.3 Gama glutamiltransferase urinária.....	33
2.2.4 Fosfatase alcalina urinária (ALP).....	36
3 OBJETIVOS.....	38
3.1 Objetivo geral.....	38
3.2 Objetivos específicos.....	38
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	39
4.1 Planejamento de estudo.....	39
4.2 Anamnese.....	39
4.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	39
4.4 Exame clínico.....	40
4.5 Pressão arterial sistólica.....	41
4.6 Colheitas das amostras.....	42
4.7 Análises laboratoriais.....	42
4.8 Razão proteína/creatinina urinária (PU/CU).....	44
4.9 Análise estatística.....	45
5 RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	46
5.1 Perfil hematológico.....	51
5.2 Perfil bioquímico sanguíneo.....	55
5.3 Perfil bioquímico urinário.....	59
5.4 Exame de urina.....	62
5.5 Pressão arterial sistólica (PAS).....	66
5.6 Segunda avaliação clínica e laboratorial - Grupo dos proteinúricos.....	68
6 CONCLUSÕES.....	74
REFERÊNCIAS.....	75
ANEXOS.....	89

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1	Anatomia das estruturas periodontais do cão.....	3
FIGURA 2	Biofilme dentário.....	5
FIGURA 3	Presença de dentes decíduos em cavidade oral na espécie canina (setas).....	8
FIGURA 4	Presença de odontólito na cavidade oral de um cão (setas).....	10
FIGURA 5	(A) Gengivite inicial mostrando eritema da margem gengival e início da deposição de cálculo; notar o edema da gengiva. (B) Gengivite avançada revelando eritema moderado e edema, assim como o aumento da deposição de cálculo.....	13
FIGURA 6	Hiperplasia gengival inflamatória na cavidade oral em cão.....	13
FIGURA 7	Diferentes graus de evolução da periodontite.....	15
FIGURA 8	<i>Porphyromonas gingivalis</i>	19
FIGURA 9	Idade média dos cães acometidos por doença periodontal (DP) considerando o escore de gravidade da enfermidade (1 a 5) com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, coeficiente de variação (CV) e intervalo de confiança (IC).....	47
FIGURA 10	Índice de reabsorção (IR) óssea dos cães acometidos por doença periodontal (DP) considerando o escore de gravidade da enfermidade (1 a 5).....	48
FIGURA 11	Resposta da atividade leucocitária, segmentados e linfócitos, em μ l, dos cães acometidos por doença periodontal (DP) considerando o escore de gravidade da enfermidade (1 a 5).....	54
FIGURA 12	Resposta da atividade dos bastonetes, eosinófilos, monócitos e basófilos, em μ l, dos cães acometidos por doença periodontal (DP) considerando o escore de gravidade da enfermidade (1 a 5).....	55
FIGURA 13	Razão PU/CU observada em cada um dos grupos de cães com doença periodontal.....	60
FIGURA 14	Escore total que representa a gravidade da lesão renal observada no exame de urina de rotina, em cães com doença periodontal divididos conforme a gravidade nos grupos (1 a 5).....	64

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	Distribuição dos cães avaliados considerando os grupos/escore de doença periodontal (DP).....	46
TABELA 2	Distribuição dos cães avaliados considerando os grupos/escore de doença periodontal (DP) e a idade....	47
TABELA 3	Índice de reabsorção (IR) óssea dos cães acometidos por doença periodontal (DP) considerando o escore de gravidade da enfermidade (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV).....	49
TABELA 4	Grupos dos cães com DP subdivididos conforme o tipo de acometimento do trato urinário.....	50
TABELA 5	Perfil do eritrograma dos cães dos grupos (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV).....	52
TABELA 6	Perfil do leucograma dos cães dos grupos (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV).....	53
TABELA 7	Perfil da bioquímica sérica dos cães dos grupos (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV)	56
TABELA 8	Parâmetros urinários dos cães dos grupos (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV).....	59
TABELA 9	Parâmetros do exame de urina e escore de gravidade da lesão renal dos cães dos grupos (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV)	62

TABELA 10	Pressão arterial sistólica (PAS) dos cães dos grupos (1 a 5) com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV)	67
TABELA 11	Parâmetros urinários (razão PU/CU, GGT e ALP) e escore de gravidade da lesão renal dos cães proteinúricos, com valores de média da primeira e segunda colheita.....	68
TABELA 12	Parâmetros urinários da segunda avaliação dos cães proteinúricos, com valores de média e diferença das médias.....	69
TABELA 13	Eritrograma da segunda avaliação dos cães proteinúricos, com valores de média e diferença das médias.....	71
TABELA 14	Leucograma da segunda avaliação dos cães proteinúricos, com valores de média e diferença das médias.....	71
TABELA 15	Bioquímica sérica da segunda avaliação dos cães proteinúricos, com valores de média e diferença das médias.....	72

RESUMO

Estudos mostram que a doença periodontal acomete cerca de 85% de cães acima dos três anos de idade, sendo responsável pela inflamação e destruição dos tecidos de sustentação do dente. Este estudo teve como objetivo avaliar a relação existente entre a doença periodontal e a glomerulonefrite em cães. Sessenta e um cães com doença periodontal foram avaliados e classificados em grupos, conforme a gravidade, além da avaliação clínica foram realizados hemograma, bioquímica sérica (ureia, creatinina, proteínas totais, albumina, colesterol e fósforo), mensuração da pressão arterial, urinálise e bioquímica urinária (GGT, ALP, proteína e creatinina), com determinação da razão proteína:creatinina urinária. Dos 14 cães com alterações compatíveis para glomerulonefrite neste primeiro exame, após o tratamento periodontal, nove deles foram submetidos a uma segunda avaliação laboratorial, com o intuito de verificar se continuavam com a proteinúria persistente associado ao sedimento urinário inativo. Destes, oito cães continuaram apresentando alteração sugestiva de glomerulonefrite, mesmo após a realização do tratamento periodontal. As ferramentas de diagnóstico utilizadas em conjunto neste estudo permitiram identificar e caracterizar a glomerulonefrite secundária à doença periodontal, estabelecendo uma relação entre elas, além dos danos tubulares e infecções do trato urinário que ocorrem concomitantemente à doença periodontal. Esse conhecimento auxilia na instituição do uso de marcadores precoces de lesão renal na prática clínica de exames laboratoriais, com a finalidade de impedir a evolução do processo, promovendo bem-estar animal e contribuindo para o aumentando da longevidade dos cães.

Palavras-chave: Bacteremia, imunocomplexo, nefropatia, patologia clínica

ABSTRACT

Studies have shown that periodontal disease affects approximately 85 % of dogs older than three years of age, being responsible for inflammation and destruction of the tooth supporting tissues. This study aimed at evaluating the relationship between periodontal disease and glomerulonephritis in dogs. We evaluated and classified 61 dogs with periodontal disease into groups according to the severity of the case. Clinical evaluation consisted of complete blood count, serum biochemistry (urea, creatinine, total protein, albumin, cholesterol and phosphorus), blood pressure measurement, urinalysis and urinary biochemistry (GGT, ALP, protein and creatinine), and determination of urine protein:creatinine ratio. Of the 14 dogs with glomerulonephritis compatible alterations at the first exam, nine were submitted to a second laboratory evaluation, after periodontal treatment, in order to verify if they continued with persistent proteinuria associated with inactive urinary sediment. Of these, eight dogs continued to show abnormalities suggestive of glomerulonephritis, even after periodontal treatment. The diagnostic tools used in this study allowed to identify and characterize both glomerulonephritis secondary to periodontal disease, establishing a relationship between them and tubular damage and urinary tract infections that occur concurrently with periodontal disease. These findings help to establish the use of early markers of kidney injury in clinical laboratory tests, in order to prevent the process evolution, promoting animal welfare and contributing to increase longevity of dogs.

Keywords: Bacteremia, immune complex, nephropathy, clinical pathology

1 INTRODUÇÃO

A doença periodontal é caracterizada pela inflamação das estruturas periodontais (gengiva, ligamento periodontal, cimento ou osso alveolar). De acordo com as estruturas lesionadas, classifica-se em gengivite ou periodontite (GORREL, 2004).

As bactérias presentes na placa bacteriana são consideradas o agente etiológico primário da enfermidade, tanto na espécie humana quanto nos cães (GORREL, 2004; GIOSSO, 2007). A placa bacteriana é constituída por substrato alimentar, saliva, polissacarídeos extracelulares, células descamadas, leucócitos, macrófagos, lipídios, carboidratos e bactérias (WIGGS & LOBPRISE, 1997; DUPONT, 1998; CLELAND, 2000; GIOSSO, 2007). A matriz orgânica inicial responsável pela deposição da placa é denominada biofilme dentário (LIMA et al. 2004; GIOSSO, 2007).

Inúmeros fatores exercem influência para o desenvolvimento da doença periodontal, tais como anomalias anatômicas dentais e periodontais, raça do animal, persistência de dentes decíduos, apinhamento dental, polidontia, formato da cabeça, distúrbios do sistema imune, bem como algumas condições sistêmicas (ROZA, 2004; HENNET, 2005; PACHALY, 2006; GIOSSO, 2007).

Sabe-se que a placa bacteriana constitui material antigênico e, em contato constante com a gengiva marginal vai causar lesão, induzindo o processo inflamatório, resultando em lesões diretas e indiretas, manifestadas por efeitos locais e sistêmicos (WIGGS & LOBPRISE, 1997; DUPONT, 1998; GORREL, 2004; HENNET, 2005; GIOSSO, 2007).

A infecção insidiosa dos componentes do periodonto e a resposta do hospedeiro culminam na produção local de citocinas e mediadores biológicos que alteram a integridade epitelial, tornando o ambiente favorável à penetração das endotoxinas bacterianas na corrente sanguínea. Assim sendo, durante a mastigação, pela movimentação do alvéolo, devido à rica vascularização do periodonto e às microlesões gengivais, ocorre bacteremia, caracterizada pela invasão bacteriana e de seus subprodutos aos vasos sanguíneos e linfáticos, difundindo e provocando reações inflamatórias à distância, podendo acometer os glomérulos renais (GORREL et al., 2007).

A glomerulonefrite proveniente da doença periodontal ocorre devido à presença de complexos de antígeno-anticorpo no interior dos capilares glomerulares, provocando uma resposta de hipersensibilidade do tipo III localizada, que ativa o sistema complemento, levando à aderência e agregação plaquetária, infiltração por leucócitos polimorfonucleares e ativação do sistema de coagulação com deposição de fibrina que resultam em danos glomerulares. O glomérulo fornece ambiente único para que os fatores lesivos estimulem a produção de mediadores bioativos, sendo estes produzidos pelas próprias células glomerulares ou por células sanguíneas, como neutrófilos e plaquetas (GRAUER & DIBARTOLA, 1997).

A lesão também pode resultar da ligação de auto-anticorpos direcionados contra antígenos glomerulares intrínsecos fixados na membrana basal glomerular. As plaquetas exacerbam a lesão glomerular por liberação de substâncias vasoativas e inflamatórias, facilitando a cascata de coagulação (NELSON & COUTO, 1992).

O problema da doença periodontal é grave, pois pode interferir na qualidade de vida dos animais (DEBOWES et al., 1996). A prevenção é primordial para diminuir a alta incidência da doença periodontal e, conseqüentemente, minimizar as implicações locais e sistêmicas desencadeadas pela doença periodontal (MERIN, 2006).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Doença periodontal

O termo doença periodontal refere-se às lesões inflamatórias que atingem as estruturas que suportam e protegem o dente (gengiva, osso alveolar, cimento e ligamento periodontal) (Figura 1), de caráter crônico e infeccioso, sendo classificada em duas categorias, gengivite e periodontite (GORREL, 2004).

A gengivite é um processo reversível e restrito à gengiva (GORREL, 2004; GIOSO, 2007; GORREL et al., 2007). A partir do momento que ocorre o envolvimento do periodonto de sustentação, com perda do ligamento periodontal, o processo passa a ser chamado de periodontite, sendo irreversível embora, muitas vezes, controlável (EMILY & PENMAN, 1994; GIOSO, 2007). Acomete várias espécies, desde os roedores aos humanos (HENNET & HARVEY, 1992).

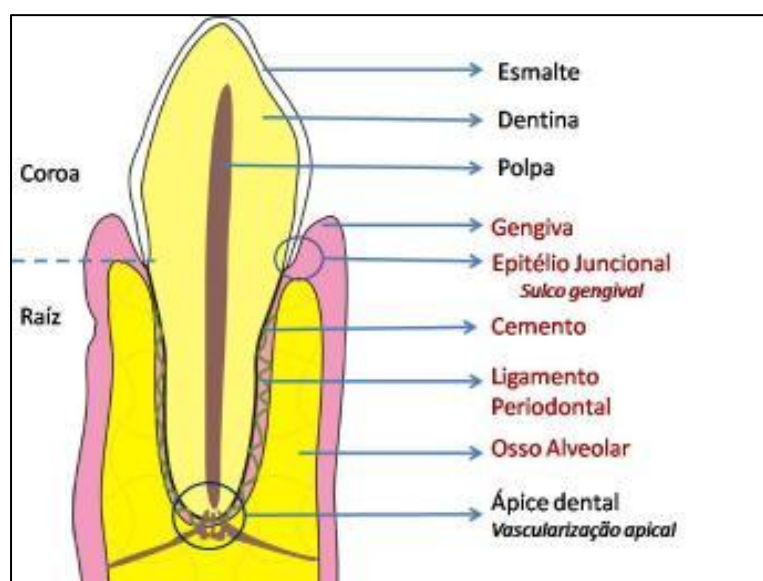


FIGURA 1 - Anatomia das estruturas periodontais do cão

Fonte: www.ebah.com.br

Em um levantamento realizado nos Estados Unidos com 31.484 cães e 15.226 gatos, evidenciou-se que apenas 7% dos cães e 10% dos gatos apresentavam-se saudáveis, sendo que a cavidade oral representou o sítio de maior prevalência de afecções (LUND et al., 1999). Em outro estudo realizado por

KYLLAR & WITTER (2005) constatou-se que, de 408 cães apresentados à consulta, 348 apresentaram afecções orais, destas 60% correspondiam à periodontite.

Segundo LYON (1991) aproximadamente 85% dos cães, acima de quatro anos de idade, apresentam doença periodontal. Já FORD & MAZZAFERRO (2007) relataram uma proporção de 85% a 95% para animais acima de seis anos. Alguns autores ressaltam ainda que, por volta dos dois anos de idade, 70% dos gatos e 80% dos cães já terão algum grau de doença periodontal porém hoje já relata-se uma prevalência de 92,5% para cães (WIGGS & LOBPRISE, 1997).

A doença periodontal é considerada, portanto, a segunda moléstia mais frequente em cães e gatos, atrás apenas de afecções músculo-esqueléticas (HARVEY & EMILY, 1993; LUND et al., 1999; MILKEN et al., 2003; FREEMAN et al., 2006). Entretanto, apesar da alta incidência, esse é um problema que pode ser evitado, estando relacionado à higiene bucal (FORD & MAZZAFERRO, 2007; DIAS et al., 2008).

2.1.1 Etiologia

Apesar de muitos fatores influenciarem no desenvolvimento da doença periodontal, o agente etiológico primário é a placa bacteriana, tanto em humanos quanto em cães (HARVEY & EMILY, 1993; DUPONT, 1998; GORREL, 2004; SILVA et al., 2006; GIOSO, 2007).

O biofilme dentário é a matriz orgânica inicial para a deposição de placa, sendo formado por uma fina película, invisível, de 0,1 a 0,8 mm (Figura 2) (DUPONT, 1998; GIOSO, 2007), composto por restos alimentares, saliva, polissacarídeos extracelulares, células descamadas, leucócitos, macrófagos, lipídios, carboidratos, bactérias (principalmente aeróbias) e por minerais como cálcio, fósforo e magnésio (WIGGS & LOBPRISE, 1997; DUPONT, 1998; CLELAND, 2000; GIOSO, 2007).

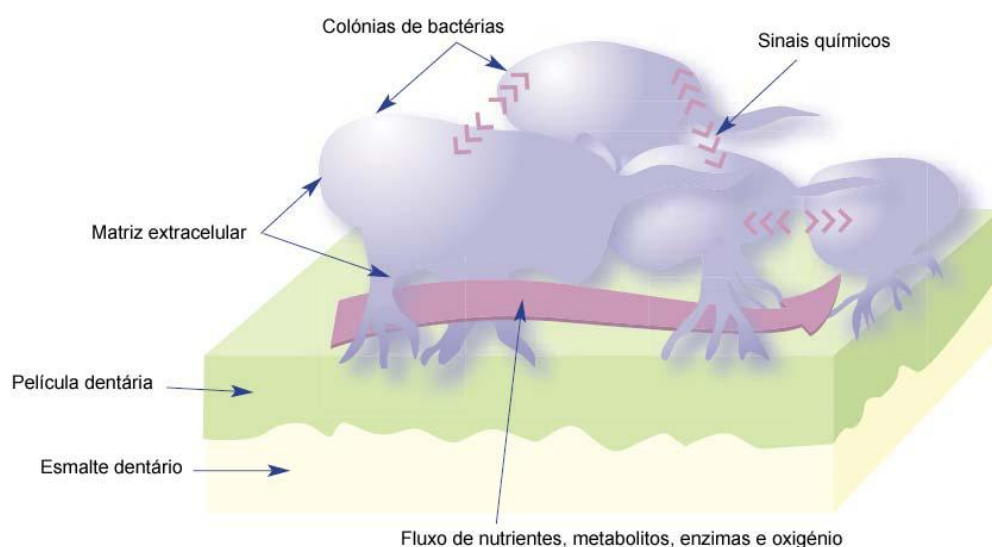


FIGURA 2 - Biofilme dentário
Fonte: HENNET (2005)

A placa bacteriana ou placa dentária é o material pegajoso e amarelado, resultante da colonização e do crescimento de microrganismos (DUPONT, 1998; LIMA et al. 2004; GIOSO, 2007), sendo conceituada por EMILY et al. (1999) como sendo uma massa densa, não calcificada, estruturada e resistente, firmemente aderida à superfície dos dentes e cálculos dentais. É constituída por 80% de água e 20% de sólidos orgânicos e inorgânicos, sendo que 80% da porção sólida correspondem às bactérias. As bactérias não são os únicos microrganismos presentes na placa, também há micoplasmas, um pequeno número de leveduras, protozoários e vírus, incluindo os bacteriófagos (GENÇO et al., 1999).

A formação da placa dentária começa imediatamente após a erupção do dente, ficando banhados naturalmente no fluido biológico da cavidade bucal, que contém mais de 400 espécies de bactérias. Ocorre à formação do biofilme dentário que fornece substrato, como nutrientes, metabólitos, enzimas e oxigênio para a colonização bacteriana. As bactérias distribuem-se no biofilme da placa dentária em colônias, de uma maneira complexa e desequilibrada, ficando envoltas por matriz extracelular. Esse tipo de organização faz com que elas se tornem mais resistentes a antisépticos e antibióticos (CLELAND, 2000; HENNET, 2005; PEAK, 2011).

Durante o sono, período em que não há ingestão de alimentos, é que a placa se forma mais rapidamente (WIGGS & LOBPRISE, 1997). Em 1965 foi realizado um estudo comparativo, feito por Egelberg, no qual os animais eram alimentados por intubação, constatou que há formação da placa bacteriana, independente da ingestão de alimentos, observando ainda que a mastigação exerce influência benéfica, contribuindo como mecanismo de limpeza da cavidade oral (WATSON, 2006).

No início da infecção há predomínio de bactérias gram-positivas, aeróbias e sem motilidade, que é a microbiota endógena e nos estágios mais avançados da infecção, predominam bactérias gram-negativas, anaeróbias e com motilidade, que é a microbiota patogênica (GIOSO, 2007). Enquanto nos animais saudáveis a proporção de bactérias anaeróbias na cavidade oral é de 25%, nos animais doentes pode chegar a 95% (WIGGS & LOBPRISE, 1997). Portanto, a doença periodontal ocorre quando a microbiota predominante no sulco gengival se altera de cocos aeróbios Gram-positivos imóveis para bastonetes anaeróbios Gram-negativos móveis, gerando inflamação profunda, e que pode determinar perda de sustentação dentária e destruição do ligamento periodontal. Essas bactérias “comunicam-se” por meio do envio de sinais químicos, que desencadeiam a produção de proteínas e enzimas bacterianas potencialmente nocivas (GORREL, 2004; GIOSO, 2007; GORREL et al., 2007).

A placa bacteriana pode ser encontrada nas regiões supragengival ou subgengival. A placa supragengival refere-se aos agregados microbianos localizados acima da gengiva, nas superfícies dentais (HARVEY & EMILY, 1993; GENÇO et al., 1999). A placa subgengival corresponde aos agregados bacterianos encontrados totalmente dentro do sulco gengival ou bolsas periodontais (GENÇO et al., 1999). Ambas apresentam entidades morfológicas e microbiológicas distintas (HARVEY & EMILY, 1993), sendo a supragengival inicialmente colonizada por bactérias aeróbias, gram-positivas e sem motilidade (EMILY & PENMAN, 1994). A população microbiana da placa subgengival compreende microrganismos mistos, como cocos gram-positivos e gram-negativos, além de formas filamentosas com pequena matriz intermicrobiana (HARVEY & EMILY, 1993). A placa bacteriana predomina na região subgengival pois é o local em que a limpeza natural realizada pelo fluxo salivar, língua, lábios

e pela abrasão dos alimentos não tem uma ação eficiente (CLELAND, 2000; GIOSO, 2007).

HARVEY et al. (1995) analisaram as bactérias da região subgingival de 49 cães com gengivite de moderada a grave, constataram que 58% são aeróbias e 42% anaeróbias. Estudos realizados em 1965 já comprovavam que a placa bacteriana era a responsável pela indução de resposta inflamatória, sendo que os sinais desapareciam mediante a remoção da placa (HARVEY & EMILY, 1993; GORREL, 2004).

Em estudo realizado por RIGGIO et al. (2011) foi feita a identificação molecular das bactérias por cultura microbiológica e por reação em cadeia da polimerase (PCR). O resultado mostrou que os cães com gengivite apresentam predomínio de *Bacterioides heparinolyticus*, *Pasteurella dagmatis*, *Porphyromonas cangingivalis* e nos cães acometidos pela periodontite foi identificado a presença de *Actinomyces canis* e *Desulfomicrobium orale*, além de espécies potencialmente novas, em ambos os grupos. VAN DAM et al. (2009) relataram que *Capnocytonodegmi* é encontrado na cavidade oral da grande maioria dos cães

2.1.2 Fatores predisponentes

As anomalias anatômicas, dentais e periodontais, tais como o prognatismo, braquignatismo e dentes decíduos persistentes, são fatores predisponentes à doença periodontal, pois aumentam a retenção de placa bacteriana (Figura 3) (KLEIN, 2000; GIOSO, 2007; PACHALY, 2006), além de traumatismo, maloclusão, apinhamento dental, rotação dental, superfícies dentais ásperas e algumas condições sistêmicas, como azotemia (PACHALY, 2006).

Há vários outros fatores que interferem no desenvolvimento da doença periodontal, como a idade do paciente, obesidade, formato da cabeça (fator racial), efeitos da mastigação, distúrbios do sistema imunológico ou imunossupressão, saúde geral do paciente, desnutrição, vícios de roer, predisposição genética, quantidade de saliva, microflora bucal, rotina de limpeza profilática e tipo de alimentação (HARVEY & EMILY, 1993; EMILY & PENMAN,

1994; GORREL, 2004; HENNET, 2005; PACHALY, 2006; GORREL et al., 2007; GIOSSO, 2007).

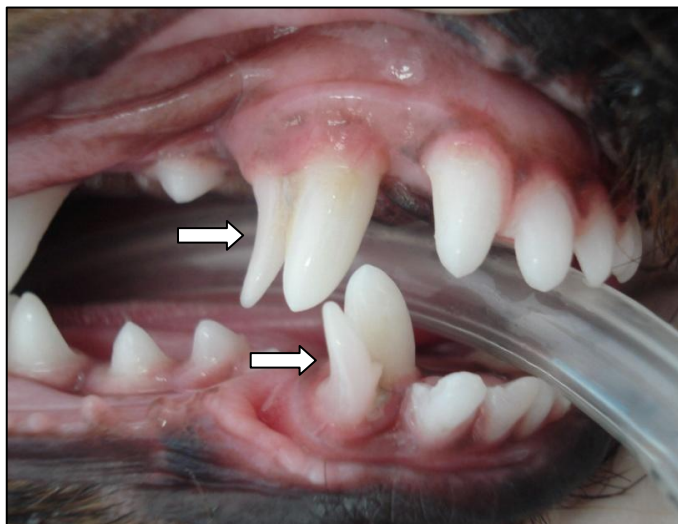


FIGURA 3 - Presença de dentes decíduos em cavidade oral na espécie canina (setas)

Fonte: GOUVEIA (2009)

Estudos relataram que a dieta natural dos carnívoros apresenta um efeito “antiplaca”, contribuindo na higienização oral. Entretanto, alimentos inadequados, como as rações úmidas, favorecem o acúmulo de placa (BELLOWS, 2000). Entretanto, o formato e a textura do alimento são mais importantes do que o conteúdo nutricional da dieta para o controle da placa e da inflamação gengival (WIGGS & LOBPRISE, 1997).

TELHADO et al. (2004) realizaram um estudo avaliando a incidência de cálculo dentário e doença periodontal em cães da raça Pastor Alemão, em diferentes faixas etárias, e a análise dos dados obtidos permitiu verificar que, quanto maior a idade dos cães, maior a frequência e gravidade da doença periodontal. Entretanto, vale salientar que, a enfermidade do periodonto não é um processo inevitável em animais idosos, se as medidas profiláticas forem instituídas adequadamente

KYLLAR & WITTER (2005) e VENTURINI (2006) observaram em seu estudo, não apenas uma relação significativa entre a doença periodontal e a idade avançada, como também entre a presença da doença periodontal e tamanho do cão, sendo a gengivite mais freqüente nos cães acima de 30 kg e a periodontite

em cães com peso inferior a 10 kg. Esse fato é explicado pela reduzida atividade de mastigação dos cães de pequeno porte, não apresentando o hábito de morder. Além disso, comumente alimentam-se de comida caseira ou produtos industrializados úmidos, não apresentando a abrasão necessária para desestruturação da placa dentária (PIBOT, 2007). Outra razão que justifica o maior acometimento das raças pequenas é o fato de apresentarem o mesmo número de dentes que as raças maiores, porém com um crânio menor, com a falta de proporção entre dentes e mandíbula/maxila, tendem a adquirir maloclusão e apinhamento, devido a maior proximidade dos dentes (HARVEY & EMILY, 1993; POPE, 1996; WIGGS & LOBPRISE, 1997).

Dentre os cães de raças menores, a raça Yorkshire Terrier destaca-se nos problemas dentários, isso porque, nessa raça, os dentes decíduos permanecem na gengiva durante um período de tempo excepcionalmente longo, induzindo alinhamento e orientação dentária imperfeita (PIBOT, 2007).

A saliva também auxilia na limpeza mecânica dos dentes, pois apresenta propriedades imunológicas representada pelas imunoglobulinas A e G, além de conter algumas enzimas que inibem a ação bacteriana, como a lisozima, que destrói a parede bacteriana, a peroxidase que inibe a formação ácida e a lactoferrina que diminui a digestibilidade do ferro, requerido para o crescimento da bactéria. Assim sendo, a quantidade e a qualidade da saliva também é um dos fatores que influenciam no desenvolvimento da doença periodontal, sendo que sua produção reduzida (xerostomia) agrava o quadro bucal (WIGGS & LOBPRISE, 1997).

O cálculo dentário, também denominado odontólito (Figura 4), é o principal fator predisponente à doença periodontal, formado pela precipitação de sais minerais provenientes da saliva, tais como o carbonato de cálcio e o fosfato de cálcio. Constitui material duro, mineralizado, de cor amarelada, marrom ou ainda esverdeada com superfície externa áspera que facilita o acúmulo de mais placa bacteriana, exarcebando seus efeitos nocivos. Assim como a placa, pode localizar-se em região supra ou subgengival, sendo um irritante gengival passivo local (HARVEY & EMILY, 1993; GORREL, 2004; LIMA et al., 2004; PACHALY, 2006; GIOSO, 2007).

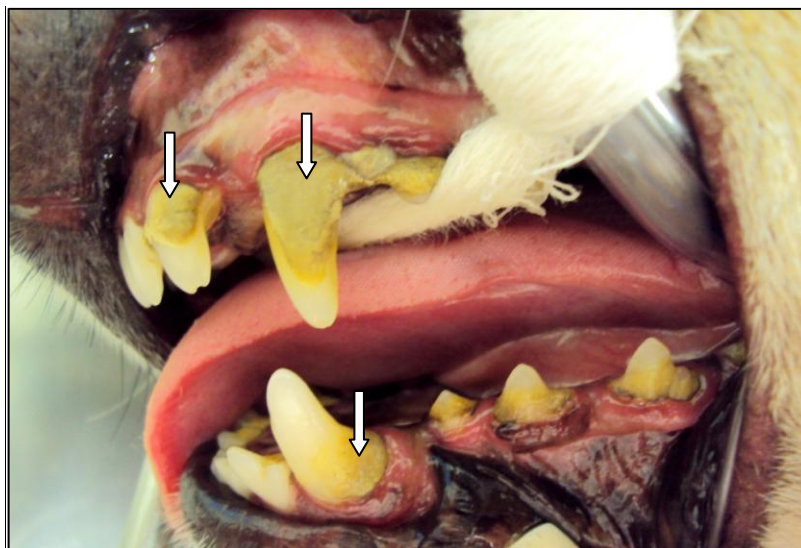


FIGURA 4 - Presença de odontólitos na cavidade oral de um cão (setas)

O cálculo dentário supragengival é formado por calcite, um tipo de carbonato de cálcio proveniente da saliva, misturado com pequena quantidade de fosfatos. É cinzento-acastanhado, volumoso, quebradiço e de fácil remoção quando se utiliza instrumentos adequados (GORREL, 2004). Os cálculos subgengivais ocorrem em consequência da deposição de mineral plasmático. Esse tipo de cálculo é mais nocivo quando comparado ao supragengival. Pode-se apresentar de coloração negra por incorporação de pigmentos de hemoglobina degradada e de pigmentos produzidos pelas bactérias da placa subgengival (HARVEY & EMILY, 1993).

Os animais de companhia apresentam o pH da cavidade oral em torno de 7,5 a 9,0, isso explica o fato de apresentarem maior quantidade de cálculo em comparação a outras espécies pois sabe-se que o pH alcalino favorece a calcificação do cálculo dentário (GIOSO, 2007). Em estudo realizado por TELHADO et al. (2004) verificou-se que a severidade da doença periodontal é acompanhada pela gravidade da presença de cálculos.

A resposta imune, quando alterada, mediante fatores como a senilidade, estresse psicológico ou ambiental, debilidade orgânica, situações imunossupressoras, doenças sistêmicas como a uremia, hepatite e distúrbios endócrinos, torna o animal mais susceptível, exercendo influência na prevalência da doença periodontal (WIGGS & LOBPRISE, 1997).

2.1.3 Fases da doença periodontal

A evolução da doença periodontal é determinada pelo mecanismo de ação das bactérias da placa e a resposta inflamatória do organismo animal, o que pode levar a efeitos locais e sistêmicos (GORREL, 2004). O sistema imunológico do cão apresenta-se sob duas formas: latente e ativa. Nota-se a forma latente em animais que apresentam grande quantidade de cálculos, mas sem característica clínica e radiográfica da doença. Já a forma ativa da enfermidade caracteriza-se pela manifestação local da doença periodontal, com gengivite e periodontite (GORREL, 1998; GIOSO, 2007).

a) Gengivite

A gengiva é a primeira linha de defesa às agressões periodontais, formada por epitélio pavimentoso estratificado queratinizado e pode ser dividida em porção fixa e marginal, sendo que a fixa está firmemente aderida ao perióstio subjacente e, a marginal, é pouco espessa e circunda o dente coronalmente (POPE, 1996). Esse tipo de epitélio oferece pouca resistência aos agentes agressores (LINDHE et al., 2003).

A instalação da placa dentária é um evento antigênico, uma vez que essas bactérias “comunicam-se” por meio do envio de sinais químicos que desencadeiam a produção de proteínas, toxinas e enzimas bacterianas potencialmente nocivas, que em contato constante com a gengiva marginal vai lesioná-la, rompendo a integridade da matriz intercelular do epitélio gengival provocando uma resposta inflamatória que, quando restrita à gengiva, é denominada gengivite (GORREL, 2004; HENNET, 2005; GIOSO 2007; GORREL et al., 2007).

A princípio estão presentes bactérias específicas gram-positivas, aeróbias, como as espécies *Streptococcus* e *Actinomyces*, que apresentam propriedades de aderência por meio de fímbrias, hemaglutininas e polissacarídeos. Os polissacarídeos produzidos por estas bactérias formam o glicocálix, substância semelhante a uma cola, no qual se agregam novas bactérias que por si só não teriam essa capacidade. À medida que a gengivite se desenvolve, as bactérias aeróbias consomem oxigênio, tornando o ambiente

adequado ao crescimento de outras espécies bacterianas, como as anaeróbias, gram-negativas, filamentosas e com mobilidade (HARVEY & EMILY, 1993; WIGGS & LOBPRISE, 1997; GORREL, 2004; HENNET, 2005; CARVALHO & CABRAL, 2007; GIOSO, 2007). A doença periodontal instala-se quando a microbiota patogênica torna-se predominante (GIOSO, 2007).

Com o processo inflamatório há hiperatividade dos neutrófilos estimulados pela presença de citocinas pró-inflamatórias no sítio infectado, resultando em vasodilatação, marginação leucocitária, migração celular, produção de prostaglandinas e enzimas destrutivas e, finalmente, edema (OFFENBACHER, 1996). Tais eventos, considerados protetores, podem tornar-se nocivos quando superestimulados, pois desencadeiam resposta antigênica de linfócitos, com produção de imunoglobulinas (HARVEY & EMILY, 1993). O sistema imunológico atua com o intuito de evitar que os microrganismos se disseminem sistemicamente ou invadam tecidos adjacentes porém, os consequentes eventos celulares e bioquímicos contribuem para a destruição dos tecidos envolvidos (HARVEY & EMILY, 1993; EMILY & PENMAN, 1994). Além disso, os lipopolissacarídeos de patógenos periodontais também podem ativar diretamente os receptores de células epiteliais bucais levando à produção das citocinas inflamatórias (ESKAN et al., 2008).

A gengivite é evidente e passível de ser detectada no exame clínico (Figura 5), em geral uma semana após a formação da placa bacteriana (GIOSO, 2007; GORREL, 2007), sendo visualizada como uma linha avermelhada ao longo da margem gengival (GORREL, 2004; GIOSO, 2007), podendo apresentar-se inflamada, edemaciada e, nos casos mais graves, friável com sangramento espontâneo. Não há deterioração de tecidos e as estruturas ósseas dos dentes permanecem inalteradas (HARVEY & EMILY, 1993).

A hiperplasia gengival inflamatória (Figura 6) pode ocorrer em alguns casos, especialmente nos cães de grande porte. Em resposta à placa, a gengiva, cuja base é aderida, crescerá coronalmente e ao redor do dente. Essa formação pode ser de origem espontânea ou hereditária (EMILY & PENMAN, 1994; GIOSO, 2007). O processo provoca o aumento da profundidade do sulco entre o dente e a gengiva (pseudo-bolsa), o que torna ainda mais difícil a raspagem natural durante a alimentação e a penetração do fluxo salivar (GIOSO, 2007). Essas falsas bolsas

gingivais retêm a placa e restos celulares, sendo um estímulo para início da periodontite (EMILY & PENMAN, 1994).

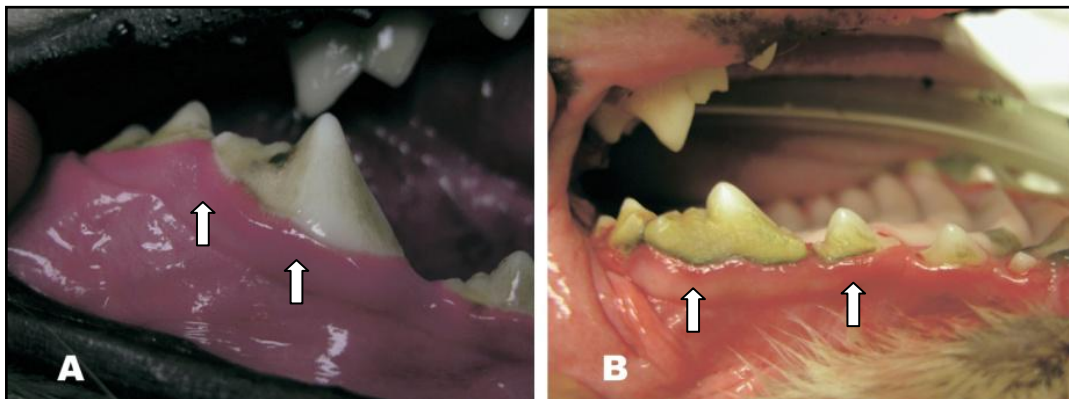


FIGURA 5 - (A) Gingivite inicial mostrando eritema da margem gengival e início da deposição de cálculo; notar o edema da gengiva. (B) Gingivite avançada revelando eritema moderado e edema, assim como o aumento da deposição de cálculo
Fonte: adaptado de BROOK & NIEMIEC (2008)

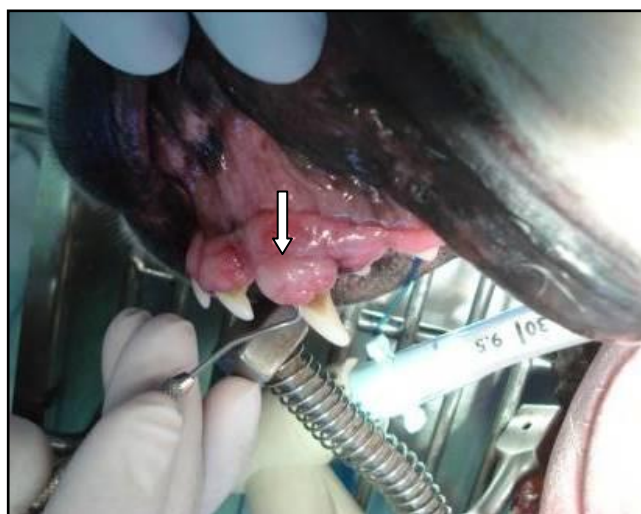


FIGURA 6 - Hiperplasia gengival inflamatória na cavidade oral em cão (seta)
Fonte: LOCFMVZ/USP (2009)

Altos índices de placa bacteriana estavam presentes em humanos que ficaram sete dias sem realizar a escovação dos dentes. Portanto, é comprovado que a higienização oral realizada por meio da escovação visa desorganizar fisicamente a placa dentária, evitando assim seu acúmulo (DUPONT, 1998; HENNET, 2005). HARVEY (2005) ressaltou que, quando a higiene oral é escassa,

a quantidade de bactérias vai aumentando constantemente conduzindo, mais rapidamente, à evolução da doença.

Em estudo realizado em cães, foi realizado a escovação dentária em dias alternados e verificaram, então, que esta frequência de higienização não foi suficiente para a manutenção da saúde oral e que, independente do tipo de alimentação, o ideal é a escovação dental diária. Para manter a gengiva saudável em cães, a escovação pode ser realizada três vezes por semana, porém na presença de gengivite, deverá ser efetuada diariamente (DUPONT, 1998). Autores relataram que, diante da remoção da placa, a gengivite desaparece (GORREL, 2004; GIOSO, 2007).

Em um estudo realizado por LIMA et al. (2004), comparou-se a eficiência da remoção da placa bacteriana dental com a escova dental e a dedeira em cães. Observou-se que a escovação foi capaz de remover a placa bacteriana em 96,95% quando se utilizou a escova dental e 81,40%, com o uso da dedeira. Conclui-se que ambos os métodos são eficientes na remoção da placa dental em cães, diminuindo, portanto, as implicações clínicas locais e sistêmicas da placa bacteriana. De acordo com MILLER & HARVEY (1994) menos de 10% dos proprietários de cães concordam com as recomendações para escovar os dentes de seus animais. No entanto, se habituassem a realizar escovação em seus cães, poderiam reduzir em 90% a predisposição à doença periodontal, pelo controle da placa bacteriana (DUPONT, 1998).

b) Periodontite

A patogenia da periodontite envolve dois mecanismos de agressão tissular: a injúria direta causada pela placa bacteriana e a injúria indireta causada pela inflamação provocada pelos microrganismos presentes na placa (GORREL, 2004).

Com a evolução do processo inflamatório o epitélio do sulco gengival perde a integridade, o que permite livre acesso às bactérias e seus subprodutos, podendo atingir estruturas mais profundas. A partir do momento que ocorre o envolvimento do periodonto de sustentação (ligamento periodontal, osso alveolar

e cimento) o processo passa a ser chamado de periodontite (BELLOWS, 2000; GIOSSO, 2007).

Conforme HARVEY & EMILY (1993), a periodontite é classificada, conforme a gravidade em (Figura 7):

- Periodontite inicial: A topografia gengival está normal ou hiperplásica, há inflamação do ligamento periodontal e formação de pequena bolsa. Perda óssea mínima está presente e mobilidade dentária está ausente.
- Periodontite moderada: Nesta fase há perda de aproximadamente 30% a 50% do osso alveolar, resultando em moderada perda da inserção do dente e formação de bolsa periodontal. Há hiperplasia gengival, porém a topografia da gengiva permanece conservada, essa hiperplasia pode mascarar a profundidade da bolsa ou a retração gengival pode reduzir o tamanho da bolsa formada. Nota-se moderada mobilidade dentária nos incisivos, sendo, entretanto, quase imperceptível na maioria dos dentes.
- Periodontite avançada: Esta fase caracteriza-se por acentuada perda dos tecidos periodontais e nítida formação de bolsas periodontais ou retração gengival significativa. Há perda de mais de 50% do osso alveolar provocando forte mobilidade dos dentes, podendo culminar na esfoliação dentária pois o dente perde toda sua inserção, caindo espontaneamente.

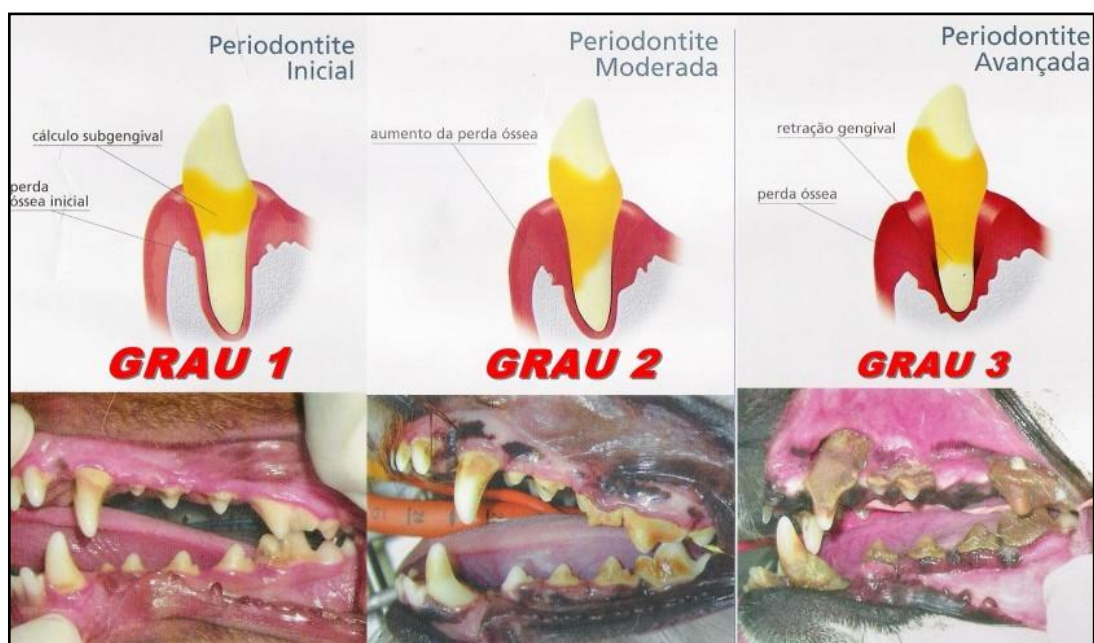


FIGURA 7 - Diferentes graus de evolução da periodontite
Fonte: www.cveuropa.com

Entretanto, classificações mais recentes dividem a periodontite conforme a gravidade, em escores (ROZA, 2004):

- Escore 1: gengivite marginal
- Escore 2: início de edema e inflamação da gengiva aderida
- Escore 3: edema, gengivite e bolsas
- Escore 4: bolsas profundas, formação de pus, perda óssea, mobilidade dental
- Escore 5: abscessos dentários, perda óssea avançada

A progressão da doença vai depender da quebra do equilíbrio entre as defesas do animal e a patogenicidade das bactérias, ocorrendo em velocidade variada, podendo prolongar por anos (GORREL, 1998; GIOSO, 2007; BROOK & NIEMIEC, 2008). Para LINDHE et al. (2003) é uma doença de evolução contínua, com períodos de exacerbação e de remissão, sendo essa progressão determinada pela resposta do hospedeiro.

À medida que a placa se acumula o ambiente vai se tornando mais propício às bactérias altamente patogênicas (gram-negativas, anaeróbias, móveis), sendo essas as responsáveis por atingir estruturas do periodonto, desencadeando a periodontite (GIOSO, 2007). A microbiota subgengival associada à periodontite consiste essencialmente em *Porphyromonas* spp, *Prevotella* spp, *Peptostreptococcus* spp e *Fusobacterium* spp (HARVEY & EMILY, 1993; POPE, 1996; CARVALHO & CABRAL, 2007).

Em humanos a *Porphyromonas gingivalis* é considerada o maior agente patogênico do periodonto e um importante causador da perda óssea periodontal (FOURNIER et al., 2001). Os estudos de HARDHAM et al. (2005), suportaram esta teoria, pois descreveram uma cepa semelhante à *Porphyromonas gingivalis* associada à doença periodontal em cães, sendo denominada *Porphyromonas gulae*, além das cepas *Porphyromonas salivosa* e *Porphyromonas denticanis*. Estudo adicional de FOURNIER et al. (2001) foi realizado em camundongos com o intuito de provar a patogenicidade dessas bactérias, sendo colocadas no sulco subgengival dos animais e demonstrou-se que tais microrganismos foram os responsáveis pela perda óssea alveolar nos animais testados.

A patogenia da periodontite envolve mecanismos de agressão tissular direta e indireta. As bactérias e os produtos oriundos do seu metabolismo, destacando-se a amônia, o indol, o sulfureto de hidrogênio e o ácido butírico, adentram, afetando diretamente os tecidos de suporte do dente. Além disso, há ativação de enzimas proteolíticas, como as proteases e colagenases, que destroem as fibras de colágeno do ligamento periodontal, causam retração gengival e estimulam a ação de osteoclastos presentes na região, podendo determinar o início da reabsorção do osso alveolar (PACHALY, 2006; GIOSO, 2007). Há também a atuação de outras enzimas, como a condroitinase, elastina, fibronectina e fibrina. A condroitinase é produzida por alguns microrganismos sendo capaz de destruir o ácido hialurônico (polissacarídeos cimentantes do tecido periodontal), aumentando a permeabilidade tecidual à ação bacteriana (WIGGS & LOBPRISE, 1997; DUPONT, 1998; HENNET, 2005; GIOSO 2007).

A agressão indireta, considerada a principal agravante da periodontite, refere-se à capacidade que os subprodutos das bactérias da placa dentária têm de ativar reações inflamatórias imunológicas e não imunológicas responsáveis pela lesão tecidual (GORREL, 1998; GIOSO, 2007).

Os neutrófilos provenientes da inflamação morrem liberando potente arsenal enzimático, com maior produção de prostaglandinas que induzem maior permeabilidade capilar, facilitando a bacteremia. Além disso, as prostaglandinas, assim como as proteases e colagenases, estimulam os osteoclastos presentes na região, responsáveis pela reabsorção óssea (HARVEY & EMILY, 1993; GORREL, 1998, GORREL, 2004).

O osso alveolar é reabsorvido mediante lesão progressiva. O epitélio juncional, que é o tecido responsável por fixar a gengiva ao dente, é destruído resultando em perda de aderência da gengiva e formação de bolsa periodontal entre o dente e o osso (EMILY & PENMAN, 1994; GIOSO, 2007). O osso alveolar, uma vez perdido, não se regenera. A bolsa periodontal patológica formada fornece condições ideais à proliferação bacteriana, tais como calor, ausência de luz, umidade e suporte nutricional (HARVEY & EMILY, 1993; CLELAND, 2000). As bolsas, quando profundas, podem exsudar pus (EMILY & PENMAN, 1994).

A perda óssea causa instabilidade e, conseqüentemente, mobilidade do dente afetado sendo então, durante a mastigação, empurrado contra o osso restante, culminando com a esfoliação do dente (HARVEY, 2005; GIOSO, 2007). Em um nível mais avançado, a perda óssea pode originar a fratura patológica da mandíbula. Com a perda do dente acaba toda a contaminação que ocorria naquele alvéolo dentário, então a inflamação retrocede, a saliência do dente atrofia e o epitélio gengival cicatriza, cobrindo a superfície mandibular presente (HARVEY, 2005).

Em experimento realizado por EURIPEDES et al. (1996) constatou-se que os dentes incisivos foram os que apresentaram menor índice de acometimento pela placa bacteriana. Isso foi atribuído à sua função básica de apreensão, sendo dessa forma, os dentes que mais sofrem abrasão dos alimentos. Como os cães praticamente deglutem os alimentos em pedaços maiores, os outros grupos dentários responsáveis pela mastigação quase não sofrem abrasão dos alimentos. Entretanto, GIOSO (2007) relatou que os dentes incisivos dos cães e gatos são os primeiros elementos dentais afetados na doença periodontal devido ao reduzido espaço interdental, prejudicando o processo de autolimpeza, além de apresentarem a cortical óssea muito delgada, o que facilita o acometimento pela doença periodontal. HARVEY (2005) relatou que não só os incisivos mas o 1º pré-molar e o 2º molar inferior são os mais frequentemente perdidos, pois são dentes que apresentam apenas uma raiz ou raízes menores. Semelhantemente, RAMOS (2010) mostrou em estudo que os dentes mais acometidos nos cães foram, predominantemente, os pré-molares e molares superiores.

É importante ressaltar que a periodontopatia pode afetar um único dente ou um grupo de dentes e há a possibilidade de coexistirem diferentes graus de doença periodontal em diferentes dentes e em diferentes regiões do mesmo dente (KLEIN, 2000).

Atualmente existe vacina contra a *Porphyromonas* para humanos e cães. Ensaio em cães mostraram que a vacina é segura e seu uso foi permitido por licença provisória concedida pelo Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (USDA). Entretanto, estudos a longo prazo estão em análise (PEAK, 2011).

A vacinação tem o intuito de diminuir a incidência de periodontite, perda óssea periodontal e perda dentária, bem como evitar as consequências sistêmicas, podendo ser usada, precocemente, em pacientes de raças predispostas à enfermidade bucal, tais como Poodle, Schnauzer, Yorkshire Terrier e Galgos ou até mesmo em pacientes idosos após realização de tratamento periodontal (PEAK, 2011).

A vacina contra *P. gingivalis* (Figura 8) foi uma das teses propostas por PAGE (2000), com o intuito de evitar a infecção bacteriana e suas consequências, já testada em primatas não humanos, mostrando induzir proteção nos animais com periodontite, comparativamente ao grupo controle.

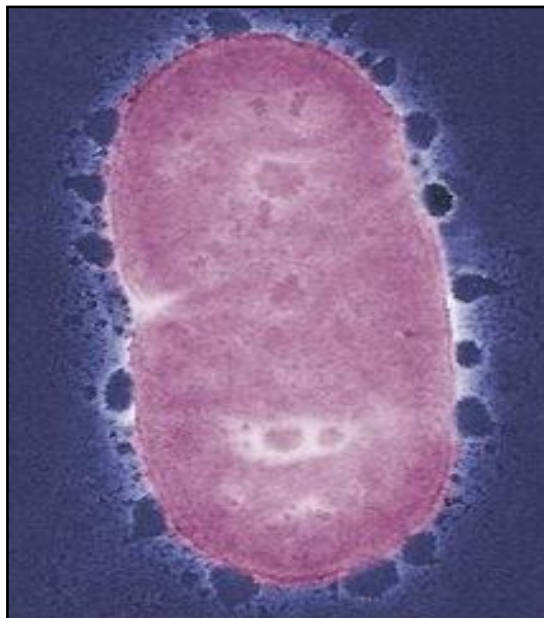


FIGURA 8 - *Porphyromonas gingivalis*
Fonte: www.odontoblogia.com.br

O mesmo resultado foi obtido em teste realizado por HARDHAM et al., (2005) que propuseram a vacina monovalente contra *Porphyromonas gulae*. Além disso, quando o epitélio do sulco gengival destes indivíduos do teste foram cultivadas, *P. gulae* foi encontrado em grandes quantidades no controle, mas apenas em níveis mínimos nos vacinados. Isso deu fortes indícios de que o grupo vacinado não só estava protegido, mas também teve menos carga de patógenos no periodonto. Esta vacina monovalente também gerou proteção cruzada quando

os animais foram desafiados com outras cepas (*P. strains*, *P. salivosa* e *P. denticaninum*).

A forma de como essa vacina atua no organismo ainda está sob investigação, contudo, acredita-se que a IgG seja a responsável pelo efeito protetor. Em condições normais, há um fluxo contínuo de líquido oriundo do soro no sulco gengival dos cães, chamado de fluido gengival crevicular. Com a inflamação desencadeada pela doença periodontal esse fluxo aumenta. A IgG está presente nesse fluido e liga-se à bactéria alvo impedindo que penetre na inserção do periodonto, assim sendo, neutrófilos e macrófagos detectam, atacam e destroem, com maior facilidade, os microrganismos patogênicos (PEAK, 2011).

2.2 Glomerulonefrite secundária à doença periodontal

A associação entre doença periodontal e doença sistêmica foi postulada há mais de 100 anos. Desde então, muitos estudos vem sendo realizados, tanto na área humana quanto na veterinária, demonstrando uma relação significativa entre elas (BARNETT & HYMAN, 2006). A periodontia médica estabelece, por meio de evidências científicas, a real associação entre saúde periodontal e saúde sistêmica, determinando um eixo bidirecional no qual a doença periodontal pode influenciar negativamente a saúde geral de um indivíduo assim como as diversas enfermidades podem afetar, tanto o estabelecimento como a progressão da doença periodontal (DOUGLASS, 2008).

A doença periodontal é fonte de infecção crônica e a resposta do hospedeiro resulta na produção local de citocinas e mediadores biológicos, como interleucinas e prostaglandinas, que induzem ao aumento da permeabilidade vascular e ativação leucocitária, além de estimular a produção de anticorpos séricos (PAGE, 2000).

O aumento da permeabilidade vascular altera a integridade epitelial e durante a mastigação, devido à rica vascularização do periodonto e às microlesões gengivais, o ambiente torna-se favorável às endotoxinas bacterianas, permitindo que lipopolissacarídeos da parede celular de bactérias gram-negativas, se desprendam e adentrem a corrente sanguínea, resultando em resposta

imunológica sistêmica com graves distúrbios secundários, dentre eles, a glomerulonefrite que consiste na inflamação dos glomérulos (PIHLSTROM et al., 2005; PACHALY, 2006; GIOSO, 2007; GORREL et al., 2007; TONETTI et al., 2007).

A glomerulonefrite por deposição de complexo imunológico é uma das principais afecções glomerulares que acometem cães e gatos, sendo frequentemente associada a doenças infecciosas e inflamatórias, que cursam com bacteremia, como no caso da doença periodontal. Muitas vezes, porém, não é identificada a origem do antígeno ou da doença latente (NELSON & COUTO, 1992; GRAUER & DIBARTOLA, 1997).

Na glomerulonefrite imunomediada, o complexo antígeno-anticorpo provoca uma resposta de hipersensibilidade do tipo III localizada, que ativa o sistema complemento, provocando aderência e agregação plaquetária, infiltração por leucócitos e ativação do sistema de coagulação com deposição de fibrina, o que resulta em danos glomerulares (NELSON & COUTO, 1992; BARBER, 2006).

A aderência e agregação plaquetária ocorrem secundariamente à lesão do endotélio vascular ou interação antígeno-anticorpo. Como consequência, as plaquetas exacerbam a lesão glomerular por liberação de substâncias vasoativas e inflamatórias (principalmente tromboxanos), facilitando a cascata de coagulação. Existem muitas evidências que indicam que os tromboxanos são importantes mediadores da inflamação e da proteinúria associadas a glomerulonefrite por imunocomplexo (NELSON & COUTO, 1992).

O fator ativador das plaquetas é potente autacoide derivado de lipídios, podendo ser produzido por neutrófilos, macrófagos, plaquetas, células mesangiais e endoteliais glomerulares. O fator ativador das plaquetas promove a infiltração por neutrófilos, produção de eicosanoides e aumento da permeabilidade vascular, contribuindo com a ocorrência da glomerulonefrite. O óxido nítrico pode causar citotoxicidade ao formar o complexo ferro-nitrosila-enxofre que inibe as enzimas dependentes do ferro e provoca a cessação da replicação do DNA, sendo produzido por plaquetas, neutrófilos, macrófagos e células endoteliais presentes no interior de glomérulos inflamados (GRAUER & DIBARTOLA, 1997).

O glomérulo fornece ambiente único para que os fatores lesivos estimulem a produção de mediadores bioativos, tais como eicosanoides,

citocinas, fatores de crescimento e óxido nítrico. Esses mediadores podem ser produzidos pelas células glomerulares endógena ou por células sanguíneas recrutadas, como neutrófilos e plaquetas (NELSON & COUTO, 1992; GRAUER & DIBARTOLA, 1997; BARBER, 2006).

Os neutrófilos são atraídos por componentes quimiotáticos do sistema complemento resultando na liberação de radicais livres de oxigênio e enzimas lisossômicas, contribuindo com a lesão glomerular. Os glomérulos contêm em sua composição glicoproteínas ácidas que são negativamente carregadas. Antígenos não glomerulares podem estar localizados na parede do capilar glomerular como resultado de interação de carga elétrica ou afinidade bioquímica, assim sendo, anticorpos podem ser direcionados contra esses antígenos intrínsecos fixados na membrana basal glomerular, o que também contribui para a lesão do glomérulo (NELSON & COUTO, 1992; GRAUER & DIBARTOLA, 1997).

Assim, uma série de eventos, como consequência da agressão, podem culminar na proliferação das células glomerulares, espessamento das paredes dos capilares, hialinização glomerular e esclerose (GRAUER & DIBARTOLA, 1997).

O fator de necrose tumoral, interleucina-1, o fator do crescimento derivado das plaquetas, fator de transformação do crescimento e o fator de crescimento epidérmico contribuem para a proliferação das células mesangiais, produção da matriz mesangial, adesão das células inflamatórias, aumento da permeabilidade vascular, coagulação e deposição da fibrina a nível intraglomerular, contribuindo com as lesões. Estes peptídeos possuem ações principalmente parácrinas e autócrinas, podendo atuar sinergicamente (GRAUER & DIBARTOLA, 1997).

Em humanos, a gravidade da doença periodontal está relacionada com a incidência da insuficiência renal (LUND et al., 1999). Um estudo retrospectivo mostrou que adultos com doença periodontal (7,5%) foram 4,5 vezes mais propensos a ter doença renal crônica do que aqueles sem doença periodontal (FISHER & TAYLOR, 2009). A associação similar foi demonstrada em outro estudo após estabelecerem ajustes simultâneos para fatores de risco demográfico e cardiovasculares (KSHIRSAGAR et al., 2005).

Sabe-se que uma lesão irreversível ao glomérulo torna afunilonante todo o néfron, e se a afecção é progressiva, resultará em insuficiência renal (GRAUER & DIBARTOLA, 1997). Diversos estudos demonstraram que a prevalência de glomerulonefrite em cães selecionados ao acaso chega a atingir 50% e, se não tratada, pode evoluir para doença renal crônica, necessitando diálise ou transplante renal (COLLINS et al., 2005; NOTOMI et al., 2008).

Em estudo realizado observou-se que a doença periodontal estava presente em 30,8% dos gatos urêmicos e em 34,6% dos gatos com insuficiência renal crônica terminal (ETTINGER, 2004).

Evidências em seres humanos sugerem que a periodontite resulta em inflamação sistêmica subclínica, que promove a aterosclerose e leva a hipoxemia renal secundária, lesão renal progressiva e doença renal crônica por meio de estenose arterial localizada e redução do débito cardíaco (SCANNAPIECO & PANESAR, 2008).

Em um estudo em que foram avaliadas a cavidade oral e necropsiados 45 cães, o resultado macro e microscópico indicou relação entre a gravidade da afecção oral e alterações sistêmicas. A doença periodontal foi relacionada a alterações morfológicas no glomérulo e interstício renal (DEBOWES et al., 1996).

O aspecto mais importante na glomerulonefrite secundária à doença periodontal é identificar essa causa e tratá-la (FORRESTER, 2003). Em estudo realizado por GLICKMAN et al. (2011) constatou-se que o tratamento da doença periodontal em cães foi associada à redução de 23% no risco de doença renal. Esse dado é consistente com pesquisa realizada por DE OLIVEIRA et al. (2010), baseado em uma população de 11.869 homens e mulheres.

Nos exames laboratoriais de pacientes com glomerulonefrite, as anormalidades hematológicas são inespecíficas e podem incluir anemia não-regenerativa, hipoproteinemia e leucocitose. As anormalidades bioquímicas séricas podem incluir hipoalbuminemia, hipercolesterolemia e/ou hiperglobulinemia (FORRESTER, 2003).

Assim, o estabelecimento do diagnóstico da doença periodontal como causa da glomerulonefrite é primordial para instituição de medidas que auxiliem na recuperação do órgão, antes que o organismo desempenhe mecanismos metabólicos adaptativos e compensatórios que culminem na impossibilidade de

reverter o quadro patológico, comprometendo a qualidade de vida do animal com redução da sua sobrevivência (STEVENS et al., 2006).

2.2.1 Proteinúria e microalbuminúria

Os glomérulos funcionam como filtros do plasma (GRAUER & DIBARTOLA, 1997) e, em condições normais, as proteínas não estão presentes em grandes quantidades no filtrado glomerular. O colágeno do tipo IV, localizado na membrana basal da parede capilar glomerular, é o responsável por restringir a filtração da maioria das proteínas plasmáticas, principalmente em função do peso molecular e tamanho das partículas proteicas. Essa permeabilidade seletiva não permite nem mesmo a passagem da albumina, que é uma das proteínas de menor peso molecular (69.000 Dalton). Além disso, a parede dos glomérulos apresenta carga negativa, impedindo a passagem de proteínas, também carregadas negativamente, como a albumina (GRAUER, 2011). Ainda assim, as proteínas de menor peso molecular ou proteínas maiores com carga positiva, que conseguem passar pelos glomérulos, são completamente reabsorvidas pelas células epiteliais do túbulo contorcido proximal, podendo ser degradadas e utilizadas pelas células tubulares ou retornarem ao sangue (GRAUER, 2011).

Diante disso, na glomerulonefrite, a permeabilidade seletiva do mecanismo de filtração glomerular é perdida, permitindo a passagem de grande quantidade de proteínas séricas (GRAUER, 2011). Portanto, a principal característica da glomerulopatia é a presença de proteinúria significativa na ausência de hematuria, piúria e bacteriúria. A proteinúria sem a companhia de achados significativos no sedimento urinário é a marca fundamental da afecção glomerular e isso leva à perda progressiva da massa renal funcional pois uma lesão irreversível ao glomérulo torna o néfron afuncional e, em afecções progressivas, resulta em insuficiência renal (GRAUER & DIBARTOLA, 1997), podendo levar a morte do animal, uma vez que o rim é responsável por funções reguladoras, excretoras e endócrinas, sendo essencial para a manutenção do equilíbrio hídrico, eletrolítico, homeostático e ácido-base no organismo animal (STRASINGER, 1996).

A proteinúria é a presença excessiva de qualquer tipo de proteína na urina e microalbuminúria está relacionada à presença de pequena concentração de albumina na urina em valores acima dos parâmetros fisiológicos permitidos. Em condições fisiológicas, o filtrado glomerular de cães e gatos saudáveis contém apenas 2 a 3 mg/dL de albumina em comparação aos 4 g/dL encontrados no plasma. Isso corresponde a 40% a 60% de albumina urinária em relação às demais proteínas. A proteinúria pode refletir função renal inadequada e, quando detectada, é importante avaliar sua origem, visando estabelecer um diagnóstico adequado (STOCKHAM & SCOTT, 2002; GREGORY, 2003; BARSANTI et al., 2004; LESS et al., 2005; GRAUER, 2011).

Em humanos, a albuminúria já é um indicador preciso de doença renal e sua detecção precoce, com a instituição de tratamento adequado, tem retardado a progressão da enfermidade. Além disso, o excesso de proteínas no filtrado glomerular pode resultar em toxicidade às células epiteliais tubulares, gerando inflamação intersticial, fibrose e morte celular (KEANE & EKNOYAN, 1999; EDDY, 2001).

Estudos em cães mostraram que a microalbuminúria é um bom marcador da função renal, considerando o início da doença. Nesse caso, os cães devem receber maior atenção e cuidados especiais. Entretanto, a sua prevalência parece variar de acordo com diferentes doenças, podendo refletir outras alterações além da doença renal, incluindo doenças cardiovasculares, inflamatórias não infecciosas e metabólicas (LEES et al., 2002; PRESSLER et al., 2003). Cães com linfossarcoma e osteossarcoma apresentaram aumentos significativos nas concentrações de albumina urinária, que tendem a reduzir à medida que diminui a carga tumoral (PRESSLER et al., 2003; GRAUER, 2011).

REGO (2006) avaliou a concentração de albumina na urina em cães com insuficiência renal crônica (IRC) comparativamente aos cães hígidos, estabeleceu ainda a razão albumina:creatinina urinária (RAC) e proteína:creatinina urinária (RPC), correlacionando à pressão arterial. Foi observado aumento gradual na RPC nos cães doentes, seguido por aumento igualmente gradual na RAC, acompanhados por aumento da pressão arterial. O estudo mostrou que a albuminúria resulta em hipertensão e esta causa efeito adverso sobre os rins de cães com IRC, assim como observado em humanos.

Relatos em cães mostram que a albuminúria estava presente em grande porcentagem dos animais que precisaram ser eutanasiados ou que morreram naturalmente, sugerindo que, assim como nas pessoas, pode ser indicador de prognóstico desfavorável (LEES et al., 2002).

A presença excessiva de proteína na urina pode ter causas fisiológicas ou patológicas. A condição fisiológica ou benigna é geralmente transitória, de baixa magnitude e tende a reduzir quando o agente desencadeante é removido. As principais causas são ingestão de alimento hiperproteico, exercícios extenuantes, convulsões, febre, estresse e exposição ao calor ou frio (McCAW et al., 1985). O mecanismo pelo qual a proteinúria fisiológica ocorre ainda não está completamente esclarecido, mas acredita-se que esteja relacionado à vasoconstrição renal transitória, isquemia e/ou congestão (LAROUTE et al., 2005).

Em estudo realizado por McCRAW et al. (1985), verificou-se que a redução da atividade física influenciou no desenvolvimento de proteinúria em cães, mostrando que a perda proteica pela urina foi maior em cães confinados em baias quando comparada aos cães com nível de atividade física normal. Complementarmente, segundo GARY et al. (2004), cães submetidos à caminhada em esteira por 20 minutos não apresentaram proteinúria, indicando que o aumento da atividade física não foi um fator de risco.

A proteinúria patológica pode ser oriunda de causas pré-renal, renal ou pós-renal. A proteinúria de origem pré-renal relaciona-se à estados patológicos que aumentam as concentrações de proteínas de baixo peso molecular na circulação, como é o caso em lesões musculares extensas (mioglobulinúria), anemias hemolíticas (hemoglobulinúria) e até mesmo devido a alta produção de imunoglobulinas de cadeias leves por células plasmáticas neoplásicas, como o mieloma múltiplo. As proteínas de baixo peso molecular, quando em excesso, extrapolam a capacidade de reabsorção tubular e concentram-se na urina (MEYER & HARVEY, 1998; SCOTT & STOCKHAM, 2002; BARSANTI et al., 2004; GRAUER, 2011).

A proteinúria de origem renal ocorre, principalmente, devido às alterações na permeabilidade glomerular, frequentemente associada à hipertensão intraglomerular, a presença de complexos imunes, inflamação

vascular nos capilares glomerulares ou defeitos estruturais na membrana basal do glomérulo (GRAUER, 2011). Na hipertensão intraglomerular há aumento da TFG, resultando em hiperfiltração, com conseqüente sobrecarga nos néfrons residuais e progressão da doença renal (FINCO et al., 1999).

A glomerulonefrite é uma das principais causas de proteinúria renal, por ser a principal causa de IR em cães. A lesão glomerular geralmente evidencia proteinúria mais severas do que aquelas associadas às lesões tubulares. Outras causas de proteinúria de origem renal incluem doenças inflamatórias ou infiltrativas do rim, como as pielonefrites, leptospirose, neoplasias, que muitas vezes são acompanhadas por sedimento urinário ativo com alterações renais detectáveis na avaliação ultrassonográfica (GRAUER, 2011).

Quando a proteinúria é de origem renal deve ser feito um monitoramento, analisando a persistência e quantificação da sua magnitude. Deve ser interpretada em associação à avaliação da concentração de creatinina sérica, pois a proteinúria pode reduzir com a progressão da doença renal, devido à diminuição da quantidade de néfrons funcionais. Essa condição quando associada à creatinina sérica estável, indica resposta positiva ao tratamento e, quando associada ao aumento da creatinina sérica, sugere progressão da doença renal (GRAUER, 2011).

Em alguns casos os cães com doença glomerular apresentam a síndrome nefrótica, que ocorre devido à proteinúria persistente em elevada magnitude. A síndrome nefrótica caracteriza-se por hipoalbuminemia, hipercolesterolemia e desenvolvimento de edema e/ou ascite. Além disso, os cães com síndrome nefrótica frequentemente apresentam hipertensão arterial sistêmica, fator de risco para eventos tromboembólicos e hipercoagulabilidade (GRAUER, 2011).

A gravidade da perda proteica urinária deve ser avaliada e monitorada empregando-se a proporção de proteína: creatinina (GRAUER & DIBARTOLA, 1997). Além das complicações clássicas relacionadas à síndrome nefrótica, há evidências de que a proteinúria também pode desencadear dano glomerular e tubular, resultando em perda progressiva dos néfrons, pois as proteínas plasmáticas que atravessam a parede dos capilares glomerulares podem se

acumular dentro dos glomérulos e estimular a proliferação celular mesangial e aumento da produção de matriz mesangial (JERUMS et al., 1997).

2.2.2 Creatinina

A creatinina, em sua grande maioria, origina-se da creatina endógena. Os aminoácidos, arginina e glicina, associam-se, formando o guanidinoacetato no pâncreas, rins e intestino delgado. No fígado, a metionina fornece um grupo metil para conversão de guanidinoacetato em creatina, que circula no plasma para ser captada pelos músculos, passando a armazenar energia sob a forma de fosfocreatina. A partir daí, ocorre degradação espontânea, irreversível, não enzimática, da creatina e fosfocreatina presentes nas fibras musculares, originando a creatinina (CHEW & DIBARTOLA, 1992).

Posteriormente, a creatinina desloca-se para o plasma, sendo filtrada pelos glomérulos e eliminada, quase que exclusivamente, via renal, sem sofrer reabsorção tubular. Suspeita-se que pequena parcela possa ser excretada via trato gastrointestinal, em cães e gatos, já que a creatinina apresenta baixo peso molecular, sendo difundível pela maioria das membranas celulares. Esse fato é observado em humanos, nos quais a creatinina sérica não aumenta, proporcionalmente, à medida que a taxa de filtração glomerular diminui, pois, quando sofre elevação, é degradada por bactérias entéricas (STOCKHAM & SCOTT, 2002).

Nos animais domésticos, a creatinina sérica é o marcador endógeno mais comumente utilizado na prática clínica, sendo considerada de eleição para avaliar a função renal. Pode ser mensurada no soro ou plasma, sendo estável a 4°C por um dia e por mais tempo quando congelada. Sua mensuração consiste em um método simples, quando comparado às dificuldades e aos custos inerentes relacionado às demais técnicas (STOCKHAM & SCOTT, 2002; FETTMAN & REBAR, 2004; PRATES et al., 2007). Entretanto, há muitos fatores que limitam sua acurácia, exercendo influências em sua determinação, sendo, por isso, não considerada ideal para avaliação da TFG (DEINUM & DERK, 2000).

A massa muscular individual é um dos principais fatores limitantes à utilização da creatinina, uma vez que a sua concentração sérica é reflexo da sua produção. Assim, animais que perdem massa muscular apresentam redução na produção de creatinina e, conseqüentemente, em seu nível plasmático. Quando há lesão de miócitos com adequada função renal, o excesso de creatinina sérica é rapidamente removido do plasma (MARTINEZ et al., 2003; HOJS et al., 2006; STEVENS et al., 2006).

Há estudos, em humanos, que demonstram a não influência da massa muscular sobre os valores de creatinina sérica (FETTMAN & REBAR, 2004). Entretanto, MEDAILLE et al. (2004) ao avaliarem 4.799 pacientes clinicamente saudáveis, verificaram que, em 27,5% dos casos houve aumento na concentração sérica da ureia e a creatinina apresentou valores dentro da normalidade. O estudo concluiu que a discrepância observada reflete a atuação de fatores não renais e, sobretudo, relação com a massa muscular individual.

Fatores como citocinas, que aumentam o catabolismo muscular endógeno, durante a sepse ou caquexia por neoplasia, podem aumentar a liberação de creatina e, conseqüentemente, a quantidade de creatinina produzida (STOCKHAM & SCOTT, 2002; FETTMAN & REBAR, 2004). Entretanto para HARI et al. (2007), no estado de desnutrição há redução nos níveis de creatinina.

A função tireoideana também pode interferir no nível sérico de creatinina. Foi demonstrado que os pacientes com hipotireoidismo apresentavam níveis de creatinina mais elevados, enquanto pacientes com hipertireoidismo apresentavam níveis menores. Após o tratamento e conseqüente estado de eutireoidismo, os níveis de creatinina se normalizaram (GABRIEL et al., 2011).

A creatinina também é influenciada por outros fatores, como idade, gênero, dieta, desnutrição e treinamento físico (STOCKHAM & SCOTT, 2002; MARTINEZ et al., 2003; FETTMAN & REBAR, 2004; STEVENS et al., 2006; HARI et al., 2007).

Dietas hiperproteicas e hemorragias gastrointestinais são fatores que, ao contrário do que fazem com a ureia, não alteram a creatinina, contudo, para FETTMAN & REBAR (2004), dietas com fonte de creatina, como a carne vermelha cozida, aumentam a produção de creatinina e, por conseqüência, sua elevação sérica enquanto que as demais refeições, na sua maioria, tendem a

reduzir a concentração do metabólito, pois a absorção dos nutrientes induz um aumento pós-prandial da taxa de filtração glomerular.

FERREIRA (2006) dividiu cães em grupos, conforme o nível de proteína bruta oferecida na dieta, sendo, 12%, 22% e 32%. O estudo mostrou que, níveis crescentes de proteína bruta na dieta de cães adultos saudáveis acarretam aumentos graduais de ureia sérica e creatinina na urina.

Uma significativa limitação relacionada à mensuração da creatinina sérica refere-se à sua baixa sensibilidade, pois não detecta graus leves de perda de função renal, ou seja, não serve como precocidade em diagnóstico. Além disso, não identifica rápidas alterações funcionais. Entretanto, a mensuração da creatinina sérica determina redução na TFG a partir de 75% de perda da função renal, indicando acometimento renal de intensidade moderada a severa (PRATES et al., 2007).

Outro fator que limita a utilização da creatinina como marcador ideal da função renal é o fato de ser secretada pelos túbulos renais, superestimando, dessa forma, a TFG (DEINUM & DERK, 2000).

Os fatores externos que interferem em sua determinação analítica são substâncias endógenas como glicose, bilirrubinas, ácido úrico, triglicerídeos, cetonas e proteínas plasmáticas. Dentre esses, bilirrubina e glicose tendem a reduzir seus valores enquanto que as demais substâncias podem levar a resultados falsamente elevados. A interferência também pode estar relacionada à utilização de alguns medicamentos, como cefalosporinas, ácido ascórbico, cimetidina, sulfas e trimetopim, que inibem secreção tubular de creatinina, elevando, assim, seu nível sérico, sem afetar a TFG (MARTINEZ et al., 2003; HOJS et al., 2006).

A função renal foi avaliada em cães expostos ao antineoplásico doxorubicina, que mostrou causar lesão glomerular, hipoproteïnemia e proteinúria, evidenciando sua ação nefrotóxica, entretanto, os valores de ureia e creatinina mantiveram-se dentro da normalidade, mesmo diante da agressão renal (NAKAGE & SANTANA, 2008). Pacientes com alterações significativas da função renal podem apresentar valores de creatinina dentro dos limites normais, o que torna evidente a necessidade de reavaliar os exames laboratoriais que são pedidos na rotina clínica, bem como estabelecer outras medidas que avaliem,

com maior exatidão, veracidade e precocidade, bem como o nível da função orgânica (BURMEISTER et al., 2007), de eliminação de proteína pela urina, detectando assim a gravidade das lesões renais, a resposta ao tratamento ou a progressão da doença (GREGORY, 2003).

Uma única amostra já é considerada efetiva para a determinação da razão proteína:creatinina urinária (PU/CU), possuindo alta correlação com a análise da urina produzida pelo animal em 24 horas. Porém, é necessário que a proteína total e a creatinina sejam mensuradas de uma mesma amostra (GREGORY, 2003).

Para STOCKHAM & SCOTT (2002) e BARSANTI et al. (2004), valores menores que 0,5 eram considerados normais para a espécie canina, enquanto que os resultados obtidos acima de 1,0 eram tidos como anormais e valores entre 0,5 e 1,0 eram considerados suspeitos ou inconclusivos, sendo recomendada a repetição do teste.

Resultados de estudos mais recentes alteraram esses valores, sendo estabelecidos como limites a relação de 0,2 a 0,5 em cães e 0,2 a 0,4 em gatos. São considerados valores anormais a razão PU/CU $>0,5$ para cães e $>0,4$ para gatos. É provável que a definição dos parâmetros considerados normais para PU/CU continuem a mudar à medida que ocorram pesquisas adicionais (LEES et al., 2005; LYON et al., 2010; GRAUER, 2011).

A proteinúria persistente com resultados superiores aos limites máximos permitidos à espécie, com causas pré-renal e pós-renal descartadas, são achados consistentes de doença glomerular ou tubular intersticial crônica. Razão PU/CU $> 2,0$ indica forte excreção proteica, sendo sugestiva de doença glomerular (LEES et al., 2005).

A proteinúria persistente, mesmo em níveis baixos, já é tida como um fator de risco à progressão da doença renal, sendo necessário estimar sua magnitude para estabelecer um prognóstico preciso. Em cães nefropatas crônicos, o risco de crise urêmica ou mortalidade foi três vezes maior quando estes apresentaram PU/CU $> 1,0$ em relação aos cães com PU/CU $< 1,0$, indicando que o declínio da função renal foi maior em cães que apresentaram maior PU/CU, evidenciando a ligação entre proteinúria e a progressão da doença renal (LESS et al., 2005).

Estudos revelam que a proteinúria causa dano glomerular progressivo, pois resulta na hipertensão e hiperfiltração glomerular, sendo este o maior ponto crítico determinante da lesão glomerular (BRENNER et al. 1996). Estudos experimentais em ratos mostram que, quando a hipertensão arterial glomerular é controlada a lesão do glomérulo reduz ou acaba (LAFAYETTE et al., 1992).

As alterações hemodinâmicas glomerulares exercem uma grande influência sobre os fatores que iniciam e perpetuam a progressão da doença renal (BRENNER & MEYER, 1982). Estas alterações hemodinâmicas levam à hiperfiltração glomerular, que é uma adaptação observada em resposta a redução funcional do número de néfrons nos pacientes com insuficiência renal (BRENNER et al. 1996). Portanto, a proteinúria não representa apenas um marcador de dano glomerular, mas também, um dos principais sinais de progressão à insuficiência renal (LESS et al., 2005). REGO (2006) evidenciou esse fato, concluindo ainda que a razão albumina:creatinina urinária é o melhor índice para avaliar a microalbuminúria em cães saudáveis, sendo também uma boa medida de acompanhamento clínico em cães nefropatas.

A prevenção da hipertensão glomerular leva a uma menor injúria no glomérulo, com conseqüente efeitos benéficos com relação a progressão da doença renal, melhorando assim a hipertensão e hiperfiltração glomerular, o que diminui a lesão renal. Opções terapêuticas vem sendo testadas em humanos, com o intuito de limitar a hiperfunção glomerular e melhorar a lesão renal em animais. A restrição de proteínas na dieta é uma das medidas testadas, reduzindo a lesão glomerular e preservando a função renal e seus limites estruturais, sendo uma medida de renoproteção (BRENNER et al. 1996).

A restrição de proteínas na dieta em pacientes humanos não diabéticos com insuficiência renal retarda a progressão da doença, uma vez que a proteinúria significativa leva a deterioração contínua da função renal. Portanto, intervenções dietéticas e farmacológicas visando controlar a pressão arterial e, particularmente, a pressão glomerular, tem caráter de renoproteção (BRENNER et al. 1996).

Ao contrário das tiras reagentes para a detecção de proteínas na urina, a razão proteína:creatinina urinária possui como vantagem não sofrer influência da concentração urinária e do volume da amostra sobre o seu resultado. Além

disso, as tiras, comumente utilizadas na urinálise, detectam apenas concentrações proteicas entre 5 e 30 mg/dL, assim sendo, concentrações menores nas amostras em que a urina encontra-se excessivamente diluída podem gerar resultados falso-negativos (STOCKHAM & SCOTT, 2002; BARSANTI et al., 2004).

A Sociedade Internacional de Interesse Renal (*International Renal Interest Society- IRIS*) propõe um sistema de classificação composto por quatro estágios de evolução da doença renal crônica em cães e em gatos (*IRIS Staging System of CKD*, 2009). Os estágios foram estabelecidos de acordo com as concentrações séricas de creatinina (POLZIN et al., 2005; SANDERSON, 2009). São eles:

- Estádio I: animal não-azotêmico e geralmente não são observados sinais clínicos. Creatinina < 1,4 mg/dL. Presença de proteinúria e/ou hipertensão;
- Estádio II: animal apresenta azotemia renal discreta, geralmente com ausência de sinais clínicos. Creatinina entre 1,4 – 2,0 mg/dL. Presença de proteinúria e/ou hipertensão;
- Estádio III: animal apresenta azotemia renal moderada devido ao declínio da taxa de filtração glomerular e sinais de uremia. Creatinina entre 2,1 – 5,0 mg/dL. Presença de proteinúria e/ou hipertensão;
- Estádio IV: animal apresenta sinais clínicos referentes ao quadro de síndrome urêmica. Creatinina > 5,0. Presença de proteinúria e/ou hipertensão.

2.2.3 Gama glutamiltransferase urinária

A existência da atividade enzimática na urina é conhecida há mais de 160 anos, no entanto, sua determinação em relação ao estado de saúde e enfermidades tem causado maior impacto nas últimas décadas (PALACIO et al., 1994).

Devido à limitada sensibilidade dos métodos disponíveis para a detecção dos danos renais agudos, as enzimas urinárias, foram motivo de estudos e avaliações sendo que mais de 40 já foram mensuradas com fins de

diagnóstico, mas poucas têm real importância na prática clínica (GRAUER & LANE, 1997; CLEMO, 1998).

A gama glutamiltransferase (GGT) é uma enzima urinária que tem sido destacada em inúmeros estudos. Apresenta concentração máxima na borda apical das células epiteliais dos túbulos contorcidos proximais e alça de Henle dos néfrons, normalmente aumentos de duas a três vezes superiores ao valor basal indica lesão do epitélio tubular, sendo por isso considerada um marcador precoce de dano tubular renal (GRAUER & LANE, 1997; CLEMO, 1998).

Algumas situações clínicas que podem cursar com enzimúria são a senilidade, febre, septicemia, hepatopatias, diabetes mellitus, aminoglicosídeos, nefrotoxinas, intoxicação por metais pesados, uso de anti-inflamatórios não esteroidais e anestésicos (POPPL et al., 2004).

A GGT também pode ser encontrada, em pequenas concentrações, em outros órgãos como fígado, pâncreas, baço, pulmões, intestino delgado, placenta, sistema nervoso central, próstata e coração. Essa enzima exerce papel essencial no transporte de aminoácidos e auxilia na manutenção da reserva desses nas células (RUDOLPH & CORVALAN, 1992).

A GGT urinária fornece informações importantes sobre a progressão da lesão tubular, devido à variação de sua atividade no curso da doença renal. Além disso, o seu aumento pode também estar relacionado à lesão glomerular grave, permitindo o aumento da filtração das enzimas séricas (GRAUER & LANE, 1997).

Relatos indicam que cães nefropatas, mesmo na presença de função renal normal, podem apresentar aumento na atividade da GGT urinária, demonstrando sua precocidade em indicar lesões renais antes mesmo que ocorram alterações funcionais do órgão (HARST et al., 2005).

A atividade da GGT urinária foi avaliada por SILVA et al. (2006), utilizando um agente nefrotóxico, o acetaminofeno (paracetamol), induzindo lesão renal em ratos com redução significativa na TFG. Concluiu-se que a dosagem de GGT urinária é um procedimento simples, de baixo custo e útil na detecção precoce de lesões renais.

Um estudo realizado em cães avaliou, comparativamente, a atividade da enzima GGT urinária com os testes utilizados na rotina clínica que avaliam a disfunção renal, como a urinálise, ureia e creatinina séricas, durante a indução de

IRA por outro agente nefrotóxico, a gentamicina. Concluiu-se que a enzima urinária GGT é mais sensível e específica quando comparada aos testes de função renal convencionais, mostrando ser um indicador precoce de lesão tubular renal (HENNEMANN et al., 1997). Em avaliação similar, realizada por MELCHERT et al. (2007), foi demonstrado que o aminoglicosídeo causou redução significativa da taxa de filtração glomerular após estabelecimento de lesões tubulares severas. A GGT urinária teve aumento da sua atividade sérica quatro dias após a indução da nefrotoxicidade, enquanto que a ureia e creatinina indicaram alterações renais após sete dias e a urinálise sofreu alterações após cinco dias à instalação do agente agressor.

MENEZES et al. (2010) avaliaram a integridade e função renal de cães submetidos à isquemia e reperfusão, verificaram que a atividade da GGT urinária é um dos métodos mais sensíveis em detectar lesão tubular aguda quando comparado à urinálise de rotina, apresentando nítidas vantagens ao detectar alterações precoces.

Em outro estudo no qual os cães foram submetidos ao envenenamento crotálico, o quadro nefrotóxico gerou insuficiência renal aguda. A sedimentoscopia urinária mostrou turbidez acentuada, coloração marrom-avermelhada, hematuria, proteinúria e glicosúria, indicando alterações renais. A densidade urinária não apresentou alterações, enquanto que a GGT urinária apresentou aumento em todos os animais, logo na primeira amostra analisada após o envenenamento, indicando lesão tubular renal, caracterizando sua precocidade como marcador (OLIVEIRA et al., 2004).

A nefrotoxicidade foi detectada por meio da mensuração da GGT urinária em várias espécies, como ovinos, felinos e caninos. Diversos estudos apontam a GGT urinária como o marcador mais sensível para detectar lesão renal, apresentando vantagens no que diz respeito à precocidade de diagnóstico, sendo comparada, nesse sentido, à urinálise e determinação sérica de ureia e creatinina que apresentam pouco ou nenhum valor (HENNEMANN et al., 1997; SILVA et al., 2006; MELCHERT et al., 2007; MENEZES et al., 2010).

SANTIN et al. (2006), ao pesquisar a atividade da GGT urinária em cães saudáveis submetidos à terapia com anfotericina-B, fármaco causador de disfunção tubular proximal e distal, relataram que esta enzima não foi eficaz para

o diagnóstico precoce de lesão renal em cães. Entretanto, os valores de referência utilizados foram de 13 a 92 UI/L, limites muito amplos que dificultam a correta interpretação dos resultados.

2.2.4 Fosfatase alcalina urinária (ALP)

A fosfatase alcalina urinária tem tido maior atenção nos últimos 20 anos, sendo considerada um marcador precoce de lesão renal aguda em cães e vem ganhando importância por ser um método não invasivo, sensível e confiável (HEIENE, 1995; CLEMO, 1998).

Em estudo realizado em cães, doses crescentes de cloreto de mercúrio foram administradas gradualmente em cães, os resultados indicaram aumento da ALP urinária antes mesmo que ocorressem as alterações dos testes de função renal e histologia renal, o que confirma sua precocidade em detectar dano renal mediante agressão (ELLIS et al., 1973).

Além da precocidade em diagnóstico, as enzimas urinárias auxiliam na identificação do local em que ocorreu o dano (CLEMO, 1998). No cão, a ALP, assim como a GGT, estão localizadas no túbulo contorcido proximal e por isso, quaisquer lesão resulta no extravasamento destas enzimas, que se tornam presentes na urina, sendo, portanto, bom marcador de lesão tubular nessa espécie (ELLIS et al., 1973; CHEW et al., 1993; RIVERS et al. 1996).

Em outro estudo em cães, ao avaliar as enzimas urinárias em pacientes com doença renal, verificou-se que não houve aumento da ALP urinária associada à cronicidade, mas foi observado aumento desta enzima na urina associada à fase aguda da doença renal, assim, sua importância no dano renal crônico ainda não está bem estabelecido (HEIENE et al., 1991; CLEMO, 1998).

A enzimúria contribui também determinando a gravidade do dano renal, estando mais aumentadas quanto maior for a lesão no rim, sendo que essa relação foi observada em estudo realizado em cães que receberam diferentes doses de gentamicina (CONZELMAN & GRIBBLE, 1980). Em outro estudo, os cães receberam uma dose única de ácido maleico e os resultados indicaram aumento da ALP urinária, sendo associada à necrose tubular proximal aguda. Os

valores da ALP urinária reduziram quando os cães foram submetidos ao tratamento, indicando que houve a reparação dos danos renais apoiada pela análise microscópica que indicou regeneração tubular proximal (CLEMO, 1998).

HEIENE et al. (2001) realizaram um estudo em que a enzímúria foi avaliada em cães com piometra, demonstrando que a ALP urinária apresentou valores elevados ou intermediários em 41,81% dos pacientes, estando associado à lesões histopatológicas nas células tubulares proximais. Após a realização da ovariectomia, os cães apresentaram reduções graduais das enzimas urinárias, no decorrer de 12 dias, atingindo o parâmetro da normalidade para a espécie. Os resultados deste estudo sustentam a ideia de que as concentrações das enzimas na urina tendem a diminuir quando o rim retoma a função adequada (HEIENE, 1995).

Ainda, as enzimas urinárias podem fornecer informações sobre a progressão e a recuperação de lesão renal, pois sua atividade varia conforme o estado do rim, entretanto, é importante ressaltar que a elevação de uma única enzima urinária apresenta valor limitado quanto ao diagnóstico da lesão; já que seu aumento pode ocorrer em períodos curtos após a injúria e sabe-se que a taxa de excreção das enzimas varia, dependendo do tipo e gravidade da lesão renal. Portanto, o ideal é mensurar várias enzimas urinárias para realizar uma interpretação mais fidedigna com o quadro do paciente (CLEMO, 1998).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Avaliar a possível relação entre a doença periodontal e a ocorrência de glomerulonefrite em cães.

3.2 Objetivos específicos

Avaliar a integridade glomerular e função renal em cães com doença periodontal, por meio da realização de:

- Exame clínico (extraoral e intraoral);
- Hemograma;
- Bioquímica sérica: ureia, creatinina, proteína total, albumina, colesterol, fósforo;
- Bioquímica urinária: GGT (gama glutamiltransferase), ALP (fosfatase alcalina), proteína e creatinina;
- Calcular razão proteína urinária/creatinina urinária;
- Exame de urina;
- Mensuração da pressão arterial.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Planejamento do estudo

O estudo foi desenvolvido no Centro Veterinário do Gama, em Brasília, Distrito Federal e no Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás (HV-UFG), Goiânia. Os animais selecionados pertenciam a proprietários (domiciliados) e foram atendidos na rotina do hospital em um período de 15 meses (agosto de 2011 a novembro de 2012). Foram avaliados 61 cães com doença periodontal, entre machos e fêmeas, com idades variadas.

As atividades do projeto foram desenvolvidas de acordo com as recomendações da Sociedade Brasileira de Ciência em Animais de Laboratório (SBCAL) e o projeto foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Goiás (CEUA/UFG) e registrado sob o número 004/2012.

4.2 Anamnese

Os proprietários dos animais incluídos no estudo foram submetidos à entrevista, com o intuito de se obter informações sobre o aspecto geral da saúde do paciente, além de responder a um questionário referente ao início e a caracterização das manifestações clínicas da doença periodontal do cão.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Foram utilizados como critérios de inclusão animais com doença periodontal, em diferentes graus. Como critério de exclusão foi considerada a existência de outras enfermidades concomitantes e clinicamente detectadas, que não eram relacionadas à enfermidade do periodonto.

4.4 Exame clínico

No exame extraoral foram observadas alterações no contorno e formato da cabeça do animal além de alterações oculares e nasais. O exame intra-oral inicial, quando o paciente permitia, era realizado com o animal não sedado, avaliando-se as superfícies dos dentes, as gengivas, palatos e língua, quanto à presença de gengivite, sangramentos, halitose, retração gengival e outras possíveis alterações. Posteriormente, no dia do procedimento cirúrgico, era realizado o exame intraoral definitivo, sob anestesia, obedecendo ao seguinte protocolo: acepromazina (Acepran 0,2%®, Vetnil Univet, São Paulo) na dose de 0,02 a 0,05 mg/kg, IM associada à morfina (Sulfato de morfina® 10mg/mL, Dimorf, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, São Paulo) na dose de 0,2 a 0,5 mg/kg IM, como medicação pré-anestésica e para indução da anestesia foi usado propofol (Propofol® 10mg/mL, Dimorf – Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, São Paulo) na dose de 2,0 a 8,0 mg/kg IV e a manutenção foi realizada com anestesia inalatória, utilizando o isoflurano (Forane®, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, São Paulo), na concentração necessária para manter um plano anestésico cirúrgico.

O periodonto foi examinado e avaliado quanto a presença de doença periodontal (DP), sendo realizada a sondagem periodontal e exploração das bolsas periodontais. A avaliação da periodontite foi classificada, de acordo com os seguintes escores (ROZA, 2004):

- Escore 1: gengivite marginal (Grupo 1 - DP1)
- Escore 2: início de edema e inflamação da gengiva aderida (Grupo 2 - DP 2)
- Escore 3: edema, gengivite e bolsas (Grupo 3 - DP 3)
- Escore 4: bolsas profundas, formação de pus, perda óssea e mobilidade dental (Grupo 4 - DP 4)
- Escore 5: abscessos dentários e perda óssea avançada (Grupo 5 - DP 5)

Foi realizada a sondagem das bolsas periodontais, nas faces mesial e distal de cada dente dos cães, por meio de uma sonda graduada, que fornecia as medições em milímetros, conforme a profundidade da bolsa periodontal. O índice de reabsorção óssea foi determinado ao se dividir o valor obtido pela soma das sondagens de cada dente pelo número de dentes avaliados do cão.

Determinando assim que quanto maior o índice de reabsorção óssea, maior a gravidade da doença periodontal.

Nos cães em que foi necessário realizar a extração do dente foi feito bloqueio mandibular, para a extração de dente da arcada inferior e bloqueio maxilar, para a extração de dente da arcada superior, utilizando lidocaína 2% sem vasoconstritor, na dose de 4 mg/kg.

Antes do procedimento anestésico, os animais foram submetidos à avaliação laboratorial e da pressão arterial, visando identificar a presença de doença renal e, se presente, classificá-la quanto à gravidade. A classificação foi realizada conforme a IRIS (International Renal Interest Society), baseando-se na concentração plasmática de creatinina e divide-se em quatro classificações (BROWN et al., 2007). São eles:

- Estádio I: animal não-azotêmico e geralmente não são observados sinais clínicos. Creatinina < 1,4 mg/dL. Presença de proteinúria e/ou hipertensão;
- Estádio II: animal apresenta azotemia renal discreta, geralmente com ausência de sinais clínicos. Creatinina entre 1,4 – 2,0 mg/dL. Presença de proteinúria e/ou hipertensão;
- Estádio III: animal apresenta azotemia renal moderada devido ao declínio da taxa de filtração glomerular e sinais de uremia. Creatinina entre 2,1 – 5,0 mg/dL. Presença de proteinúria e/ou hipertensão;
- Estádio IV: animal apresenta sinais clínicos referentes ao quadro de síndrome urêmica. Creatinina > 5,0. Presença de proteinúria e/ou hipertensão.

4.5 Pressão arterial sistólica

Antes do procedimento anestésico foram aferidas as pressões arteriais sistólicas por meio do Doppler vascular. O manguito era acoplado na região epifisária proximal do rádio, com largura equivalente a 30-40% da circunferência do membro do animal e o sensor do Doppler era posicionado na região caudal do metacarpo.

4.6 Colheita das amostras

Para o hemograma foram obtidos 2,0 mL de sangue por venopunção jugular em tubo com EDTA; o exame foi realizado no local onde foi colhida a amostra.

Para a bioquímica sérica foram obtidos 5,0 mL de sangue por venopunção jugular, em tubo sem anticoagulante, que foi centrifugado após retração do coágulo e, em seguida, separado por aspiração, sendo dividido em alíquotas em microtubos de polipropileno de 1,5 mL (Eppendorf®) e submetido ao congelamento (-20° C) até o momento da realização dos exames.

As amostras de 10 mL de urina foram obtidas por cateterismo ou cistocentese. Para os testes bioquímicos na urina, as amostras foram centrifugadas, divididas em microtubos de polipropileno de 1,5 mL (Eppendorf®) e congeladas (-20° C) até o momento da realização dos exames. Para determinação da atividade urinária da GGT (gama glutamiltransferase) e da ALP (fosfatase alcalina) foi utilizada a urina recém-colhida.

4.7 Análises laboratoriais

As análises foram realizadas no Laboratório do Centro Veterinário do Gama, em Brasília, Distrito Federal e no Laboratório Multiusuário da Pós-Graduação, na Escola de Veterinária e Zootecnia da UFG, Goiânia. O hemograma e a urinálise foram processados no local onde foi colhida a amostra, enquanto que as bioquímicas (séricas e urinárias) foram analisadas no Laboratório Multiusuário da Pós-Graduação da Escola de Veterinária.

Em Goiânia, no Laboratório Multiusuário da Pós-Graduação, a contagem das células sanguíneas foi realizada pelo método automático, utilizando-se o aparelho BC – 2800 vet (Auto Hematology Analyzer, Mindray® Bio-Medical Electronics Co. Ltda, Shenzhen - Guangdong), adaptado com o cartão próprio de leitura para a espécie canina, enquanto que em Brasília, no Laboratório do Centro Veterinário do Gama, os hemogramas foram realizados pelo método

manual que consiste na diluição de hemácias (solução fisiológica) e leucócitos (líquido de Turck), contados na Câmara de Neubauer melhorada.

Para a bioquímica foram utilizados reagentes comerciais padronizados (Labtest®, Labtest Diagnóstica S. A., Lagoa Santa, MG), sendo a leitura realizada em espectrofotômetro semi-automático (Analisador Bioquímico Bio-Plus®, Produtos para Laboratórios Ltda, Barueri, SP) em Goiânia, enquanto que em Brasília as bioquímicas foram realizadas no analisador de bioquímicas semi-automático TP Analyzer Basic marca Thermoplate.

A ureia foi determinada pelo método enzimático colorimétrico, por reação com a urease. As creatininas, sérica e urinária, foram determinadas por método colorimétrico, por reação com o picrato alcalino. A proteína total sérica foi determinada por método colorimétrico, por reação com o biureto. A determinação da concentração de proteína urinária foi feita utilizando-se método colorimétrico, por reação com o vermelho de pirogalol. A albumina sérica foi avaliada por meio de método colorimétrico, por reação com o verde de bromocresol. O colesterol sérico foi determinado por método enzimático, por reação com a aminoantipirina. Os valores de fósforo sérico foram obtidos por meio de método colorimétrico, por reação com o molibdênio. A globulina foi calculada pela diferença entre o valor de proteína total e albumina.

A determinação da GGT urinária e da ALP urinária foi realizada utilizando a densidade urinária de 1.025 como fator de correção para o fluxo urinário de uma única amostra colhida de cada animal, por meio da seguinte fórmula:

$$X = \frac{Y \times 25}{Z}$$

Onde: X é a atividade de GGT ou ALP urinária calculada; Y é a atividade da GGT ou ALP urinária da amostra e Z corresponde aos últimos dois dígitos da densidade urinária da amostra.

O exame de urina foi realizado com o material recém-colhido e centrifugado em tubo cônico por cinco minutos. Após a centrifugação da amostra, o sobrenadante era separado do sedimento e utilizado para a realização dos exames físico e químico da urina com refratômetro portátil e fita reagente, respectivamente. O sedimento urinário era examinado após sua resuspensão em

uma gota do sobrenadante, disposto entre lâmina e lamínula e observado em microscopia óptica com aumento de 40 vezes. A densidade urinária foi determinada em refratômetro, antes do congelamento. Para realizar a interpretação estatística da sedimentoscopia criou-se um índice representativo de gravidade da lesão renal, sendo que o valor atribuído a cada cãõ refere-se ao somatório de cada componente do exame de urina, como explicado no Quadro 1.

QUADRO 1 – Escore de gravidade da lesão renal observada no exame de urina de rotina

Urinálise		Escores
Proteína		+ 1 ponto para cada +
Cilindros	Hialinos	+ 1 ponto para cada +
	Granulosos finos	+ 2 pontos para cada +
	Granulosos grossos	+ 3 pontos para cada +
	Epitelial	+ 4 pontos para cada +
	Céreos	+ 4 pontos para cada +
Células	Vesical	+ 1 ponto para cada +
	Renal	+ 2 pontos para cada +
	Pélvica	+ 1 ponto para cada +
	Uretrais	+ 1 ponto para cada +
Leucócitos e hemácias		1-5 1 ponto
		6-10 2 pontos
		11-20 3 pontos
		Acima de 20 4 pontos

4.8 Razão proteína/creatinina urinária (PU/CU)

A determinação da razão PU/CU foi realizada somente nas amostras de urina que continham sedimento urinário inativo.

Os valores obtidos nas mensurações de proteína e creatinina na urina foram aplicados na seguinte fórmula:

$$\text{PU/CU} = \frac{\text{Proteína urinária (mg/dL)}}{\text{Creatinina urinária (mg/dL)}}$$

4.9 Análise estatística

Após a etapa de tabulação dos dados, foram avaliados os valores de média, desvio-padrão, coeficiente de variação, mediana e intervalo de confiança para todas as variáveis. A análise de variância, utilizando o teste Tukey, foi realizada para o eritrograma, leucograma, alguns parâmetros do exame de urina (densidade, pH, bilirrubina, hemoglobina e nitrito), bioquímicas (sérica e urinária), idade dos cães e índice de reabsorção, com o intuito de verificar se algum parâmetro apresentou diferença significativa ($p < 0,05$) entre os grupos de cães em diferentes estádios de gravidade da doença periodontal. Para o escore da sedimentoscopia urinária e pressão arterial sistólica, optou-se pelo teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,05$).

Na segunda etapa do estudo, realizada com os cães proteinúricos, o eritrograma, leucograma e bioquímicas (séricas e urinárias) foram avaliadas, estatisticamente, pelo teste t para dados pareados. Assim, foi obtida a média do período anterior e posterior ao tratamento periodontal, diferença entre as médias e foi analisado se diferiram estatisticamente entre si. O índice de gravidade da lesão renal e a pressão arterial foram avaliados estatisticamente utilizando o teste de Wilcoxon. Todos os testes acima citados foram calculados por meio do programa R Console, versão 3.0.1.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Todos os cães selecionados para esse estudo (Tabela 1) apresentavam doença periodontal (DP) e os demais sistemas orgânicos encontravam-se saudáveis. Os pacientes foram avaliados clínica e laboratorialmente sendo, posteriormente, submetidos ao tratamento periodontal. Os cães com outras enfermidades foram excluídos do estudo. Esse critério de exclusão foi adotado pelo fato de que outras doenças poderiam acarretar alterações clínicas e laboratoriais, bem como desencadear lesões glomerulares.

TABELA 1 – Distribuição dos cães avaliados considerando os grupos/escore de doença periodontal (DP)

Distribuição dos cães	Número total de cães avaliados
Grupo 1 - DP 1	6
Grupo 2 - DP 2	6
Grupo 3 - DP 3	24
Grupo 4 - DP 4	19
Grupo 5 - DP 5	6
Total	61

Do total de cães com DP acompanhados 42,6% eram do sexo feminino e 57,3% masculino, mostrando que não houve predileção de ocorrência da DP quanto ao gênero do paciente. Está bem estabelecido que o agente etiológico primário da enfermidade periodontal independe de gênero (DUPONT, 1998; GORREL, 2004; GIOSO, 2007).

Nesse estudo não houve o predomínio de uma raça específica, sendo observada uma variedade de raças, entre elas, por ordem de frequência estão: Poodle (n=17), Pinscher (n=7), Teckel (n=4), Cocker Spaniel (n=4), Yorkshire Terrier (n=3), Maltês (n=2), Basset Hound (n=2), Pequinês (n=1), Pug (n=1), Shih Tzu (n=1), Lhasa Apso (n=1), Fila Brasileiro (n=1), Boston Terrier (n=1); enquanto que os cães sem raça definida (SRD) corresponderam a 16 pacientes

Os resultados indicaram que a periodontite afetou, prioritariamente, cães de raças pequenas, com cabeça menor, o que correspondeu a 62,29% dos cães deste estudo, estando de acordo com os resultados obtidos por VENTURINI

(2006) que mostrou uma relação significativa com a presença da doença periodontal e o tamanho do cão, sendo a gengivite mais frequente nos cães acima de 30 kg e a periodontite em cães com peso inferior a 10 kg. Observações semelhantes quanto ao porte e DP foram relatadas por KYLLAR & WITTER (2005). Essa ocorrência é explicada devido à reduzida atividade de mastigação dos cães de pequeno porte, não apresentando o hábito de morder, além disso, em alguns casos, alimentam-se de comida caseira ou industrializados úmidos, não apresentando a abrasão necessária para desestruturação da placa dentária (PIBOT, 2007).

Outra razão que justifica o maior acometimento das raças menores é o fato de apresentarem o mesmo número de dentes que as raças maiores, porém com uma cabeça menor, resultando em uma falta de proporção entre dentes e mandíbula/maxila, tendendo a adquirir maloclusão e apinhamento, devido a maior proximidade dos dentes, conseqüentemente, gerando maior acúmulo de placa dentária (WIGGS & LOBPRISE, 1997).

Em relação à faixa etária dos animais acometidos pela doença periodontal no estudo em questão, a idade variou de um a 18 anos (Tabela 2), sendo que, da totalidade de atendimentos realizados observou-se que 11,47% dos casos compreendiam animais de um a cinco anos, 37,70% dos cães afetados tinham idade entre seis a nove anos e 50,81% dos animais tinham idade igual ou superior a 10 anos. A avaliação da idade juntamente com o escore de gravidade da DP mostrou que a intensidade da enfermidade do periodonto tende a aumentar com o avançar da idade do animal (Figura 9). VENTURINI (2006) também observou em seu estudo, uma relação significativa entre a DP e a idade avançada, corroborando os achados deste estudo.

TABELA 2 – Distribuição dos cães avaliados considerando os grupos/escore de doença periodontal (DP) e a idade

Grupos	Idade média	Idade mínima	Idade máxima
Grupo 1 - DP 1	5,17	3	8
Grupo 2 - DP 2	8,00	4	11
Grupo 3 - DP 3	9,04	1	18
Grupo 4 - DP 4	10,74	3	16
Grupo 5 - DP 5	12,17	7	16

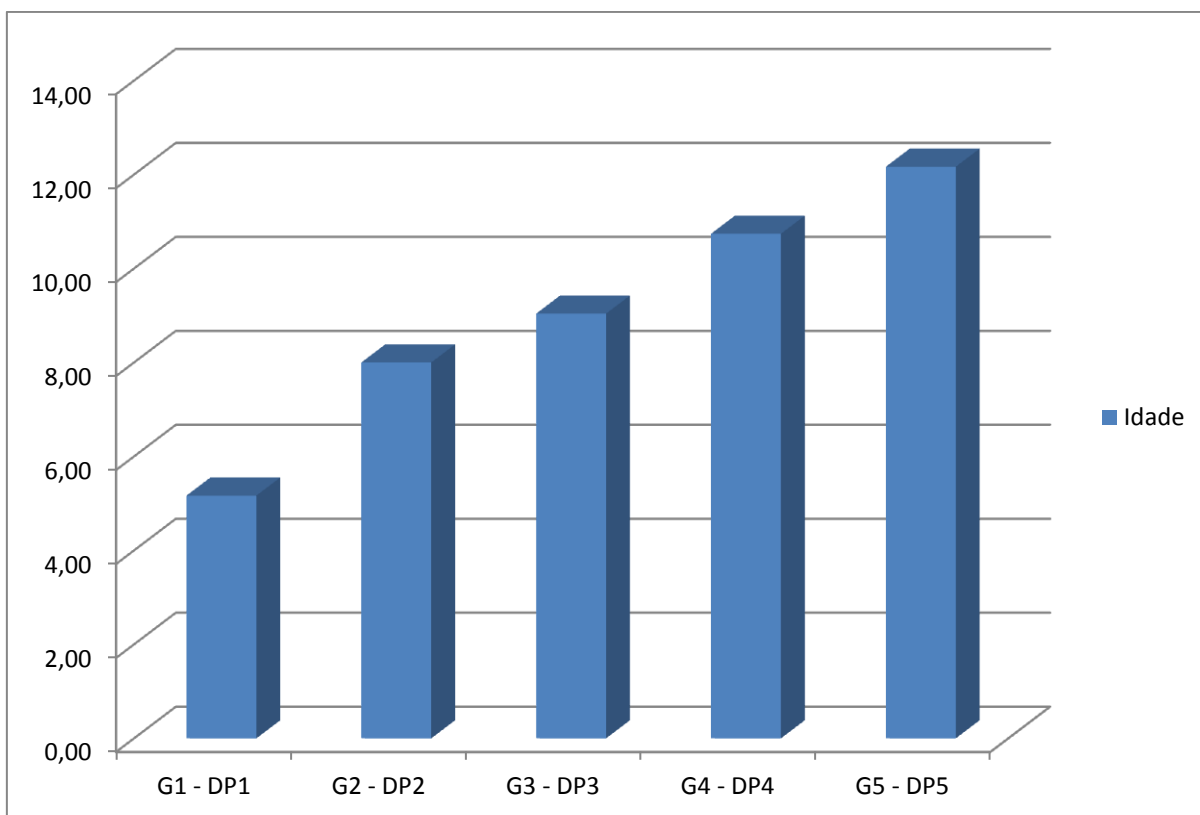


FIGURA 9 - Idade média dos cães acometidos por doença periodontal (DP) considerando o escore de gravidade da enfermidade (1 a 5)

O presente estudo evidenciou diferença significativa entre os grupos quanto ao índice de reabsorção óssea, sendo maior nos animais do grupo 5, ou seja, os cães mais gravemente acometidos pela DP são os que apresentaram intensa reabsorção do osso alveolar (Tabela 3 e Figura 10). Esse fato pode ser explicado pela capacidade que os subprodutos das bactérias da placa dentária tem de ativar reações inflamatórias com intensa liberação de arsenal enzimático pelos neutrófilos e produção de prostaglandinas que, por sua vez, estimulam os osteoclastos presentes na região, responsáveis pela reabsorção do osso alveolar (GORREL, 1998; GORREL, 2004), que vai ocorrendo mediante lesão progressiva, e, se perdido o osso alveolar não se regenera (GIOSO, 2007).

TABELA 3 – Índice de reabsorção (IR) óssea dos cães acometidos por doença periodontal (DP) considerando o escore de gravidade da enfermidade (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV).

	Grupos	n	Média	DP	Mediana	IC	CV (%)
Índice de reabsorção óssea p=0.00	1	6	0,50 ^d	1,22	0,00	1,98	244,95
	2	6	2,67 ^{cd}	2,07	3,00	1,66	77,46
	3	24	3,90 ^{bc}	1,07	4,00	0,43	27,30
	4	19	5,12 ^{ab}	1,66	4,60	0,75	32,48
	5	6	6,73 ^a	1,60	7,25	1,28	23,72

Médias seguidas de letras diferentes, dentro da mesma coluna, diferem estatisticamente pela análise de variância com teste de Tukey ($p < 0,05$).

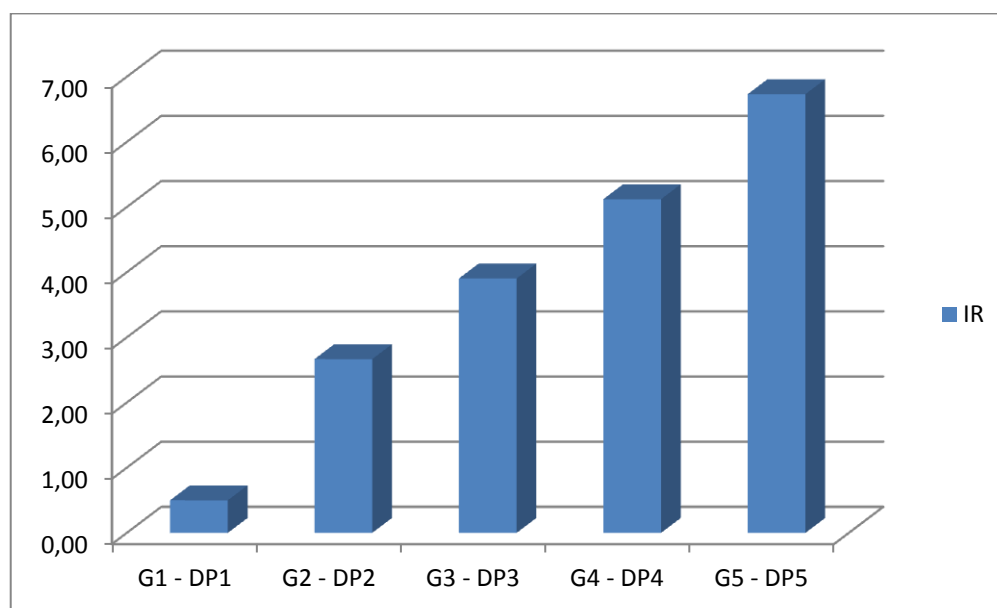


FIGURA 10 – Índice de reabsorção (IR) óssea dos cães acometidos por doença periodontal (DP) considerando o escore de gravidade da enfermidade (1 a 5)

É imprescindível localizar a origem da proteinúria no sistema urinário para detectar o motivo da sua ocorrência. Uma das ferramentas que auxiliam na localização é a avaliação do sedimento urinário, bem como o estabelecimento da razão PU/CU. Após a análise do exame de urina e da razão PU/CU dos 61

pacientes foi possível à identificação de cinco situações clínicas: cães com sedimento inativo sem proteinúria (37,70%), lesão glomerular (22,95%), lesão tubular (11,47%), pielonefrite (16,39%) e cistite (11,47%) (Tabela 4). É importante salientar que 62,29% dos pacientes (n = 38) com DP apresentaram algum tipo de enfermidade no sistema urinário, sendo a lesão glomerular a de maior ocorrência.

TABELA 4 - Grupos dos cães com DP subdivididos conforme o tipo de acometimento do trato urinário

Grupos	Normal	Lesão glomerular	Lesão tubular	Pielonefrite	Cistite	Total
Grupo 1 - DP 1	5	0	0	0	1	6
Grupo 2 - DP 2	4	1	1	0	0	6
Grupo 3 - DP 3	7	6	2	6	3	24
Grupo 4 - DP 4	6	5	3	2	3	19
Grupo 5 - DP 5	1	2	1	2	0	6
Total	23	14	7	10	7	61

Em humanos, estudos já comprovaram a relação existente entre a doença periodontal e a glomerulonefrite (BARNETT & HYMAN, 2006). Este atual estudo em cães, mostrou que existe uma correlação entre ambas enfermidades, indicando que animais com doença periodontal apresentam, comprovadamente, alterações nos parâmetros urinários com lesões renais que podem ser detectadas por exames que diagnosticam sua precocidade. DOUGLASS (2008) ressalta ainda que a doença periodontal pode influenciar negativamente a saúde geral de um indivíduo assim como as diversas enfermidades podem afetar, tanto o estabelecimento como a progressão das doenças periodontais.

Esse estudo mostrou que a glomerulonefrite causada por deposição de complexo imunológico foi a principal alteração do trato urinário nos cães com doença periodontal. Isso porque o aumento da permeabilidade vascular altera a integridade epitelial do periodonto acometido, assim o ambiente permite que as endotoxinas bacterianas atinjam a circulação sanguínea, resultando nos distúrbios secundários, como a glomerulonefrite (PACHALY, 2006; GIOSO, 2007; GORREL

et al., 2007; TONETTI et al., 2007). GRAUER & DIBARTOLA (1997) ressaltam ainda que essa alteração está frequentemente associada a doenças infecciosas e inflamatórias, que cursam com bacteremia. Os efeitos sistêmicos da DP também foram verificados por RAMOS (2010), que ao realizar um estudo em cães com doença periodontal, induziu um trauma oral mediante procedimentos odontológicos e os resultados hematológicos e hemoculturas revelaram um efeito sistêmico da doença sugerindo a ocorrência de bacteremia. DEBOWES et al. (1996) relataram relação significativa entre a gravidade da afecção oral e alterações sistêmicas de 45 cães após análise de resultados macro e microscópico, sendo que a DP foi relacionada a alterações morfológicas no glomérulo e interstício renal.

Neste estudo não foi avaliado o mecanismo da doença glomerular concomitante a doença periodontal, mas sabe-se que o glomérulo, quando lesionado, estimula a produção de mediadores bioativos que contribuem para sua auto-destruição, tais como eicosanoides, citocinas, fatores de crescimento e óxido nítrico. Esses mediadores podem ser produzidos pelas células glomerulares endógenas ou por células sanguíneas recrutadas, como neutrófilos e plaquetas. Além disso, antígenos podem estar localizados no glomérulo, e então, anticorpos podem ser direcionados contra esses antígenos, comprometendo ainda mais a lesão (NELSON & COUTO, 1992; GRAUER & DIBARTOLA, 1997; BARBER, 2006).

5.1 Perfil hematológico

Quanto ao eritrograma, não eram esperadas alterações significativas, pois se sabe que a placa dentária é um evento antigênico, aparentemente sem relação direta com a série vermelha (Tabela 5).

TABELA 5 - Perfil do eritrograma dos cães dos grupos (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV).

Eritrograma	Grupos	n	Média	DP	Mediana	IC	CV (%)
Hemácias (10 ⁶ /μL)	1	6	7,32	0,88	7,41	0,70	12,05
	2	6	8,28	4,05	7,21	3,24	48,94
	3	24	6,82	0,80	6,68	0,32	11,69
	4	19	6,45	1,56	6,28	0,70	24,16
	5	6	6,00	0,58	5,90	0,46	9,64
HT (g/dL)	1	6	48,86	5,36	48,65	4,29	10,97
	2	6	45,45	6,31	46,35	5,05	13,89
	3	24	45,21	5,30	45,40	2,12	11,71
	4	19	44,39	7,38	42,80	3,32	13,63
	5	6	39,63	5,84	39,65	4,67	14,74
Hb (%)	1	6	16,6	1,74	16,65	1,39	10,51
	2	6	13,6	3,62	14,25	2,90	26,64
	3	24	15,13	1,68	14,95	0,67	11,10
	4	19	14,64	2,74	13,50	1,23	18,70
	5	6	13,23	1,89	13,40	1,51	14,26
VCM (fL)	1	6	67,25	3,20	65,95	2,56	4,76
	2	6	67,46	2,86	67,90	2,29	4,24
	3	24	66,85	2,44	66,70	0,98	3,64
	4	19	68,32	7,03	68,10	3,16	10,29
	5	6	66,88	4,57	68,00	3,66	6,84
CHCM (%)	1	6	33,56	1,07	33,55	0,86	3,17
	2	6	33,06	0,90	33,20	0,72	2,72
	3	24	33,42	1,02	33,65	0,41	3,04
	4	19	32,85	2,71	33,60	1,22	8,25
	5	6	33,03	0,64	33,00	0,51	1,94
Plaquetas (10 ³ /μL)	1	6	274,00	81,67	277,00	65,35	29,81
	2	6	286,66	89,48	269,50	71,60	31,21
	3	24	320,75	118,45	298,00	47,39	36,93
	4	19	393,63	355,92	239,00	160,04	90,42
	5	6	328,00	108,75	322,50	87,02	33,16

No leucograma dos cães dos diferentes grupos de DP (Tabela 6), houve diferença significativa ($p > 0,05$), apenas para os bastonetes e monócitos, com as maiores médias no grupo com escore 5 de DP.

TABELA 6 - Perfil do leucograma dos cães dos grupos (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV).

Leucograma	Grupos	n	Média	DP	Mediana	IC	CV (%)
Leucócitos (μL)	1	6	8983,33	4108,73	7200,00	3287,61	45,74
	2	6	8616,66	2502,33	8700,00	2002,24	29,04
	3	24	8616,66	3780,92	7900,00	2029,87	43,88
	4	19	8300,00	3906,26	7700,00	1756,44	47,06
	5	6	8952,00	10695,73	9750,00	8558,21	77,32
Segmentados (/ μL)	1	6	4399,50	2116,02	3763,50	1693,14	48,10
	2	6	5326,54	1774,60	5056,00	1419,95	33,83
	3	24	5326,16	2755,28	4581,50	1102,32	51,73
	4	19	4918,00	2095,26	4845,00	942,13	42,60
	5	6	8952,00	7060,81	6079,00	78,87	5649,72
Bastonetes (/ μL)	1	6	79,33 ^{ab}	92,55	62,00	74,05	116,66
	2	6	90,33 ^{ab}	81,03	72,50	64,84	89,70
	3	24	162,26 ^b	159,57	89,00	63,84	96,50
	4	19	115,00 ^b	112,41	94,50	50,54	97,75
	5	6	634,83 ^a	1074,56	195,00	859,81	169,27
Linfócitos (/ μL)	1	6	1741,66	1047,34	1417,50	60,13	838,03
	2	6	2150,83	1317,99	1916,50	61,28	1054,59
	3	24	1516,04	676,41	1278,00	44,62	270,62
	4	19	1687,79	1252,06	1456,00	74,18	562,98
	5	6	2474,00	2463,27	1227,00	99,57	1970,77
Eosinófilos (/ μL)	1	6	507,83	486,00	390,50	388,87	95,70
	2	6	558,33	365,05	487,50	292,10	65,38
	3	24	630,47	550,62	356,00	220,29	87,33
	4	19	827,94	671,53	665,00	301,95	81,11
	5	6	475,83	281,23	393,50	225,03	59,10
Monócitos (μL)	1	6	344,50 ^b	232,75	218,50	186,24	67,56
	2	6	423,00 ^b	347,41	275,00	277,98	82,13
	3	24	457,75 ^b	445,21	360,00	178,12	97,26
	4	19	531,68 ^b	370,03	432,00	166,38	69,59
	5	6	1296,66 ^a	558,91	1227,50	447,21	43,10

Médias seguidas de letras diferentes, dentro da mesma coluna, diferem estatisticamente pela análise de variância com teste de Tukey ($p < 0,05$).

A doença periodontal cursa com produção de proteínas, toxinas e enzimas bacterianas potencialmente nocivas, o que desencadeia um processo inflamatório podendo resultar, então, em alterações no leucograma, como ocorreu com os bastonetes e monócitos dos cães deste estudo, indicando que a resposta relacionada ao quadro inflamatório e cronicidade do processo ocorre com maior intensidade nos cães mais gravemente acometidos pela doença periodontal; resultado que está de acordo com o descrito na literatura (GORREL, 2004; HENNET, 2005; GIOSO 2007; GORREL et al., 2007).

Quanto mais intensa a presença da placa bacteriana, maior será o estímulo antigênico, com hiperatividade dos neutrófilos, estimulados pela presença de citocinas pró-inflamatórias no sítio infectado (OFFENBACHER, 1996). O que corrobora os achados do leucograma deste estudo em que o aumento dos bastonetes e monócitos, no grupo 5, sugere uma resposta do hospedeiro à infecção crônica, que induziu o aumento da permeabilidade vascular com ativação leucocitária (PAGE, 2000).

O resultado do leucograma dos diferentes grupos de cães acometidos pela doença periodontal podem ser observados nas figuras 11 e 12.

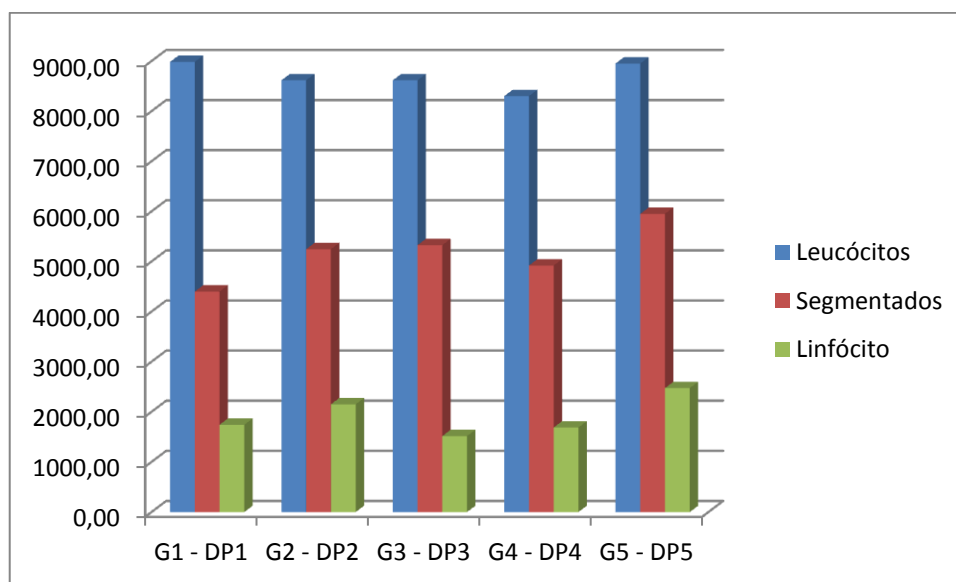


FIGURA 11 - Resposta da atividade leucocitária, segmentados e linfócitos, em μ l, dos cães acometidos por doença periodontal (DP) considerando o escore de gravidade da enfermidade (1 a 5)

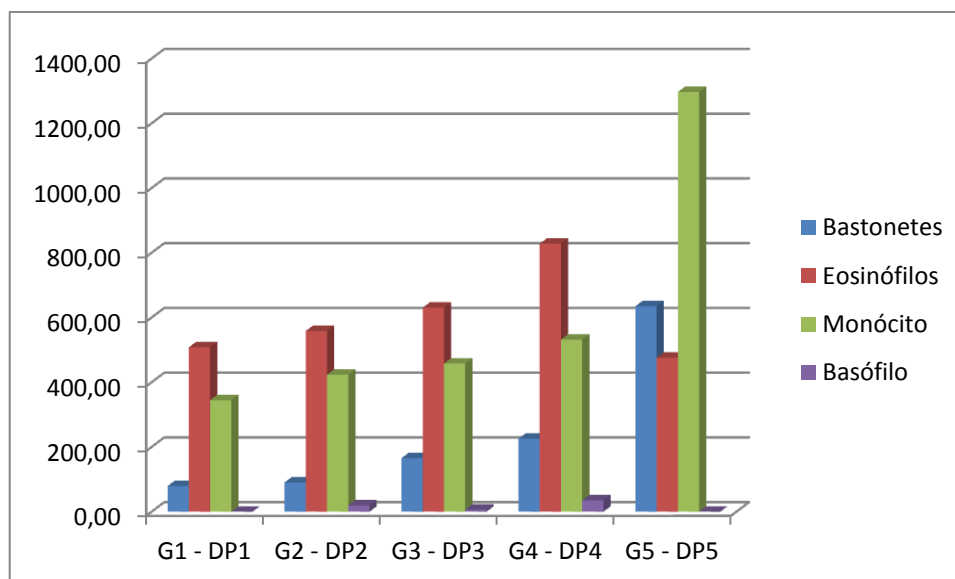


FIGURA 12 - Resposta da atividade dos bastonetes, eosinófilos, monócitos e basófilos, em μl , dos cães acometidos por doença periodontal (DP) considerando o escore de gravidade da enfermidade (1 a 5)

5.2 Perfil bioquímico sanguíneo

Na bioquímica sérica foram avaliados a creatinina, ureia, proteína total, albumina, globulina, colesterol e fósforo, sendo os resultados visualizados na tabela 7.

TABELA 7 - Perfil da bioquímica sérica dos cães dos grupos (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV).

Bioquímica sérica	Grupos	n	Média	DP	Mediana	IC	CV (%)
Creatinina (mg/dL)	1	6	0,89	0,22	0,87	0,18	24,66
	2	6	0,97	0,12	0,98	0,10	12,54
	3	24	0,93	0,31	0,82	0,12	33,46
	4	19	0,96	0,35	1,00	0,16	36,27
	5	6	1,11	0,81	0,87	0,65	72,66
p=0,86							
Ureia (mg/dL)	1	6	32,91	14,57	31,50	11,66	44,27
	2	6	34,68	13,36	29,55	10,69	38,51
	3	24	47,95	19,55	48,30	7,82	40,77
	4	19	45,62	28,66	34,00	12,89	62,83
	5	6	64,33	59,90	41,75	47,93	93,11
p=0,29							
Proteína total (g/dL)	1	6	6,53 ^b	0,57	6,45	0,46	8,76
	2	6	9,47 ^a	1,01	9,43	0,81	10,69
	3	24	7,26 ^b	1,26	7,20	0,50	17,39
	4	19	7,80 ^{ab}	1,52	7,46	0,68	19,42
	5	6	7,75 ^{ab}	1,60	7,75	1,28	20,64
p=0,00							
Albumina (g/dL)	1	6	3,03	0,68	3,04	0,54	22,33
	2	6	3,43	0,94	3,29	0,75	27,29
	3	24	3,52	0,97	3,58	0,39	27,43
	4	19	3,17	0,88	3,00	0,40	27,85
	5	6	2,52	0,69	2,55	0,55	27,23
p=0,14							
Globulina (g/dL)	1	6	3,84 ^{ab}	1,57	3,40	1,26	40,80
	2	6	6,04 ^a	0,72	6,21	0,58	11,99
	3	24	3,83 ^b	1,22	4,11	0,30	31,88
	4	19	4,35 ^{ab}	1,66	4,10	0,75	38,00
	5	6	5,23 ^{ab}	1,75	5,035	1,40	33,43
p=0,01							
Colesterol (g/dL)	1	6	216,34	43,04	207,69	34,44	19,89
	2	6	170,55	53,36	157,79	42,70	31,29
	3	24	237,12	168,18	195,79	67,28	70,93
	4	19	193,95	91,85	172,00	41,30	47,36
	5	6	191,31	59,12	170,74	47,30	30,90
p=0,68							
Fósforo (g/dL)	1	6	4,76 ^{ab}	1,63	4,75	34,20	1,30
	2	6	5,80 ^a	2,40	5,76	41,27	1,92
	3	24	4,27 ^{ab}	1,21	4,15	28,22	0,48
	4	19	3,81 ^b	0,84	3,80	22,08	10,56
	5	6	4,18 ^{ab}	1,35	4,415	32,35	1,08
p=0,03							

Médias seguidas de letras diferentes, dentro da mesma coluna, diferem estatisticamente pela análise de variância com teste de Tukey ($p < 0,05$).

Não houve diferença significativa ($p > 0,05$) nos valores médios de ureia e creatinina sérica entre os grupos dos cães em diferentes graus da doença periodontal (Tabela 7).

A creatinina sérica apresentou menor média no grupo 1 (0,89 mg/dL) enquanto que o valor médio máximo obtido foi no grupo 5 (1,11 mg/dL), o mesmo ocorreu com a ureia, com a média variando de 32,91 mg/dL no grupo 1 a 64,33 mg/dL no grupo 5. Os resultados deste estudo evidenciam que os animais mais gravemente acometidos pela doença periodontal são os que apresentaram

valores superiores de ureia e creatinina séricos, chegando a ultrapassar o limite máximo de referência para a espécie canina considerando, segundo FERREIRO (2006), valores entre 27,80 - 52,60 mg/dL para ureia e 0,98 - 1,36 mg/dL para creatinina. A creatinina sérica é livremente filtrada pelos glomérulos, não sofre reabsorção tubular, sendo eliminada quase que exclusivamente via renal, por isso é comumente utilizada como marcador para avaliar a função renal, atuando bem em pacientes com redução na capacidade de filtração glomerular superior a 75% (STOCKHAM & SCOTT, 2002; PRATES et al., 2007). Grande parte da ureia dos mamíferos é excretada pelos rins, assim sendo, ela é considerada um dos índices que avaliam a filtração glomerular. Sua reabsorção pelos rins é influenciada pelo fluxo de filtrado nos túbulos, sendo que, o aumento da perfusão renal diminui a reabsorção do metabólito, aumentando sua excreção na urina e quando a perfusão diminui a reabsorção tubular de ureia aumenta, consequentemente aumenta sua concentração sérica (FETTMAN & REBAR, 2004).

Outro fator que pode ter contribuído para a elevação da ureia foi a gravidade da doença periodontal, uma vez que pode ter afetado o consumo do alimento e consequentemente colocando o animal em balanço negativo do nitrogênio, pois, sabe-se que a maior produção de ureia ocorre quando há aumento da lise proteica e maior disponibilidade de amônia (STOCKHAM & SCOTT, 2003). Quando o animal alimenta-se de dieta hiperprotéica, mais aminoácidos são absorvidos pelo trato gastrointestinal e, se esta quantidade de aminoácidos excede o requerimento nutricional do animal, esses aminoácidos serão convertidos em ureia visando eliminação dos resíduos nitrogenados do organismo (FETTMAN & REBAR, 2004).

Inúmeros fatores podem contribuir para aumentar a intensidade da lesão renal em cães com doença periodontal. Se a causa não for removida a doença renal pode evoluir para insuficiência renal, o que já foi relatado em diversos estudos realizado em cães (FORRESTER, 2003; NOTOMI et al., 2008); e que ocorreu em dois animais destes estudo. Em humanos, a gravidade da doença periodontal está relacionada com a incidência da insuficiência renal (LUND et al., 1999). Estudo retrospectivo mostrou que adultos com doença periodontal (7,5%) foram 4,5 vezes mais propensos a ter doença renal crônica do que aqueles sem doença periodontal (FISHER & TAYLOR, 2009).

A proteína total sérica e a globulina apresentaram diferença significativa entre os grupos ($p < 0,05$). Os valores mais elevados de proteína total foram observados nos grupos 2, 4 e 5 e a globulina apresentou seus valores aumentados no grupo 2 e 5 (Tabela 7). Estes resultados foram acima dos valores de referência para a espécie canina. As proteínas totais séricas incluem albumina, alfa globulinas, beta globulinas e gama globulinas. ECKERSALL (2008) relatou que a doença inflamatória cursa com a maior produção de globulinas, corroborando os achados de hiperglobulinemia encontrada nos cães com doença periodontal deste estudo.

A albumina não apresentou diferença significativa ($p > 0,05$) porém, considerando o limite entre 2,6 a 3,3 g/dL, referência utilizada pelo Hospital Veterinário da UFG, nota-se que o valor médio mais baixo está presente nos animais do grupo 5, ou seja, apresentando menor concentração sérica da albumina naqueles animais que apresentam maior acometimento da afecção bucal. Este fato pode ser explicado pois, a albumina tende a diminuir sua concentração sérica diante de um processo inflamatório devido à inibição da sua síntese pelas citocinas pró-inflamatórias, além disso, o aumento da permeabilidade vascular, permite sua saída para os espaços extravasculares (CORRÊA & BURINI, 2000) e a DP proporciona esse quadro inflamatório desencadeado pelas bactérias da placa dentária (HENNET, 2005; GIOSO 2007; GORREL et al., 2007). Além disso, os lipopolissacarídeos de patógenos periodontais podem ativar diretamente os receptores de células epiteliais bucais levando à produção das citocinas inflamatórias o que contribui com a inflamação e, conseqüentemente, hipoalbuminemia (ESKAN et al., 2008).

O fator nutricional é outra condição que pode ter contribuído para a redução da albumina. Neste estudo, alguns proprietários relataram que o cão vinha apresentando redução na ingestão de alimentos, destes cães, dois são do grupo 3, dois do grupo 4 e três do grupo 5. Isso é explicado pelo fato de que a doença periodontal causa dor e desconforto na região do periodonto, o que pode reduzir a ingestão de alimentos resultando em deficiência proteica, contribuindo assim para o quadro de hipoalbuminemia (FELDMAN et al., 2006).

Para o colesterol os grupos não se diferiram estatisticamente entre si ($p > 0,05$) (Tabela 7), porém, houve diferença significativa para o fósforo ($p < 0,05$),

com valores individuais variando de 1,87 g/dL (grupo 5) a 8,90 g/dL (grupo 2), ultrapassando o limite máximo permitido para a espécie canina, considerando o intervalo de normalidade utilizado pelo Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da UFG para fósforo sérico entre 2,6 - 6,2 g/dL.

5.3 Perfil bioquímico urinário

Quanto aos parâmetros urinários, foram avaliados a razão PU/CU, GGT e ALP, os resultados podem ser visualizados na tabela 8.

TABELA 8 - Parâmetros urinários dos cães dos grupos (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV).

Parâmetros urinários	Grupos	n	Média	DP	Mediana	IC	CV (%)
Razão PU/CU p= 1,78	1	6	0,09	0,06	0,08	0,05	64,31
	2	6	0,41	0,83	0,10	0,66	201,09
	3	24	0,48	0,56	0,19	0,22	114,78
	4	19	0,49	0,70	0,20	0,31	142,98
	5	6	1,19	1,49	0,80	1,19	124,89
GGT (U/L) p=0,80	1	6	46,16	24,50	47,51	19,60	53,08
	2	6	49,64	53,78	29,58	43,03	108,34
	3	24	70,93	74,06	43,25	29,63	104,42
	4	19	72,65	96,47	38,19	43,38	132,78
	5	6	95,47	75,32	77,47	60,27	78,90
ALP (U/mmol) p=0,93	1	6	40,65	26,60	31,57	21,28	65,45
	2	6	42,77	15,14	45,72	12,11	35,41
	3	24	58,42	57,28	42,50	206,02	98,05
	4	19	60,17	76,52	31,64	34,41	127,17
	5	6	60,14	56,17	41,80	44,94	93,40

Segundo GREGORY (2003), a razão PU/CU indica a magnitude de eliminação de proteína pela urina, detectando assim a gravidade das lesões renais. Os animais do grupo 5 apresentaram médias que os caracterizaram como proteinúricos, conforme valores atribuídos por BARSANTI et al. (2004). Entretanto, GRAUER (2011) considera proteinúricos cães com valores superiores a 0,5, assim, o resultado deste estudo indica que os grupos 2, 3 e 4 encontraram-se dentro da faixa de risco para a proteinúria, enquanto que os animais do grupo

5, de maior gravidade da doença periodontal, já são considerados proteinúricos. Observou-se neste estudo que houve um aumento progressivo da razão PU/CU com o agravamento da doença periodontal (Figura 13).

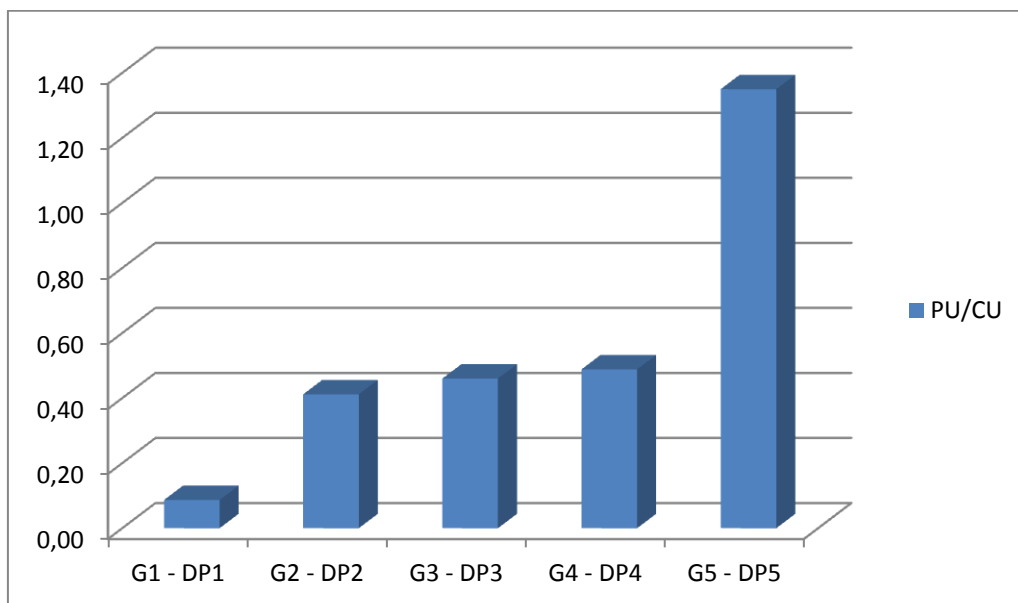


FIGURA 13 - Razão PU/CU observada em cada um dos grupos de cães com doença periodontal

A proteinúria dos cães desse estudo foi considerada patológica e majoritariamente resultante tanto da lesão glomerular, como da lesão tubular (FINCO et al., 1999; GRAUER, 2011).

As médias da atividade urinária da GGT (Tabela 8) foram de 46,16 UI/L (grupo 1), 49,64 UI/L (grupo 2), 70,93 UI/L (grupo 3), 72,65 UI/L (grupo 4) e 95,47 UI/L (grupo 5). Os grupos não se diferiram estatisticamente entre si ($p > 0,05$), porém, os valores da GGT urinária aumentou à medida que se agravava a doença periodontal, chegando a ultrapassar, no grupo 5, o limite máximo da normalidade sugerido em estudos.

Um valor muito amplo para a normalidade é relatado por DeSCHEPPER et al. (1989), apresentando limites que oscilam entre 13 e 92 UI/L. MENEZES et al. (2010) relataram aumento da atividade da GGT urinária em cães tratados ou não com clorpromazina, em decorrência da lesão em células tubulares causada pelo processo de isquemia e reperfusão, apontando médias

entre 83,86,52 UI/L e 115,62 UI/L nos momentos críticos da lesão renal e médias entre 27,52 UI/L e 38,12 UI/L para os períodos sem lesão renal.

SOUZA (2012) realizou um estudo que consistiu na aplicação dos exames complementares no diagnóstico da insuficiência renal crônica em cães, obtendo valores médios de referência entre 36,93 UI/L a 43,84 UI/L de GGT urinária para os grupos de cães saudáveis e para os pacientes renais crônicos o valor médio foi de 80,49 UI/L.

Os pacientes com doença periodontal deste estudo apresentaram lesão tubular que se agravava conforme a intensidade da periodontite, sendo manifestados aumentos da enzímúria nos cães em que a DP apresentava maior gravidade. Esse fato pode ser compreendido, pois se sabe que a GGT está localizada no túbulo contorcido proximal. Assim, qualquer lesão resulta no extravasamento desta enzima para a urina, sendo por isso considerada um bom marcador de lesão tubular na espécie canina (ELLIS et al., 1973; CHEW et al., 1993; RIVERS et al. 1996; CLEMO, 1998).

GRAUER (2005b) complementa relatando que as moléculas de GGT, quando no soro, são muito grandes e não conseguem passar pelo glomérulo então, se presente na urina indica que houve lesão de células tubulares, assim como foi observada em 11,47% dos cães deste estudo, ou então pode estar relacionada, segundo GRAUER & LANE (1997), com lesão glomerular grave que permite a passagem da GGT à urina, condição clínica também observada em 22,95% dos pacientes com DP deste estudo.

As médias da atividade da ALP urinária (Tabela 8) corresponderam a 40,65 UI/mmol (grupo 1), 42,77 UI/mmol (grupo 2), 58,42 UI/mmol (grupo 3), 60,17 UI/mmol (grupo 4) e 60,14 UI/mmol (grupo 5). Os grupos não se diferiram estatisticamente entre si ($p > 0,05$), porém, assim como na GGT, os valores da ALP urinária aumentou à medida que se agravava a doença periodontal. HEIENE et al. (2001) classificou os valores da ALP urinária em níveis baixos, intermediários e altos, considerando valores baixos inferiores a 10,0 UI/mmol/creatinina, valores intermediários entre 10,0 a 20,0 UI/mmol/creatinina e considerou enzímúria elevada quando os valores da ALP urinária são superiores a 20,0 UI/mmol/creatinina. A medição da ALP urinária foi relacionada à concentração da creatinina urinária (UI/mmol/creatinina) a fim de corrigir as variações na produção

de urina. Conforme essas referências, os cães com DP deste estudo apresentaram valores elevados da ALP urinária, caracterizando lesão renal aguda, que progredia com a evolução da periodontite.

Este estudo mostrou a importância da avaliação da GGT e ALP urinárias na rotina clínica, pois permitiu identificar a alteração renal precoce em cães acometidos pela DP, semelhantemente em outro estudo em que doses crescentes de cloreto de mercúrio foram administradas gradualmente em cães, os resultados indicaram aumento da GGT e ALP urinárias antes mesmo que ocorresse as alterações dos testes de função renal, confirmando sua precocidade em detectar dano renal mediante agressão (ELLIS et al., 1973), assim como observado no presente estudo.

5.4 Exame de urina

Foram avaliados os parâmetros do exame de urina (pH e densidade) e escore de gravidade da lesão renal, os resultados podem ser visualizados na tabela 9.

TABELA 9 - Parâmetros do exame de urina e escore de gravidade da lesão renal dos cães dos grupos (1 a 5), com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV).

Parâmetros urinários	Grupos	n	Média	DP	Mediana	CV (%)	IC
pH* p=0,78	1	6	6,58	1,14	7,00	17,33	0,80
	2	6	6,30	0,84	6,50	13,28	0,80
	3	24	6,39	0,78	6,00	12,17	0,40
	4	19	6,80	1,01	7,00	14,91	0,45
	5	6	6,50	0,71	6,50	10,88	0,57
Densidade* p=0,49	1	6	1,042	11,00	1,047	1,00	9,00
	2	6	1,030	9,00	1,033	1,00	7,00
	3	24	1,038	14,00	1,035	1,00	6,00
	4	19	1,039	14,00	1,042	1,00	6,00
	5	6	1,043	14,84	1,045	1,42	11,87
Escore de gravidade da lesão renal** p=0,05	1	6	4,66	2,94	4,00 ^{ab}	63,09	2,35
	2	6	2,00	3,03	1,00 ^b	151,5	2,42
	3	24	6,29	5,83	5,00 ^{ab}	92,68	2,33
	4	19	5,10	5,16	4,00 ^{ab}	101,17	2,32
	5	6	15,33	14,32	11,50 ^a	93,41	11,46

Medianas seguidas de letras diferentes, dentro da mesma coluna, diferem estatisticamente pela análise de variância* com teste de Tukey ou pelo teste de Kruskal-Wallis** (p < 0,05).

Com relação à densidade urinária não houve diferença significativa ($p>0,05$) entre os grupos (Tabela 9). SOUZA (2012) relata valores médios encontrados em torno de 1,039 a 1,041 para cães saudáveis, semelhante aos valores médios encontrados neste estudo.

A densidade urinária é a única prova real de função renal no exame de urina e suas alterações podem ocorrer antes das observadas na bioquímica sérica. É um dos métodos mais práticos e sensíveis, por isso é rotineiramente utilizado pois a diminuição da capacidade de concentração urinária é consequência frequente de danos renais, sendo um dos primeiros sinais de doença tubular renal (REYERS, 2003). Entretanto, o resultado deste estudo mostrou que houve normalidade, para esse parâmetro urinário, em todos os grupos de cães com DP, indicando que ainda apresentam capacidade de concentrar e diluir a urina, sendo esta função regulatória determinada pela densidade urinária, conforme TRHALL et al. (2007).

A alta densidade urinária ($>1,041$) foi observada em 50,81% dos cães deste estudo, possivelmente isso pode ser atribuído ao tipo de alimentação. Cada vez mais os cães estão sendo alimentados com dietas proteicas em grande quantidade, a alta concentração de proteína ou glicose resulta no aumento da osmolalidade do plasma, assim, a osmolalidade da urina também aumenta (STOCKHAM & SCOTT, 2002). O resultado deste estudo indicou que a maioria dos cães atendidos com doença periodontal alimentava-se de ração seca (38,35%) e, principalmente, ração seca misturada com comida caseira (49,31%), o que pode contribuir com o desbalanço nutricional.

As médias do pH apresentaram valores próximos entre si e não houve diferença estatística entre os grupos ($p>0,05$). Para HENDRIX (2002), os limites do pH urinário encontram-se entre 5,2 a 6,8. Porém, considerando a referência utilizada pelo Hospital Veterinário da Escola de Veterinária e Zootecnia da UFG, os valores normais estão entre 5,0 a 7,0, sendo assim, os resultados de pH dos cães com DP deste estudo estão dentro do parâmetro da normalidade para todos os grupos e para SOUZA (2012) entre 6,20 e 6,45 como referência para cães saudáveis.

A sedimentoscopia urinária foi analisada por meio de pontuações que foram previamente padronizadas (Quadro 1) e, quando somadas, resultam em um

escore que foi considerado um índice representativo de gravidade da lesão renal, permitindo a comparação entre os grupos, de acordo com a gravidade da doença periodontal.

O escore de gravidade da lesão renal não apresentou diferença significativa entre os grupos. O resultado deste estudo evidenciou que o escore mais elevado da sedimentoscopia urinária foi atribuído ao grupo 5, ou seja, o índice que representa maior gravidade da lesão renal foi marcante no grupo de cães que apresentavam maior intensidade da doença periodontal mostrando relação entre elas (Figura 14). Isso ocorre, possivelmente, devido a resposta do hospedeiro à invasão bacteriana, formando o complexo antígeno-anticorpo que se deposita causando lesões renais, manifestadas pelo aumento do escore de gravidade da lesão renal nos pacientes com doença periodontal (PACHALY, 2006; GIOSO, 2007; GORREL et al., 2007; TONETTI et al., 2007).

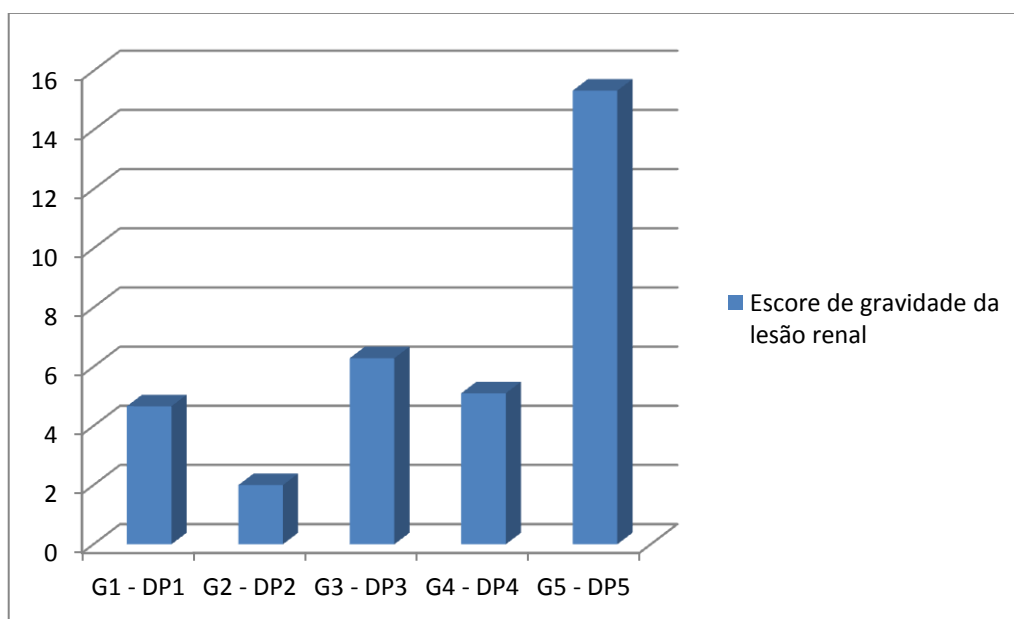


FIGURA 14 - Escore total que representa a gravidade da lesão renal observada no exame de urina de rotina, em cães com doença periodontal divididos conforme a gravidade nos grupos (1 a 5)

Como nos cães deste estudo, evidências em humanos comprovam que a periodontite resulta em inflamação sistêmica subclínica, que leva à lesão renal progressiva e doença renal crônica e redução do débito cardíaco (SCANNAPIECO & PANESAR, 2008).

Esses resultados mostraram a importância da inclusão da urinálise com realização da sedimentoscopia urinária para determinação do escore de gravidade da lesão renal como exame de rotina, conclusão também obtida por SOUZA (2012) que afirmou ainda a necessidade de exames a cada seis meses em cães acima de sete anos a fim de identificar alterações iniciais.

O valor médio do escore de proteína urinária no grupo 1 foi até 1+, no grupo 2 e 5 foi até 3+ e no grupo 3 e 4 foi até 4+, porém a intensidade da proteinúria foi caracterizada neste estudo pela razão PU/CU e, quando detectada, deve-se determinar sua origem, visando estabelecer um diagnóstico adequado (GREGORY, 2003; LESS et al., 2005; GRAUER, 2011). Assim, foi perceptível neste estudo, pelos exames laboratoriais, a identificação da proteinúria tendo como causa mais frequente a lesão glomerular, seguida por lesão tubular, pielonefrite e cistite, respectivamente. A glomerulonefrite é uma das principais causas de proteinúria de origem renal, pois a permeabilidade seletiva do mecanismo de filtração glomerular é perdida, permitindo a passagem de grande quantidade de proteínas séricas (GRAUER, 2011).

Foi observada em alguns animais dos grupos 2, 3, 4 e 5 a presença de cilindros hialinos e de cilindros epiteliais granulares finos e grossos. Os cilindros hialinos são formados de mucoproteínas e proteínas (proteína de Tamm-Horsfall e albumina) e podem estar aumentados em doenças que cursam com proteinúria (REINE & LANGSTON, 2010). Já os cilindros granulares grossos e finos representam a degeneração de células tubulares, estando associados à precipitação de proteínas plasmáticas filtradas, sendo sugestivos de doença renal glomerular ou tubular (GRAUER & DIBARTOLA, 1997), corroborando os resultados deste estudo. Os cilindros se originam apenas nos túbulos renais, daí sua importância clínica, pois quando está presente, é sempre considerada uma situação anormal, independente da quantidade e do tipo (TRHALL et al., 2007), assim como esteve presente em 40,98% dos pacientes com DP deste estudo, indicando então, alteração tubular.

Quanto à celularidade, em diversos casos, de todos os grupos dos animais com DP, foi perceptível a presença de células vesicais, renais e pélvicas na urina. Segundo GRAUER & DIBARTOLA (1997), as células renais são pequenas células epiteliais oriundas dos túbulos renais e, quando presente em

grande quantidade, indicam lesão tubular. A urina dos animais deste estudo foi coletada por cistocentese ou cateterismo. TRHALL et al. (2007) relataram que a celularidade na urina pode ser influenciada pelo método de colheita, sendo que as células epiteliais, correspondentes às células tubulares renais, de transição (bexiga e uretra) e escamosas, podem ser comumente encontradas no sedimento urinário quando a colheita é por cateterismo, possuindo assim pouco significado diagnóstico (GRAUER & DIBARTOLA, 1997).

Os leucócitos e as hemácias estavam presentes na amostra urinária de grande parte dos cães do grupo 1, 3, 4 e 5, em quantidades que atingiam até 4 pontos (grupo 1, 3 e 5), conferindo um sedimento urinário ativo. De acordo com FORRESTER (2004), a hematúria pode estar associada a quadro de doença renal, porém, qualquer distúrbio que prejudique a superfície da mucosa ou a vasculatura do trato urogenital pode permitir o extravasamento dos glóbulos vermelhos para o espaço urinário. Além disso, segundo TRHALL et al. (2007), os leucócitos, quando presentes em quantidade moderada é indicativo de processo inflamatório do trato urogenital, e, quantidades elevadas associado à presença bacteriana indica processo infeccioso.

5.5 Pressão arterial sistólica (PAS)

Com relação à PAS não houve diferença significativa entre os grupos ($p > 0,05$). Há referências citadas na literatura por diversos autores. BURANAKARL et al. (2007) consideram como hipertensão arterial valores de pressão arterial média acima de 120 mmHg, sendo detectados como hipertensos apenas 20% dos cães azotêmicos. Enquanto que POLZIN et al. (2005) estabeleceram 150 mmHg como valor de corte de pressão arterial, se comprovadas evidências extra renais de lesão hipertensiva, e a faixa de 150 a 180 mmHg como hipertensão limítrofe, mesmo sem complicações extra renais.

Entretanto, outros autores relatam que os cães são considerados hipertensos quando apresentam valor de pressão arterial sistólica igual ou superior a 160 mmHg (FINCO, 2004), 170 mmHg (GALVÃO et al., 2010) e 180 mmHg (REGO, 2006). Porém, a International Renal Interest Society classifica a

pressão arterial sistólica sendo valores de 130 a 150 mmHg de mínimo risco, de 150 a 160 mmHg de baixo risco, de 160 a 180 mmHg moderado risco e superior a 180mmHg de alto risco para o desenvolvimento de lesões renais (IRIS, 2006).

TABELA 10 - Pressão arterial sistólica (PAS) dos cães dos grupos (1 a 5) com valores de média, desvio-padrão (DP), mediana, intervalo de confiança (IC) e coeficiente de variação (CV).

Parâmetros de PAS	Grupos	n	Média	DP	Mediana	IC	CV (%)	Número de hipertensos
Pressão arterial sistólica (mmHg)	1	6	151,17	52,78	139,00	3287,61	34,92	2
	2	6	150,83	52,06	135,00	2002,24	34,51	2
	3	24	143,21	32,29	142,00	2029,87	22,55	9
	4	19	149,95	43,18	150,00	1756,44	28,80	9
	5	6	149,00	35,79	139,00	8558,21	24,02	2
p= 0,99								

Sabe-se que valores de pressão arterial sistólica acima de 150 a 160 mmHg apresentam risco para o desenvolvimento de lesões de órgãos-alvo, tais como olhos, rins, coração e cérebro (BROWN et al., 2007). Neste estudo, 39,34% dos pacientes com doença periodontal apresentavam pressão arterial sistólica iguais ou superiores a 160 mmHg, sendo dois cães pertencentes ao grupo 1, dois do grupo 2, nove do grupo 3, nove do grupo 4 e dois do grupo 5, totalizando 29 cães deste estudo que já são considerados de moderado a alto risco de desenvolver lesões renais, conforme IRIS (2006).

Valores de pressão arterial de cães e gatos podem sofrer variações conforme a população estudada, técnicas de mensuração e manuseio dos animais. Conforme BROWN et al. (2007), estudos já comprovaram que o aumento dos valores de pressão arterial está diretamente relacionado com o aumento da idade. BODEY & MICHELL (1996) relataram ainda aumento na pressão arterial de 1 a 3 mmHg /ano durante o envelhecimento em cães. Entretanto essa distinção quanto a faixa etária dos animais não foi observada no presente estudo.

5.6 Segunda avaliação clínica e laboratorial – Grupo dos proteinúricos

Neste estudo, os cães com doença periodontal que apresentaram glomerulonefrite no primeiro exame, foram submetidos a uma segunda avaliação laboratorial com o intuito de verificar se continuaram com a proteinúria persistente associado ao sedimento urinário inativo, mesmo após terem sido submetidos ao tratamento periodontal. Os exames foram realizados novamente em um período que variou de dois a quatro meses após o tratamento periodontal.

Dos 14 com alterações compatíveis para glomerulonefrite, foi possível a repetição dos exames após o tratamento periodontal em nove cães. Quanto aos cinco pacientes restantes, ocorreram dois óbitos e três os proprietários não permitiram a reavaliação do paciente.

Dos nove cães reavaliados, dois continuaram apresentando proteinúria (PU/CU > 0,5) com sedimento urinário inativo, seis apresentaram proteinúria *border line* (PU/CU >0,2 e < 0,5) e um não apresentou proteinúria (PU/CU < 0,2), conforme indicado na tabela 11. Ou seja, oito cães continuaram apresentando alteração sugestiva de glomerulonefrite, mesmo após a realização do tratamento periodontal.

TABELA 11 - Parâmetros urinários (razão PU/CU, GGT e ALP) e escore de gravidade da lesão renal dos cães proteinúricos, com valores de média da primeira e segunda colheita

Pacientes	Razão PU/CU		GGT urinária		ALP urinária		Escore de gravidade da lesão renal	
	1 ^a	2 ^a	1 ^a	2 ^a	1 ^a	2 ^a	1 ^a	2 ^a
	Colheita	Colheita	Colheita	Colheita	Colheita	Colheita	Colheita	Colheita
53 - G3	0,70	0,30	69,60	125,19	41,82	65,19	4	0
27 - G3	1,55	1,00	189,45	94,18	38,07	28,40	6	3
35 - G3	1,35	0,45	30,20	73,25	17,40	44,58	6	4
05 - G4	2,30	0,45	157,34	75,13	129,56	90,62	8	20
07 - G4	2,33	0,64	32,63	35,95	19,74	29,28	3	1
30 - G4	0,77	0,31	38,75	71,87	20,88	17,40	4	2
19 - G5	4,10	0,24	233,03	64,30	170,26	66,06	6	0
41 - G5	1,15	0,30	86,33	54,71	21,59	110,67	21	2
09 - G5	1,00	0,06	68,60	80,65	27,85	18,32	9	5
Média	1,69	0,42	100,66	75,03	54,13	52,28	7,44	4,11

Os resultados mostraram que após a instituição do tratamento periodontal, em um cão a proteinúria desapareceu, em seis cães a proteinúria reduziu mantendo-se nos valores de risco, com a razão PU:CU oscilando entre 0,2 e 0,5 e dois cães continuaram proteinúricos. GLICKMAN et al. (2011) constataram em seu estudo que o tratamento da doença periodontal em cães reduz 23% o risco de desenvolver doença renal. Resultado semelhante foi obtido em estudo realizado em uma população de 11.869 pessoas (DE OLIVEIRA et al., 2010).

Na avaliação geral de elementos da urina, as médias da segunda colheita foram inferiores quando comparado à primeira colheita (Tabela 12).

TABELA 12 - Parâmetros urinários da segunda avaliação dos cães proteinúricos, com valores de média, desvio-padrão, mediana e intervalo de confiança (IC)

Parâmetros urinários	Médias		DP		Medianas		IC	
	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita
PU/CU* p= 0,00	1,69 ^a	0,42 ^b	1,079	0,271	1,35	0,31	0,69	0,17
GGT* (UI/L) p= 0,33	100,65	75,02	74,36	24,95	69,6	73,25	48,58	16,30
ALP* (UI/mmol Cr) p= 0,91	54,13	52,28	55,87	33,09	27,85	44,58	36,50	21,61
Densidade urinária* p= 0,55	1,03	1,03	13,28	7,29	1,030	1,02	8,67	4,76
pH* p= 0,08	7,00	6,50	0,64	0,22	7,00	7,00	0,41	0,14
Escore de gravidade da lesão renal** p= 0,09	7,44	4,11	5,43	6,19	6,00	2,00	3,54	3,54

Médias seguidas de letras diferentes, dentro da mesma linha, diferem estatisticamente pelo teste t para dados pareados* ou pelo teste de Wilcoxon** (p < 0,05).

Houve diferença significativa entre as duas avaliações para a razão PU/CU ($p < 0,05$), os demais parâmetros urinários avaliados não se diferiram estatisticamente entre as colheitas.

O resultado deste estudo mostra que o valor médio da razão PU/CU foi de 1,69 (1ª colheita) para 0,41 (2ª colheita), caracterizando uma redução da proteinúria após os cães terem sido submetidos ao tratamento periodontal. Este resultado sugere então que a doença periodontal foi a causadora da glomerulonefrite e, ao remover a placa bacteriana, retirou-se a causa da agressão renal, minimizando, gradativamente, a excreção proteica na urina, considerando a referência utilizada por GRAUER (2011), no qual os valores da razão PU/CU quando superiores a 0,5 são os cães considerados proteinúricos, entre 0,2 e 0,5 é a faixa de risco e abaixo de 0,2 são os cães não proteinúricos.

A GGT e a ALP urinárias apresentaram valores médios que se reduziram da primeira para a segunda colheita, isso ocorreu possivelmente devido a realização do tratamento periodontal e conseqüente redução da proteinúria, minimizando a lesão renal, pois a proteína causa dano renal ao promover sobrecarga tubular com conseqüente liberação das enzimas urinárias o que esteve presente de forma mais intensa antes da limpeza do periodonto (RIVERS et al., 1996).

O escore de gravidade da lesão renal apresentou valor médio referente a 7,44 (1ª colheita) e 4,11 (2ª colheita), neste resultado observa-se que, ao remover a placa bacteriana houve uma redução da agressão renal, caracterizada pelo escore representativo estabelecido pela sedimentoscopia urinária, indicando que a lesão renal estava sendo desencadeada pela presença da DP, assim como já relatado por diversos autores (PIHLSTROM et al., 2005; PACHALY, 2006; GIOSSO, 2007; GORREL et al., 2007; TONETTI et al., 2007).

Quanto ao hemograma (Tabela 13), houve diferença estatística entre as colheitas ($p < 0,05$) para hemácias, hemoglobina e plaquetas, sendo que as médias da hemácia e hemoglobina reduziram da primeira para a segunda colheita e as plaquetas já apresentaram aumento. As alterações do hemograma não apresentaram significado clínico, uma vez que os parâmetros permaneceram dentro dos limites de normalidade para a espécie.

No leucograma não houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre as colheitas, embora todas as células apresentaram-se com valor médio mais elevado na segunda avaliação (Tabela 14).

TABELA 13 - Eritrograma da segunda avaliação dos cães proteinúricos, com valores de média, desvio-padrão, mediana e intervalo de confiança (IC)

Eritrograma	Médias		DP		Medianas		IC	
	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita
Hemácias ($10^6/\mu\text{L}$) $p = 0,00$	6,56 ^a	6,02 ^b	0,82	0,77	6,54	5,9	0,54	0,50
Hematócrito (%) $p = 0,45$	43,91	43,23	6,12	6,34	43	42,3	4,00	4,14
Hb (g/dL) $p = 0,03$	15,00 ^a	12,95 ^b	2,15	2,39	14,65	12,35	1,40	1,56
VCM (fL) $p = 0,27$	67,43	66,11	1,96	4,11	67,25	65,85	1,28	2,69
CHCM (%) $p = 0,22$	33,91	33,30	0,92	1,95	34,05	33,25	0,60	1,27
Plaquetas ($10^3/\mu\text{L}$) $p = 0,04$	272,2 ^b	321,8 ^a	73093,24	128175,92	257000	290000	47753,37	83740,06

Médias seguidas de letras diferentes, dentro da mesma linha, diferem estatisticamente pelo teste t para dados pareados ($p < 0,05$).

TABELA 14 - Leucograma da segunda avaliação dos cães proteinúricos, com valores de média, desvio-padrão, mediana e intervalo de confiança (IC)

Leucograma	Médias		DP		Medianas		IC	
	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita	1 ^a Colheita	2 ^a Colheita
Leucócitos ($10^3/\mu\text{L}$) $p = 0,31$	6,82	7,93	1972	3138	7200	7400	1288,35	2050,12
Monócitos (μL) $p = 0,31$	482,10	1344,90	289	2662	427	561	188,81	1739,14
Linfócitos (μL) $p = 0,17$	773,00	1052,90	440	768	767	876	287,46	501,75
Eosinófilos (μL) $p = 0,56$	289,40	353,00	137	288	261	228	89,51	188,16
Segmentados (μL) $p = 0,78$	4986,00	5173,50	1626	2017	5640	5403	1062,30	1317,75
Bastonetes (μL) $p = 0,41$	192,50	376,00	149	663	148	176	97,34	433,15

Na bioquímica sérica (Tabela 15) apenas a albumina se diferiu estatisticamente entre as colheitas ($p < 0,05$), apresentando a média da segunda colheita superior à primeira. Possivelmente esse fato está relacionado à redução do processo inflamatório após a instituição do tratamento periodontal, melhorando também a condição alimentar, em decorrência da mais adequada capacidade de ingestão do alimento. Tais condições contribuem para o aumento da albumina sérica.

Levando em consideração os valores de colesterol entre 135 a 270 mg/dL como parâmetros da normalidade para a espécie canina (KANEKO et al., 1997), verificou-se que em ambas as colheitas as médias encontram-se dentro do limite, porém, é possível identificar (Tabela 15) que houve um antagonismo entre albumina e colesterol total, apresentando valores inversamente proporcionais. Assim, da primeira para a segunda colheita os valores médios de albumina se elevaram e os do colesterol reduziram já que a albumina é utilizada para a formação das lipoproteínas (BUSH, 1999); o seu aumento neste estudo demonstra, portanto, redução da formação de lipoproteínas, que pode ter ocasionado redução dos teores de colesterol.

TABELA 15 – Bioquímica sérica da segunda avaliação dos cães proteinúricos, com valores de média, desvio-padrão, mediana e intervalo de confiança (IC)

Bioquímica sérica	Médias		DP		Medianas		IC	
	1° Colheita	2° Colheita	1° Colheita	2° Colheita	1° Colheita	2° Colheita	1° Colheita	2° Colheita
Proteína total (g/dL) p= 0,06	7,75	8,72	1,22	1,48	7,50	8,45	0,76	0,92
Albumina (g/dL) p= 0,00	2,76 ^b	3,50 ^a	0,72	0,92	2,70	3,40	0,45	0,57
Globulina (g/dL) p= 0,63	4,99	5,23	1,42	1,29	4,98	4,91	0,88	0,80
Ureia (mg/dL) p= 0,80	53,05	52,20	47,81	38,55	43,00	41,40	29,63	23,89
Creatinina (mg/dL) p= 0,91	1,00	1,01	0,64	0,49	0,85	0,90	0,40	0,30
Colesterol (mg/dL) p= 0,24	231,76	201,14	80,92	84,79	237,28	219,14	50,15	52,55
Fósforo (mg/dL) p= 0,58	3,94	3,82	1,39	0,90	3,81	3,50	0,86	0,56

Médias seguidas de letras diferentes, dentro da mesma linha, diferem estatisticamente pelo teste t para dados pareados ($p < 0,05$).

É inquestionável a grande ocorrência da doença periodontal nos animais de companhia. Hábitos alimentares errôneos e falta de profilaxia adequada são condições rotineiramente presentes que contribuem para as altas taxas de ocorrência da enfermidade bucal.

A infecção na doença periodontal resulta em bacteremia crônica, que culmina em agressões orgânicas graves, como a glomerulonefrite. Sabe-se que as alterações morfológicas conduzem às funcionais e, sem medidas renoprotetoras adequadas, o processo pode evoluir à cronicidade, com alterações adaptativas e compensatórias irreversíveis, comprometendo a qualidade de vida dos animais e, conseqüentemente, afetando a sobrevivência dos mesmos.

É necessário estabelecer diagnóstico precoce e posterior tratamento da doença periodontal como causa base da glomerulonefrite imunomediada, pois a avaliação da função renal é de extrema importância na prática clínica, tanto em termos de diagnóstico e prognóstico quanto de análise de respostas terapêuticas.

Vale ressaltar sobre a real importância da prevenção da doença periodontal, conscientizando os proprietários de cães quanto a instituição do hábito de higienização oral, bem como sua aplicabilidade básica, fundamental e benéfica na remoção da placa bacteriana.

Portanto, a doença periodontal deve ser encarada como de elevada importância, já que é uma condição potencialmente fatal e, muitas vezes, subestimada pelos profissionais e proprietários.

6 CONCLUSÕES

Foi possível estabelecer a relação entre a doença periodontal e a glomerulonefrite na espécie canina, mas também houve uma relação perceptível quanto às outras doenças renais, como o dano tubular, além de infecções do trato urinário que ocorreram concomitantemente à doença periodontal.

REFERÊNCIAS

1. BARBER, P. J. In: CHANDLER, E. A.; GASKELL, C. J.; GASKELL, R. M. **Clínica e terapêutica em felinos**. 3.ed. São Paulo: Roca, 2006. p. 250-251.
2. BARNETT, M. L.; HYMAN, J. Challenges in interpreting study results: The conflict between appearance and reality. **Journal of the American Dental Association**, São Paulo, v. 137, Suppl., 32S-36S, 2006.
3. BARSANTI, J. A.; LEES, G. E.; WILLARD, M. D.; GREEN, R. A. Urinary disorders. In: WILLARD, M. D.; TVEDTEN, H. **Small animal clinical diagnosis by laboratory methods**. 4.ed. Missouri: Saunders, 2004. p. 135-164.
4. BELLOWS, J. Periodontopatias. In: TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K. **The 5-minute veterinary consult – canine and feline**. Baltimore: Williams & Wilkins, 2000. p.142-143.
5. BODEY, A. R.; MICHELL, A. R. Epidemiological study of blood pressure in domestic dogs. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 37, p. 116-125, 1996.
6. BRENNER, B. M., LAWLER, E. V., MACKENZIE, H. S. The hyperfiltration theory: A paradigm shift in nephrology. **Kidney international**, Boston, v. 49, p. 1774-1777, 1996.
7. BRENNER, B. M., MEYER, T. W., HOSTETTER, T. H. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: The role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 307, n. 11, p. 652-659, 1982.
8. BROOK, A.; NIEMIEC, D. V. M. Periodontal disease – topical review. **Companion Animal Medicine**, Santa Bárbara, v. 23, n. 2, p. 72-80, 2008.
9. BROWN, S.; ATKINS C.; BAGLEY R.; CARR A.; COWGILL L.; DAVIDSON M.; EGNER B.; ELLIOTT J.; HENIK R.; LABATO M.; LITTMAN M.; POLZIN D.; ROSS L.; SNYDER P.; STEPIEN R. Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 21, p. 542-558, 2007.
10. BURANAKARL, C.; ANKANAPORN, K.; THAMMACHAROEN, S.; TRISIRIROJ, M.; MALEERATMONGKOL, T.; THONGCHAI, P.; PANASJAROEN, S.

- Relationships between degree of azotaemia and blood pressure, urinary protein:creatinine ratio and fractional excretion of electrolytes in dogs with renal azotaemia. **Veterinary Research Communications**, Amsterdam, v. 31, p. 245-257, 2007.
11. BURMEISTER, J. E.; AGNOLIN, R.; COSTA, M. G.; MILTERSTEINER, D. R.; CAMPOS, B. M. Creatinina plasmática normal significa função renal normal?. **Revista da Associação Médica do Rio Grande do Sul**, Porto Alegre, v. 51, n. 2, 2007.
 12. BUSH, B. M. **Interpetación de los análisis de laboratorio para clínicos de pequeños animales**. Barcelona: Harcourt, 1999. 616p.
 13. CARVALHO, C.; CABRAL, C. Papel da Porphyromonas gingivalis na doença periodontal. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, Lisboa, v. 48, n. 1, p. 167-171, 2007.
 14. CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P. Diagnóstico e fisiopatologia da moléstia renal. In: ETTINGER S. J. **Tratado de medicina interna veterinária**. São Paulo: Manole, 1992. v. 4. cap. 107, p. 1975-2046.
 15. CHEW, S. L.; LINS, R. L.; DAELEMANS, R.; NUYTS, G. D.; DE BROE, M. E. Urinary enzymes in acute renal failure. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 8, p. 507-511, 1993.
 16. CLELAND, W. P. Nonsurgical periodontal therapy. **Clinical techniques in small animal practice**, Philadelphia, v. 15, n. 4, p. 221-225, 2000.
 17. CLEMO, F. A. Urinary enzyme evaluation of nephrotoxicity in the dog. **Toxicologic Pathology**, Philadelphia, v. 26, n. 1, p. 29-32, 1998.
 18. COLLINS, A. J.; KASISKE, B.; HERZOG, C.; CHAVERS, R. Excerpts from the United States Renal Data System 2004 annual data report: atlas of end-stage renal disease in the United States. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 45, Suppl., A5–A7, 2005.
 19. CONZELMAN, G. M.; GRIBBLE, D. H. Urinary enzyme assays as a quantitative evaluation of drug induced nephrotoxicity. **Proceedings of the Western Pharmacology Society**, v. 23, p. 243-247, 1980.
 20. CORRÊA, C. R.; BURINI, R. C. Proteínas plasmáticas positivas à fase aguda. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, Rio de Janeiro, v. 36, p. 48-56, 2000.

21. DE OLIVEIRA, C.; WATT, R.; HAMER, M. Toothbrushing, inflammation, and risk of cardiovascular disease: results from Scottish Health Survey. **British Medical Journal**, London, v. 340, n. 271, p. 2451, 2010.
22. DEBOWES, L. J.; MOSIER, D.; LOGAN, E.; HARVEY, C. E.; LOWRY, S.; RICHARDSON, D. C. Association of periodontal disease and histologic lesions in multiple organs from 45 dogs. **Journal of Veterinary Dentistry**, Boise, v. 13, n. 2, p. 57-60, 1996.
23. DEINUM, J.; DERK, F. H. M. Cystatin for estimation of glomerular filtration rate? **The Lancet**, London, v. 6, p. 1624-1625, 2000.
24. DeSCHEPPER, J.; DE COCK, I.; CAPIAU, E. Urinary gamma glutamil tranferase and the degree of renal dysfunction in 75 bitches with pyometra. **Research in Veterinary Science**, London, v. 46, p. 396-400, 1989.
25. DIAS, L. G.; GARCIA, C. Z.; JÚNIOR, J. M. F.; ALMEIDA, M. F.; SIMAS, R. C.; GIMENEZ, T. F.; BERMEJO, V. J. Doença periodontal em cães. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Garça, ano VI, n. 11, Periódicos Semestral, 2008.
26. DIBARTOLA, S. P.; BENSON, M. D. The pathogenesis of reactive systemic amyloidosis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 3, n. 1, p. 31-41, 1989.
27. DOUGLASS, C. A. Relação entre doença bucal e doença sistêmica: uma atualização para o exercício da odontologia. **Prev News - The Oral Care Report**, São Paulo, v. 16, n. 4, p. 1-12, 2008.
28. DUPONT, G. A. Prevention of periodontal disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 28, n. 5, p. 1129-1145, 1998.
29. ECKERSALL, P. D. Proteins, proteomics and the dysproteinemias. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6.ed. Burlington: Academic Press, 2008. p. 117-155.
30. EDDY, A. Role of cellular infiltrates in response to proteinuria. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 37, Suppl., 25S-29S, 2001.
31. EMILY, P. P.; PENMAN, S. **Handbook of small animal dentistry**. Oxford: Pergamon, 1994. 384 p.

32. ELLIS, B. G.; PRICE, R. G.; TOPHAM, J. C. The effect of tubular damage by mercuric chloride on kidney function and some urinary enzymes in the dog. **Chemico-Biological Interactions**, v. 7, n. 2, p. 101-113, 1973.
33. EMILY, P.; SAN, R. F.; TROBO, J. I.; LLORENS, P.; BLANCO, L. Periodontia - enfermidade periodontal. **Atlas de odontologia de pequenos animais**. São Paulo: Manole, 1999. 111-125 p.
34. ESKAN, M. A.; BENAKANAKERE, M. R.; ROSE, B. G.; ZHANG, P.; ZHAO; STATHOPOULOU, P.; FUJIOKA, D.; KINANE, D. F. Interleukin-1beta modulates proinflammatory cytokine production in human epithelial cells. **Infection and Immunity**, Washington, v. 76, n. 5, p. 2080–2089, 2008.
35. EURIPEDES, D.; GONÇALVES, G. F.; MAZZANTI, A.; BUSO, A. M. Placa bacteriana dentária em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 26, n. 3, p. 419-422, 1996.
36. FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. **Schalm's veterinary hematology**. 5.ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. 1344p.
37. FERREIRA, R. P. **Função renal de cães adultos sadios alimentados com diferentes teores de proteína bruta**. 2006. 81 f. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
38. FETTMAN, M. J.; REBAR, A. Laboratory evaluation of renal function. In: THRALL, M. A.; BAKER, D. C.; CAMPBELL, R. W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M. J.; LASSEN, E. D.; REBAR, A.; WEISER, G. **Veterinary hematology and clinical chemistry**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. p. 301-314.
39. FINCO, D. R. Association of systemic hypertension with renal injury in dogs with induced renal failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 18, p. 289-294, 2004.
40. FINCO, D. R.; BROWN, S. A.; BROWN, C. A.; CROWELL, W. A.; COOPER, T. A.; BARSANTI, J. A. Progression of chronic renal disease in the dog. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 13, n. 6, p. 516-528, 1999.
41. FINCO, D.R. Kidney function. In: KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5.ed. New York: Academic Press, 1997. Cap. 17, p. 441-484

42. FISHER, M. A.; TAYLOR, G. W. A prediction model for chronic kidney disease includes periodontal disease. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 1, n. 80, p. 16–23, 2009.
43. FORD, R. B.; MAZZAFERRO, E. M. **Manual de procedimentos veterinários e tratamento emergencial segundo Kirk e Bistner**. 8.ed. São Paulo: Roca, 2007. 760p.
44. FORRESTER, D. S. Diagnostic approach to hematuria in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 34, p. 849-866, 2004.
45. FORRESTER, S. Nefropatias e ureteropatias. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Clínica de pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 1015-1018.
46. FOURNIER, D.; MOUTON, C.; LAPIERRE, P.; KATO, T.; OKUDA, K.; MÉNARD, C. *Porphyromonas gulae* sp. nov., an anaerobic, gram-negative coccobacillus from the gingival sulcus of various animal hosts. **International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology**, v. 51, n. 3, p. 1179-1189, 2001.
47. FREEMAN, L. M.; ABOOD, S. K.; FASCETTI, A. J.; FLEEMAN, L. M.; MICHEL, K. E.; LAFLAMME, D. P.; BAUER, C.; KEMP, B. L.; VAN DOREN, J. R.; WILLOUGHBY, K. N. Disease prevalence among dogs and cats in the United States and Australia and proportions of dogs and cats that receive therapeutic diets or dietary supplements. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 229, n. 4, p. 531-534, 2006.
48. GABRIEL, I. C.; NISHIDA, S. K.; KIRSZTAJN, G. M. Cistatina C sérica: uma alternativa prática para avaliação de função renal? **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 33, n. 2, p. 261-267, 2011.
49. GALVÃO, A. L. B.; BORGES, J. C.; VIEIRA, M. C.; FERREIRA, G. S.; LEGA, E.; PINTO, M. L. Hipertensão arterial na doença renal crônica em pequenos animais. **Nucleus Animalium**, Sweden, v. 2, n. 2, 2010.
50. GARY, A. T.; COHN, L. A.; KERL, M. E.; JENSEN, W. A. The effects of exercise on urinary albumin excretion in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 18, n. 1, p. 52-55, 2004.

51. GENÇO, R. J.; COHEN, D. W.; GOLDMAN, H. M. **Periodontia contemporânea**. 3.ed. São Paulo: Santos, 1999. 726 p.
52. GIOSO, M. A. **Odontologia veterinária para o clínico de pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Manole, p. 1-23, 2007.
53. GLICKMAN, L. T.; GLICKMAN, N. W.; MOORE, G. E.; LUND, E. M.; LANTZ, G. C.; PRESSLER, B. M. Association between chronic azotemic kidney disease and the severity of periodontal disease in dogs. **Preventive Veterinary Medicine Journal**, v. 99, p. 193-200, 2011.
54. GORREL, C. **Veterinary dentistry for the general practitioner**. Philadelphia: W.B. Saunders, 2004. 224p.
55. GORREL, C.; GRACIS, M.; HENNET, P.; VERHAERT, L. **Doença periodontal no cão**. Focus, v. 17, n. 2, 2007.
56. GRAUER, G. F. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 35, p. 581-596, 2005.
57. GRAUER, G. F. Introduction: Proteinuric renal disease. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 119-120, 2011.
58. GRAUER, G. F. Measurement, interpretation, and implications of proteinuria and albuminuria. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 37, p. 283-295, 2007.
59. GRAUER, G. F.; DIBARTOLA, S. P.; Afecções glomerulares. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna de pequenos animais**. 4.ed. São Paulo: Manole, 1997, v. 2, p. 2432 - 2452.
60. GRAUER, G. F.; LANE, I. F. Insuficiência renal aguda. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4.ed. São Paulo: Manole, 1997, v. 2, cap. 133, p. 2374-2393.
61. GREGORY, C. R. Urinary system. In: LATIMER, K. S.; MAHAFFEY, E. A.; PRASSE, K. W. **Veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. Philadelphia: Blackwell Publishing Company, 2003, cap.9, p.231-257.
62. HARDHAM, J.; DREIER, K.; SFINTESCU, C.; EVANS, R. T. Pigmented-anaerobic bacteria associated with canine periodontitis. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 106, n. 1-2, p. 119-128, 2005.

63. HARI, P.; BAGGA, A.; MAHAJAN, P.; LAKSHMY, R. Effect of malnutrition on serum creatinine and cystatin C levels. **Pediatric Nephrology**, Berlin, v. 22, n. 10, p. 1757-1761, 2007.
64. HARST, V. D.; BULL, S.; LAFFONT, C. M.; KLEIN, W. R. Gentamicin nephrotoxicity: a comparison of in vitro findings with in vivo experiments in equines. **Veterinary Research Communications**, Amsterdam, v. 29, n. 3, p. 247-261, 2005.
65. HARVEY, C. E.; EMILY, P. P. **Small animal dentistry**. St. Louis: Mosby Year Book, 1993. 413p.
66. HARVEY, C. E.; THORNSBERRY, C.; MILLER, B. R. Subgingival bacteria - comparison of culture results in dogs and cats with gingivitis. **Journal of Veterinary Dentistry**, Boise, v. 12, n. 4, p. 147-150, 1995.
67. HEIENE, R. **Urinary alkaline phosphatase, g-glutamyl transferase and N-acetyl-b-glucosaminidase in healthy and diseased dogs**. 1995. p. 87-104. In R. Tese (Doctor Scientiarum) - Norwegian College of Veterinary Medicine, Oslo, Norway.
68. HEIENE, R.; BIEWENGA, W. J.; KOEMAN, J. P. Urinary alkaline phosphate and g-glutamyl transferase as indicators of acute renal damage in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 32, n. 10, p. 521-524, 1991.
69. HEIENE, R.; MOE, L.; MOLMEN, G. Calculation of urinary enzyme excretion, with renal structure and function in dogs with pyometra. **Research in Veterinary Science**, London, v. 70, p. 129-137, 2001.
70. HENDRIX, C. M. **Laboratory procedures for veterinary technicians**. 4.ed. St Louis: Elsevier, 2002. 559p.
71. HENNEMANN, C. R. A.; SILVA, C. F.; SCHOENAU W. KOMMERS, G. D.; POLYDORO, A. S.; LEITZKE, M. R. Atividade da gama glutamil transpeptidase urinária, dosagens séricas de ureia e creatinina como meios diagnósticos auxiliares na nefrotoxicidade induzida por aminoglicosídeo em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 27, n. 2, p. 237-244, 1997.
72. HENNET, P. R. Understanding periodontal disease. **Periodontal disease in dogs**. France: Royal Canin, p. 9-15, 2005.

73. HENNET, P. R.; HARVEY, C. E. Natural development of periodontal disease in the dog: A review of clinical anatomical and histological features. **Journal of Veterinary Dentistry**, Boise, v. 9, n. 3, p. 13-19, 1992.
74. HOJS, R.; BEVC, S.; EKART, R.; GORENJAK, M.; PUKLAVEC, L. Serum cystatin C as an endogenous marker of renal function in patients with mild to moderate impairment of kidney function. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Berlin, v. 21, n. 7, p. 1855-1862, 2006.
75. IRIS [2006]. International renal interest society. **Staging Chronic Kidney Disease (CDK)**. Acesso em: [http://www.iris-kidney.com/pdf/iris%20a4%20poster.pdf].
76. JERUMS, G.; PANAGIOTOPOULOS, S.; TSALAMANDRIS, C.; ALLEN, T. J.; GILBERT, R. E.; COMPER, W. D. Why is proteinuria such an important risk factor for progression in clinical trials? **Kidney International**, Malden, v. 63, Suppl. 87S-92S, 1997.
77. KEANE, W. F.; EKNOYAN, G. Proteinuria, albuminuria, risk, assessment, detection, elimination (PARADE): a position paper of the National Kidney Foundation. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 33, n. 5, p. 1004-1010, 1999.
78. KLEIN, T. Predisposing factors and gross examination findings in periodontal disease. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 15, n. 4, p. 189-196, 2000.
79. KSHIRSAGAR, A. V.; MOSS, K. V.; ELTER, J. R.; BECK, J. D.; OFFENBACHER, S.; FALK, R. J. Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the atherosclerosis risk in communities (ARIC) study. **American Journal of Kidney Diseases**, New York, v. 45, n. 4, p. 650-657, 2005.
80. KYLLAR, M.; WITTER, K. Prevalence of dental disorders in pet dogs. **Veterinarni Medicina**, Prague, v. 50, n. 11, p. 496-505, 2005.
81. LAROUTE, V.; CHETBOUL, V.; ROCHE, L.; MAUREY, C.; COSTES, G.; POUCHELON, J. L. FARGE, F. L.; BOUSSOUF, M.; LEFEBVRE, H. P. Quantitative evaluation of renal function in healthy Beagle puppies and mature dogs. **Research in Veterinary Science**, London, v. 79, n. 1, p. 161-167, 2005.
82. LAFAYETTE, R. A., MAYER, G., PARK, S. K., MEYER, T. W. Angiotensin II receptor blockade limits glomerular injury in rats with reduced renal mass. **The Journal of Clinical Investigation**, California, v. 90, n. 3, p. 766-771, 1992.

83. LEES, G. E.; BROWN, S. A.; ELLOITT, J. GRAUER, G. E.; VADEN, S. L. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 19, n. 3, p. 377-385, 2005.
84. LIMA, T. B. F.; EURIDES, D.; REZENDE, R. J.; MILKEN, V. M. F.; SILVA, L. A. F.; FIORAVANTI, M. C. S. Escova dental e dedeira na remoção da placa bacteriana dental em cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 1, p. 155-158, 2004.
85. LINDHE, J.; KARRING, T.; LANG, N. P. Clinical periodontology and implant dentistry. **British Dental Journal**, London, 5.ed. Copenhagen: Blakwell Munksgaard, 2003. 1340p.
86. LUND, E. M.; ARMSTRONG, P. J.; KIRK, C. A.; KOLAR, L. M.; KLAUSNER, J. S. Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practice in the United States. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 214, n. 9, p. 1336-1341, 1999.
87. LYON, K. F. Dental home care. **Journal of Veterinary Dentistry**, Boise v. 8, n. 2, p. 26-30, 1991.
88. LYON, S. D.; SANDERSON, M. W.; VADEN, S.L.; LAPPIN, M. R.; JENSEN, W. A.; GRAUER, G. F. Comparison of dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein creatinine ratio, and species-specific ELISA methodologies for detection of albumin in canine and feline urine samples. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v. 236, n. 8, p. 874-879, 2010.
89. MARTINEZ, I.; MATTOON, J. S.; EATON, K. A.; CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P. Polypoid cystitis in 17 dogs (1978-2001). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 17, n. 4, p. 499-509, 2003.
90. McCAW, D. L.; KNAPP, D. W.; HEWETT, J. E. Effect of collection time and exercise restriction on the prevention of urine protein excretion, using urine protein/creatinine ratio in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v. 46, n. 21, p. 1665-1669, 1985.
91. MEDAILLE, C.; TRUMEL, C.; CONCORDET, D.; VERGEZ, F.; BRAUN, J. P. Comparison of plasma/serum urea and creatinine concentrations in the dog: a 5-year retrospective study in a comercial veterinary clinical pathology laboratory. **Journal of Veterinary Medicine**, v. 51, p. 119-123, 2004.

92. MELCHERT, A.; LAPOSY, C. B.; MOTTA, Y. P.; GARCI, A. C. F. Z. Gama-glutamil transpeptidase urinária como indicador de insuficiência renal aguda induzida por gentamicina em cães. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 10, n. 2, p. 111-116, 2007.
93. MENEZES, L. B.; FIORAVANTI, M. C. S.; SILVA, M. S. B.; FRANCO, L. G.; SALES, T. P.; ANDRASCKO, M. M.; VEADO, J. C.; ARAUJO, E. G. Avaliação do efeito da clorpromazina sobre a função renal de cães submetidos à isquemia e reperfusão. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, p. 108-114, 2010.
94. MERIN, R. L. Results of periodontal treatment. **Carranza's clinical periodontology**, St. Louis: WB Saunders, 2006. 1206–1214 p.
95. MILKEN, V.; M. F.; SILVA, F. O. C.; REZENDE, R. J.; LIMA, T. B. F. Prevalência de cálculo dental em cães no município de Uberlândia, Minas Gerais. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Cascavel, v. 6, n. 1, p. 57-60, 2003.
96. MILLER, B. R.; HARVEY, C. E. Compliance with oral hygiene recommendations following periodontal treatment in client owned dogs. **Journal of Veterinary Dentistry**, Boise, v. 11, n. 1, p. 18-19, 1994.
97. NAKAGE, A. P. M.; SANTANA, A. E. Avaliação das funções hepática e renal de cães expostos ao antineoplásico doxorrubicina. **Revista Acadêmica de Ciências Agrárias Ambientais**, Curitiba, v. 6, n. 3, p. 371-379, 2008.
98. NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Insuficiência renal. In: **Medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2001. cap. 44, v. 2, p. 487-499.
99. NOTOMI, M. K.; PAYO, P. P.; ZAPPAROLI, A. **Aspectos fisiopatológicos da síndrome urêmica na insuficiência renal crônica em cães**. 2008. Disponível em: http://www.seufuturonapratica.com.br/intellectus/PDF/09_ART_Veterinaria.pdf.
100. OFFENBACHER, S.; KATZ, V.; FERTIK, G.; COLLINS, J.; BOYD, D.; MAYNOR, G.; MCKAIG, R.; BECK, J. Periodontal infection as a possible risk factor for preterm low birth weight. **Journal of Periodontology**, v. 67, n. 10, p. 1103-1113, 1996.

101. OLIVEIRA, J.; PALHARES, M. S.; MAGALHÃES, M. A. B.; MELO, M. M.; VEADO, J. C. C.; GUIMARÃES, P. T. C. Avaliação urinária e pesquisa de gama-GT em cães submetidos ao envenenamento crotálico e tratados com hemodiálise e soro anti-ofídico. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**, Umuarama, v. 7, n. 2, p. 14, 2004.
102. PACHALY, J. R. Odontoestomatologia em animais selvagens. In: CUBAS, Z. S.; SILVA, J. C. R.; CATÃO DIAS, Z. S. **Tratado de animais selvagens**. São Paulo: Roca, 2006, cap. 64, 1376 p.
103. PAGE, R. C. Vaccination and periodontitis: myth or reality. **Journal of the International Academy of Periodontology**, Seattle, v. 2, n. 2, p. 31-43, 2000.
104. PALACIO, L. J.; GASCÓN, P. F.; LISTE, B. F. Enzimologia urlnarla en perros sanos. **Anales de Veterinária**, Murcia, v. 9, n. 10, p. 61-67, 1994.
105. PEAK, R. M. Local and systemic consequences of periodontal disease. **Tampa Bay Veterinary Dentistry**, Flórida, 2011. Disponível em www.thepetdentist.com.
106. PIBOT, D. V. M. P. Raça: um parâmetro fundamental em nutrição clínica. **Veterinary Focus**, França, v. 17, n. 2, p. 41, 2007.
107. PIHLSTROM, B. L.; MICHALOWICZ, B. S.; JOHNSON, N. W. Periodontal diseases. **The Lancet**, London, v. 366, n. 9499, p. 1809-1820, 2005.
108. POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; JACOB, F.; ROSS, S. Chronic renal failure. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 6.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2005. p. 1667.
109. POPE, E. R. Moléstia periodontal e endodôntica. In: BOJRAB, M. J. **Mecanismos da moléstia na cirurgia de pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Manole, 1996. 1472p.
110. POPPL, A. G.; GONZÁLES, F. H. D.; SILVA, S. C. Alterações clinico-laboratoriais em transtornos renais de cães (*Canis familiaris*). **Medicina Veterinária Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, Curitiba, v. 2, n. 6, p. 92-98, 2004.
111. PRATES, A. B.; AMARAL, F. B.; VACARO, M. Z.; GROSS, J. L.; CAMARGO, J. L.; SILVEIRO, S. P. Avaliação da filtração glomerular através da medida da cistatina C sérica. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 29, n 1, p. 1-19, 2007.

112. PRESSLER, B. M.; PROULX, D. A.; WILLIAMS, L. E.; JENSEN, W. A.; VADEN, S. L. Urine albumin concentration is increased in dogs with lymphoma or osteosarcoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, v. 17, p. 404, 2003.
113. RAMOS, A. S. **Bacteremia transitória e risco de endocardite em cães com doença periodontal em diferentes procedimentos odontológicos e usuais**. 2010, 81 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro.
114. REGO, A. B. A. S. **Microalbuminúria em cães com insuficiência renal crônica: relação com pressão sanguínea sistêmica**, 2006, 108 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de São Paulo, São Paulo.
115. REINE, N. J.; LANGSTON, C. E. Urinalys interpretation: how to squeeze out the maximum information from a small sample. **Clinical Thechniques in Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 20, p. 2-10, 2010.
116. REYERS, F. Renal function assessment: the strengths and weaknesses of various parameters. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION CONGRESS, 28, 2003, Bangladesch. **Proceedings**...Bangladesh: World Small Animal Veterinary Association, 2003.
117. RIGGIO, M. P.; LENNON, A.; TAYLOR, D. J.; BENNET, D. Molecular identification of bacteria associated with canine periodontal disease. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 150, p. 394–400, 2011.
118. RIVERS, B. J.; WALTER, P. A.; O'BRIEN, T. D.; KING, V. L.; POLZIN, D. J. Evaluation of urine gamma-glutamyl transpeptidase-to-creatinine ratio as a diagnostic tool in an experimental model of aminoglycoside-induced acute renal failure in the dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, South Bend, v. 32, n. 4, p. 323-336, 1996.
119. ROZA, M. R. **Odontologia em pequenos animais**. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária. 2004. 232p.
120. RUDOLPH, W. G.; CORVALAN, E. O. Urinary and serum gamma glutamyl transpeptidase in relation to urinary pH and proteinuria in healthy thoroughbred horses in training. **Equine Veterinary Journal**, London, v. 24, n. 4, p. 316-317, 1992.

121. SANTIN, F.; AMARAL, A. S.; TAKAHI, R. K. Acompanhamento laboratorial da função renal de cães sadios tratados experimentalmente com doses terapêuticas de anfotericina B. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 6, p. 1816-1823, 2006.
122. SCANNAPIECO, F. A.; PANESAR, M. Periodontitis and chronic kidney disease. **Journal of Periodontology**, Missouri, v. 79, n. 9, p. 1617-1619, 2008.
123. SILVA, M. D. A.; SACIURA, V. C.; POLONI, J. A.; OLIVEIRA, C. S.; FILHO, J. C.; PADILHA, R. Z.; REICHEL, C. L.; NETO, E. J.; OLIVEIRA, R. M.; DÀVILA, L. C.; KESSLER, A.; OLIVEIRA, J. R. Evaluation of renal enzymuria and cellular excretion as an marker of acute nephrotoxicity due to an overdose of paracetamol in Wistar rats. **Clinica chimica acta**, Amsterdam, v. 373, n. 1-2, p. 88-91, 2006.
124. SOUZA, S. N. **Aplicação dos exames complementares no diagnóstico da insuficiência renal crônica em cães**. 2011. 72 f. Dissertação (Mestrado em alterações clínicas, metabólicas e toxêmicas dos animais e meios auxiliares de diagnóstico) – Universidade Federal de Goiás, Goiânia.
125. STEVENS, L. A.; CORESH, J.; GREENE, T.; LEVEY, A. S. Assessing kidney function - measured and estimated glomerular filtration rate. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 354, n. 23, p. 2473-2483, 2006.
126. STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. **Fundamentos de patologia clínica veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. 729p.
127. STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. Urinary system. In: **Fundamentals of veterinary clinical pathology**. Iowa: Iowa State Press, 2002. p. 277-336.
128. STRASINGER, S. K. **Uroanálise e fluidos biológicos**. 3.ed. São Paulo: Editora Premier, 1996. 233p.
129. TELHADO, J.; JUNIOR, A. M.; DIELE, C. A.; MARINHO, M. S. Incidência de cálculo dentário e doença periodontal em cães da raça pastor alemão. **Ciência Animal Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 5, n. 2, 2004.
130. TOLEDO, E. G. H. **Perfil eletroforético de proteínas séricas e urinárias de cães normais e portadores de insuficiência renal crônica**. 2001. 52 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal.

131. TONETTI, M. S.; D'AIUTO, F.; NIBALI, L.; DONALD, A.; STORRY, C.; PARKAR, M.; SUVAN, JEAN.; HINGORANI, A. D.; VALLANCE, P.; DEANFIELD, J. Treatment of periodontitis and endothelial function. **New England Journal of Medicine**, Waltham, v. 356, n. 9, p. 911–920, 2007.
132. TRHALL, M. A.; BAKER, D. C.; CAMPBELL, T. W. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. São Paulo: Roca, 2007. 592p.
133. VAN DAM, A.P.; VAN WEERT, A.; HARMANUS, C.; HOVIUS, K. E.; CLAAS, E. C. J.; REUBSAET, F. A. G. Molecular characterization of *Capnocytophaga canimorsus* and other canine *Capnocytophaga* spp. and assessment by PCR of their frequencies in dogs. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 47, p. 3218–3225, 2009.
134. VENTURINI, M. A. F. A. **Estudo retrospectivo de 3055 animais atendidos no ODONTOVET (Centro Odontológico Veterinário) durante 44 meses**. 2006, 103 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.
135. WARE, W. A. Insuficiência renal. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. p. 583-597.
136. WATSON, A. D. J. Diet and periodontal disease in dogs and cats. **Australian Veterinary Journal**, Brunswick, v. 71, n. 10, p. 313-318, 2006.
137. WIGGS, R. B.; LOPRISE, H. B. Periodontology. In: WIGGS, R. B.; LOPRISE, H. B. **Veterinary dentistry - principle e practice**, Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997, cap. 8, p. 186-231.

ANEXO 1

Ficha de Anamnese e Exame Odontológico

1. IDENTIFICAÇÃO DO ANIMAL E DO PROPRIETÁRIO

Nome do animal:		Raça:		Sexo:
Idade:	Data nasc.:	Porte:	Peso:	
Nome proprietário:				
Cidade:		UF:	Telefone:	
Endereço:				
E-mail:			Data / /	

2. ANAMNESE E QUESTIONÁRIO

Queixa principal:			
Ectoparasitas:	Fezes:	Urina:	Pelagem:
Vermifugação (últimos 6 meses)?		Vacinas:	
2.a HÁBITOS ALIMENTARES			
Alimentação caseira? Não () Sim()		Tipo:	
Frequência?		Quantidade:	
Comercial seca? Não () Sim () Qual?			
Frequência?		Quantidade:	
Petiscos? Não () Sim () Quais?			
Frequência?		Quantidade:	
Comercial úmida? Não () Sim () Qual?			
Frequência?		Quantidade:	

Suplementos? Não () Sim () Qual?			
Frequência?	Quantidade:		
Frutas? Não () Sim () Quais			
Frequência?	Quantidade:		
Leite? Não () Sim ()			
Frequência?	Quantidade:		
Água : Bebedouro () Vasilhames () Frequência de troca:	Vícios de roer: Sim () Não ()		
Realiza higiene bucal? Não () Sim ()			
Quais produtos?	Frequência?		
2.b TRATAMENTO PERIODONTAL			
Já realizado anteriormente? () Não () Sim	Quantas vezes? Há quanto tempo?		
2.c TRATO URINÁRIO			
() Normodipsia	() Adipsia	() Hipodipsia	() Polidipsia
() Normúria	() Anúria	() Poliúria	() Disúria
() Coloração normal	() Coloração escura	() Coloração clara	
() Odor normal	() Odor diferente		
() Frequência normal	() Frequência alta	() Frequência baixa	
() Volume urinário normal	() Pouco volume	() Muito volume	
() Sensibilidade renal + () Sensibilidade renal -			

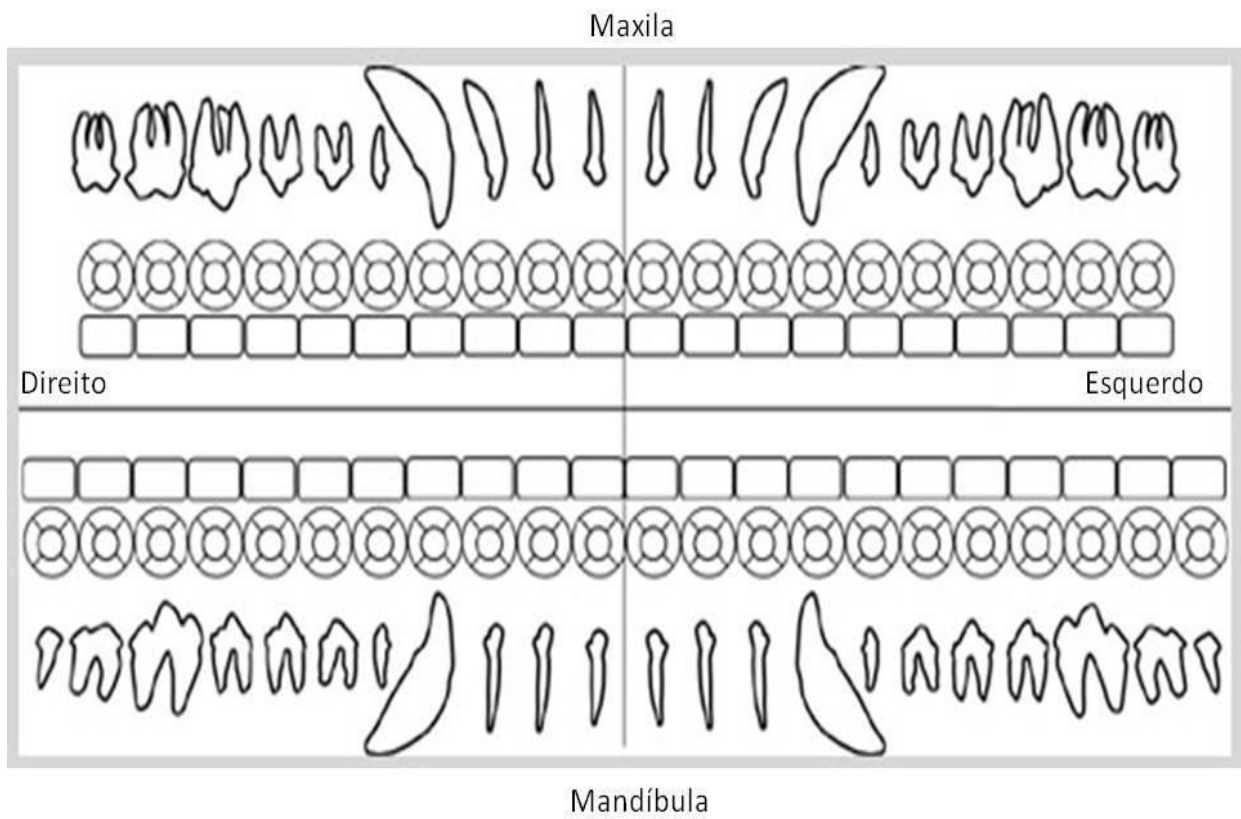
3. EXAME EXTRA-ORAL

Formato do crânio: Braquicefálico () Mesocefálico () Dolicocefálico ()	
Edema:	Assimetrias:
Tumefações:	Outros:

4. EXAME INTRA-ORAL

Língua:	Palatos:
Gengiva: Normal () Gengivite ()	Fraturas dentárias: Sim () Não ()
Retração gengival (mm): Sim () Não ()	Perda de dentes: Sim () Não ()
	Cálculo dentário: Sim () Não ()
<p>Periodontite?</p> <p>() Escore 1- gengivite marginal</p> <p>() Escore 2- início de edema e inflamação da gengiva aderida</p> <p>() Escore 3- edema, gengivite e bolsas</p> <p>() Escore 4- bolsas profundas, formação de pus, perda óssea, mobilidade dental</p> <p>() Escore 5- abscessos dentários, perda óssea avançada</p> <p>Observações:</p>	

5. ALTERAÇÕES ODONTOLÓGICAS



ANEXO 2



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



Goiânia, 28 de março de 2012.

**PARECER CONSUBSTANCIADO REFERENTE AO PROJETO DE PESQUISA,
PROTOCOLADO NESTE COMITÊ SOB O Nº: 004/12**

I. IDENTIFICAÇÃO:

Título do projeto: *Doença periodontal e glomerulonefrite em cães*

Pesquisador Responsável: Thaís Domingos Meneses

Local de realização: Universidade Federal de Goiás/EVZ

Informamos que o Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA da Universidade Federal de Goiás, após análise das adequações solicitadas, **Aprovou**, o projeto acima referido, e o mesmo foi considerado em acordo com os princípios éticos vigentes.

O pesquisador responsável deverá encaminhar à CEUA/UFV, relatórios da pesquisa, encerramento, conclusão(ões) e publicação(ões) de acordo com as recomendações da Resolução n. 01, da Lei 11.794/08.

Dra. Ekaterina Akimovna Botovchenco Rivera

Coordenadora da CEUA/PRPPG/UFV

Prof.^a Ekaterina Akimovna Botovchenco Rivera
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação / UFV

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação/PRPPG-UFV, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia

ANEXO 3

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) a participar em duas pesquisas que comporão duas dissertações de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal de Goiás. Após ser esclarecido(a) sobre as informações a seguir, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é dos pesquisadores responsáveis. Em caso de recusa, você não será penalizado(a) de forma alguma.

Informações sobre a pesquisa:

Título dos Projetos: Relação entre dieta e doença periodontal em cães / Glomerulonefrite e doença periodontal em cães.

Pesquisadores Responsáveis: Kauana Peixoto Mariano e Thaís Domingos Meneses

Pesquisadores participantes: Prof^a. Dr^a. Maria Clorinda Soares Fioravanti – UFG / Pesq. Dr. Marcello Rodrigues da Roza – UFG / Pesq^a. Dr^a. Patrícia Lorena da Silva Neves Guimarães – UFG.

Os principais objetivos das pesquisas são estabelecer a relação entre a ingestão de diferentes tipos de alimentos e a gravidade da doença periodontal em cães e avaliar a relação existente entre a doença periodontal e a ocorrência de glomerulonefrite em cães, visto que esta enfermidade é uma das mais comuns na clínica de pequenos animais, reduzindo a expectativa e a qualidade de vida dos mesmos. Serão incluídos no estudo 100 pacientes diagnosticados com doença periodontal, de ambos os sexos e de diferentes idades. A realização de exames laboratoriais necessários aos estudos não acarretará ônus aos proprietários. Não há nenhum risco, prejuízo, desconforto ou lesões que podem ser provocados pela pesquisa.

◆ **Nome e Assinatura do responsável pelo animal:**
