

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS

**Avaliação dos valores de creatinina sérica e da relação proteína/creatinina
urinária em cães com doença periodontal**

Autor: Rafaela Rosa Barcellos
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Ciências Veterinárias – UFRGS,
como requisito parcial da obtenção do título de
Mestre em Ciências Veterinárias
Orientador: Carlos Afonso de Castro Beck

Porto Alegre
2017

Rafaela Rosa Barcellos

**Avaliação dos valores de creatinina sérica e da relação proteína/creatinina
urinária em cães com doença periodontal**

Aprovado em 28 de março de 2017

APROVADO POR

Prof. Dr. Carlos Afonso de Castro Beck
Orientador e Presidente da Comissão

Prof. Dr. Daniel Guimarães Gerardi
Membro da Comissão

Prof. Dra. Stella de Faria Valle
Membro da Comissão

Prof. Dra. Fabiana Schiochet
Membro da Comissão

Avaliação dos valores de creatinina sérica e da relação proteína/creatinina urinária em cães com doença periodontal

Autor: Rafaela Rosa Barcellos

Orientador: Carlos Afonso de Castro Beck

RESUMO

A doença periodontal (DP) é uma doença inflamatória dos tecidos de suporte dos dentes, causada por microorganismos específicos. É relatado que a incidência possa ser de até 100% em cães a partir de um ano de idade. A DP está entre as doenças relacionadas com alteração glomerular, sendo a proteinúria sua característica. A glomerulonefrite é o tipo mais comum de glomerulonefropatia, sendo uma das maiores causas de doença renal crônica (DRC) em cães. É caracterizada por proteinúria, onde a relação proteína/creatinina urinária (RPCU), na maioria dos casos, encontra-se acima de 3,5, podendo estar associada com hipoalbuminemia e sinais de inflamação na urinálise. Azotemia também pode estar presente em diferentes níveis. Muitos estudos são realizados a fim de avaliar a relação da DP com lesões em órgãos distantes, porém ainda não há consenso entre os resultados. O objetivo do presente estudo foi avaliar a possível relação entre a DP, em diferentes graus, com alterações renais, por meio de aferição da RPCU e da creatinina sérica. Foram atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul 25 pacientes entre agosto de 2016 e janeiro de 2017. Desses, 18 preencheram os critérios de inclusão. Todos os pacientes passaram por exame clínico geral, exame oral completo, exames de sangue (hemograma, creatinina, ureia, fosfatase alcalina - FA, alanina-amino-transferase – ALT e albumina), ultrassonografia abdominal, urinálise e RPCU. Foram encaminhados para profilaxia dentária onde foi estabelecido o grau de DP e realizado o tratamento adequado. O acompanhamento pós-operatório deu-se aos 10 e aos 30 dias, com novas coletas de sangue e urina em cada uma dessas ocasiões. Os dados foram analisados no programa Excel e posteriormente exportados para o programa SPSS v. 20.0 para análise estatística. Para avaliar alterações entre as coletas e entre os graus de DP foi utilizado o modelo de Equações de Estimativas Generalizadas, sendo considerado um nível de significância de 5%. Foi diagnosticado apenas um paciente com alteração em RPCU (0,18%) e um em creatinina (0,18%). Não foi encontrada relação estatisticamente significativa entre

diferentes graus de DP, nem ao longo das coletas pré e pós profilaxia. Sendo assim, concluiu-se que os pacientes analisados não apresentaram alterações nos parâmetros laboratoriais estudados independente do nível de DP e da realização de profilaxia dentária.

Palavras-chave: glomerulopatia, boca, dano renal

.

Assessment of serum creatinine and urinary protein / creatinine ratio in dogs with periodontal disease

Author: Rafaela Rosa Barcellos

Advisor: Carlos Afonso de Castro Beck

SUMMARY

Periodontal disease (PD) is an inflammatory disease of the tissues supporting the teeth, caused by specific microorganisms. It is reported that the incidence may be up to 100% in dogs from one year of age. PD is among the diseases related to glomerular alteration, proteinuria being its characteristic. Nephritic glomerulopathy is the most common type of glomerulonephropathy, being one of the major causes of chronic renal disease (CKD) in dogs. It is characterized by proteinuria, where the ratio of urinary protein / creatinine (UPC) in most cases is above 3.5, although it may be associated with hypoalbuminemia and signs of inflammation in the urinalysis. Azotemia is also present in different levels. Many studies are conducted to evaluate the relationship of PD with lesions in distant organs, but there is still no consensus among the results. The objective of the present study was to evaluate the possible relationship between PD, to different degrees, with values of UPC and serum creatinine. Twenty-five patients were attended at the Hospital de Clínicas Veterinárias do Rio Grande do Sul between August 2016 and January 2017. Of these, 18 met the inclusion criteria. All patients underwent general clinical examination, complete oral examination, blood tests (complete blood count, serum creatinine, urea, alkaline phosphatase - AL, alanine amino transferase – ALT and albumin), abdominal ultrasound, urinalysis and UPC. They were referred for dental prophylaxis where the degree of PD was established and the appropriate treatment was performed. The postoperative follow-up occurred at 10 and 30 days, with new collections of blood and urine at each of these occasions. The data were analyzed in the Excel program and later exported to the SPSS v. 20.0 for statistical analysis. In order to evaluate changes between the collections and between the DP degrees, the Generalized Estimates Equation model was used, and a significance level of 5% was considered. Only one patient with RPCU (0.18%) and serum creatinine (0.18%) were diagnosed. No statistically significant relationship was found between different degrees of PD nor during

pre and post prophylaxis collections. Therefore, it is concluded that the patients analyzed did not present alterations in the renal parameters studied regardless of the level of PD and the performance of dental prophylaxis.

Key words: Glomerulopathy, mouth, kidney damage

Sumário

RESUMO	3
1 INTRODUÇÃO	8
2 JUSTIFICATIVA	8
3 OBJETIVOS	9
4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	9
5 MATERIAIS E MÉTODOS	14
5.1 Pacientes	14
5.2 Avaliação	14
5.3 Coleta de sangue	15
5.5 Profilaxia dentária	15
5.6 Avaliação do grau de doença periodontal	16
5.7 Processamento das amostras	17
5.8 Análise estatística	17
6 RESULTADOS	18
6.1 Artigo	18
INTRODUÇÃO	21
MATERIAIS E MÉTODOS	22
Animais	22
Procedimentos	22
Determinação do grau de DP	23
Grupos de estudo	24
RESULTADOS	24
DISCUSSÃO	26
Limitações	29
CONCLUSÕES	29
REFERÊNCIAS	30
Anexo 1	33
Anexo 2	34

1 INTRODUÇÃO

Em cães, a doença periodontal (DP) apresenta alta prevalência, podendo acometer 100% dos cães acima de um ano de idade (Kyllar e Witter, 2005). Já a doença renal crônica (DRC) é uma afecção comum em cães e gatos, considerada a segunda causa de morte em cães, após as neoplasias (Vaden, 2005, Vaden, *et al*, 2005). Em estudo realizado por Macdougall e colaboradores (1986), entre 76 cães com doença renal crônica (DRC), 52% apresentaram doença glomerular e 48% doença não glomerular, à biópsia. Glomerulonefrite por imunocomplexos é citada como a principal causa de doença glomerular em cães (Grauer, 2005).

O mecanismo de como a DP pode afetar a função renal não está completamente definido, uma hipótese supõe que doenças bacterianas crônicas podem levar à glomerulonefrite pela deposição de imunocomplexos (Chew *et al.*, 2012). DeBowes *et al.* (1996) citaram relação não somente entre a doença periodontal e insuficiência renal (IR) em cães, mas como também alterações em diversos outros órgãos.

Nesse contexto, buscou-se avaliar a possível relação entre DP e dois parâmetros da função renal, a relação proteína/creatinina urinária (RPCU) e a creatinina sérica, a primeira em busca de presença de proteinúria, que é considerada o principal sinal de doença glomerular (Vaden e Grauer, 2011).

2 JUSTIFICATIVA

A periodontite crônica é uma doença inflamatória muito prevalente em cães (Kyllar e Witter, 2005), porém ainda não há consenso entre a presença de DP e alterações sistêmicas em sua decorrência (Kshirsagar, *et al.*, 2005, Glickman, *et al*, 2011, DeBowes *et al*, 1996; O'Neill, *et al*, 2013, Peedle *et al*, 2009).

Em detrimento dessa discordância, ainda não se podem afirmar os benefícios sistêmicos do tratamento periodontal, que seria mais um incentivo à manutenção da saúde oral de cães, além do evidente benefício na qualidade de vida.

3 OBJETIVOS

- Avaliou-se relação entre doença periodontal em cães e lesão renal, por meio da mensuração da RPCU e da creatinina sérica;
- Avaliou-se relação entre o grau de doença periodontal em cães e alterações dos parâmetros renais de RPCU e creatinina sérica.

4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 Doença periodontal

A doença periodontal é uma doença inflamatória dos tecidos de suporte dos dentes, causada por microorganismos específicos (Hinrichs e Novak 2012), sendo tema de preocupação tanto pela mobilidade e perda dentária, abscesso e halitose, como por possíveis alterações sistêmicas a nível de coração, fígado e rins (Kortegard *et al*, 2008).

A etiologia da DP é multifatorial, incluindo microbiologia, comportamento, ambiente, fatores genéticos e sistêmicos (Van Dyke e Dave, 2005). A placa dentária (biofilme bacteriano) é o item primário para seu desenvolvimento, e são diversos os fatores que influenciam para sua formação e acúmulo: dentes supranumerários, má oclusão, comida macia e falta de higiene oral. Também há fatores que diminuem a resistência à infecção: doença metabólica, desequilíbrio nutricional e imunodeficiência (Harvey, 1998).

A periodontite crônica tem alta prevalência em cães. Estudo com 408 pacientes demonstrou afetar 40,8% dos cães entre um e quatro anos de idade, 53,6% entre cinco a oito anos, 85% entre nove e 11 anos, e 89,4% entre 12 e 13 anos (Kyllar e Witter, 2005). Em estudo com 98 Beagles entre um e seis anos, 100% apresentaram placa e cálculo dentário, sendo fatores como perda de inserção maior ou igual a 1 milímetro (mm), sangramento à sondagem, profundidade de bolsa maior ou igual a 4 mm, presença de furca ou mobilidade elevada nos cães entre três e seis anos (Kortegaard, Eriksen e Baelum, 2008).

Existem diversos critérios para mensuração e classificação do grau de DP, sendo um deles adaptações feitas por Kyllar e Witter (2005) no sistema de Silness e Loe (1963), que tem como base o acúmulo de placa e a inflamação gengival. Grau 0: gengiva saudável

sem sinais de gengivite, profundidade de sondagem de 0.0 - 1.0 mm; grau 1: gengivite com ligeiro inchaço e mucosas vermelhas, profundidade de sondagem de 0,0-1,0 mm; grau 2: gengivite discreta com a mucosa tornando-se vermelha, profundidade de sondagem menor que 2.5 mm; grau 3: doença periodontal moderada, com mucosa inchada e avermelhada, frequentemente com hemorragias, profundidade de sondagem menor que 5.0 mm; grau 4: doença periodontal severa com mucosa inchada e vermelha, perda de osso alveolar, profundidade de sondagem maior que 5;0 mm. O índice de inflamação é mensurado em cada região (incisiva, pré-molar e molar) e nas faces labial/bucal e lingual/palatina. A formação de cálculo é examinada e classificada como segue: (0) sem cálculo dentário; (1) cálculo supragengival cobrindo menos que dois terços da coroa dentária,; (2) cálculo supragengival cobrindo mais de um terço mas menos de dois terços da coroa dentária. (3) cálculo supragengival cobrindo mais de dois terços da coroa dentária. O cálculo dentário é avaliado separadamente para as faces labial/bucal e lingual/palatina.

Segundo Newman e colaboradores (2011), em humanos, a susceptibilidade do hospedeiro é de extrema importância na resposta individual aos patógenos orais, podendo ter expressões diferentes da doença, mesmo com bactérias semelhantes. O impacto de distúrbios sistêmicos sobre o periodonto está bem documentado, por outro lado, evidências sugerem também o contrário, que a infecção periodontal pode aumentar significativamente o risco em relação a certas doenças sistêmicas ou alterar o curso delas.

Albuquerque *et al.* (2011) descrevem a importância do tratamento, que envolve cuidados caseiros, como escovação, produtos retardantes de placa e dieta, além de terapia odontológica profissional - a remoção da placa e do cálculo deve ser realizada para controle e prevenção da DP. A doença é responsável pela maior causa de perda dentária em humanos e cães adultos, e referem a possibilidade de estar envolvida com o risco de desenvolvimento de diversas doenças sistêmicas.

4.2 Doença glomerular

Doenças glomerulares acometem inicialmente os glomérulos, mas com a progressão tornam todo o néfron afuncional, resultando em diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), azotemia e falência renal. A doença glomerular é uma importante causa de DRC em humanos e tem sido cada vez mais reconhecida na medicina veterinária (Chew *et al.*, 2012).

A glomerulonefrite (GN) ou inflamação dos glomérulos e túbulos, é o tipo mais comum de glomerulonefropatia, sendo uma das maiores causas de DRC em cães, com prevalência de até 50% em cães aleatoriamente selecionados. Ocorre pela deposição de imunocomplexos - imunoglobulinas ou sistema complemento, na parede capilar glomerular. A deposição pode ocorrer em localização subepitelial, subendotelial ou intramembranosa, ou ainda no mesângio. A localização desses imunocomplexos determina as alterações histológicas e a gravidade da disfunção glomerular (Polzin e Cowgill, 2013). Um estudo demonstrou a glomerulopatia por imunocomplexos responsável por 48,1% dos casos suspeitos de doença glomerular que passaram por biópsia, de um total de 501 cães estudados. A média de idade foi de 6,2 anos (Schneider, *et al.*, 2013).

Entre as causas de GN imunomediada em cães estão piometra, infecção por *Dirofilaria immitis*, adenovirus canino tipo I, lúpus eritematoso sistêmico, endocardite bacteriana, erliquiose, brucelose, borreliose, leishmaniose, mastocitoma, linfossarcoma, poliartrite imunomediada, dermatopatia crônica, pancreatite, doença glomerular familiar e infecções bacterianas crônicas, como vemos na DP (Chew *et al.*, 2012).

Os sinais podem estar associados à presença de doença renal crônica ou a doenças infecciosas, inflamatórias ou neoplásicas subjacentes. A alteração laboratorial mais importante é a proteinúria persistente, marcante, com sedimento inativo (Chew *et al.*, 2012; Grauer, *et al.*, 2009, IRIS). Contudo, a proteinúria pode ter causas pré-renais, renais e pós-renais. A renal, que se caracteriza por uma proteína sanguínea normal, e manutenção renal anormal, pode ainda ser dividida em fisiológica e patológica. Na fisiológica vemos proteinúria decorrente ou durante um processo pontual, como exercício intenso, calor, estresse e febre. É uma proteinúria moderada e passageira, que se resolve passando a condição da causa. Já a proteinúria patológica, que é atribuída a um dano estrutural ou funcional nos rins, pode ser dividida em glomerular, tubular e intersticial (Chew *et al.*, 2012).

O melhor método para se avaliar a proteinúria é a coleta de toda urina produzida pelo paciente durante 24 horas. Contudo, isso é frequentemente impraticável, portanto a RPCU é utilizada para estimar a perda proteica relativa a essas 24 horas (Vaden e Grauer, 2011). Estudos em humanos mostraram que há grande relação entre a RPCU e 24 horas de excreção proteica na urina (Vaden e Grauer, 2011; Wehner, Hartmann e Hirschberger, 2008), com isso, é considerada o padrão-ouro para mensurar a proteinúria (Jacob e Polzin,

2008; Osborn, *et al.* 2005). Esse método exige três ou mais repetições do teste, com intervalo mínimo de duas semanas. Além disso, a RPCU pode apresentar uma grande variação nas aferições, devendo-se estar atento especialmente naquelas com alteração próxima da normalidade (Less, 2005). Em cães os valores de proteinúria significativa é uma RPCU > 0,5, média 0,2 a 0,5 e ausente < 0,2 (Jacob e Polzin, 2008; Adams *et al.*, 1992), ou simplificada, é considerada em cães adultos anormal se >0,5 e normal se <0,2 (Vaden e Grauer, 2011).

Em trabalho recente, foi visto que a proteinúria persistente está associada com maior risco de crises urêmicas e progressão da DRC (Jacob, *et al.* 2005). Apesar desses dados, o mecanismo da proteinúria na progressão da doença renal ainda é incerto, especialmente em cães e gatos (Lees, *et al.*, 2005).

4.3 Relação entre DP e DR

O mecanismo da relação entre DP e alterações a órgãos distantes não é bem definido. Em humanos acredita-se que a periodontite resulte em uma inflamação sistêmica subclínica, com arteriosclerose, levando à hipóxia renal secundária e dano renal progressivo (Scannapieco e Panesar, 2008). Refere-se também a possibilidade de que os microorganismos patogênicos presentes na DP neutralizem as defesas locais dos hospedeiros, destruindo o tecido periodontal. Contudo, isso ocorre apenas com certo número de pacientes acometidos, sugerindo um desbalanço multifatorial entre hospedeiro e parasita (Amano, 2010). Segundo Bartlett *et al.*, (2010) mau hálito e placa dentária excessiva são alguns dos sinais mais precocemente reconhecidos de DRC incipiente. Sabe-se que na doença periodontal há produção de células pró inflamatórias, como interleucinas 1, 6, 8 e fator de necrose tumoral. Desde a gengivite até a periodontite, também há aumento na porosidade dos vasos sanguíneos regionais (Wolf *et al.*, 2005). Tanto em humanos como em cães, processos como mastigar e escovar os dentes causam frequentemente uma bacteremia transitória, que combinada com a estimulação do sistema imunológico pode ter papel no desenvolvimento de doenças sistêmicas (DeBowes, 1998).

Hinrichs e Novak (2012) citam, em humanos, com diferentes níveis de evidência, estudos que estabeleceram relação entre DP e doenças sistêmicas, como cardiopatia coronariana/aterosclerose, acidente vascular cerebral, diabetes mellitus, infecções respiratórias agudas e parto prematuro.

Em estudo transversal em humanos, com 5,537 pacientes humanos, notou-se associação entre doença periodontal e doença renal, com diminuição da taxa de filtração glomerular e aumento sérico da uréia e creatinina (Kshirsagar *et al.*, 2005). O risco para essa associação foi de 2,00 para DP inicial e 2,14 para DP severa em relação à taxa de filtração glomerular e de 3,21 para DP inicial e 5,39 para DP severa em relação ao aumento sérico de creatinina.

DeBowes e colaboradores (1996) realizaram eutanásia de 45 cães para posterior análise de nível de DP e alterações em diversos órgãos. Encontraram relação significativa nos rins, a nível glomerular e intersticial, também em miocárdio e parênquima hepático. Não foi vista relação significativa quanto à pulmões, baço, tonsila traqueobronquial, ou linfonodos submandibulares.

Em um estudo conduzido com 60 cães para avaliação de associação entre proteinúria, hipertensão arterial e taxa de filtração glomerular, em pacientes com e sem doença renal, foi observado associação significativa ($P < 0.05$, $r = 0.284$) entre o declínio da função renal excretória e o aumento da proteinúria. A maioria dos cães com DRC apresentaram proteinúria moderada ou ausente (Wehner, Hartmann e Hirschberger, 2008). Uma explicação para isso é que doenças não renais, como neoplasia, especialmente linfoproliferativas, infecções crônicas como ehrlichia, leishmania, dirofilariose e endocrinopatia como hiperadrenocorticism, diabetes mellitus, podem estar associadas com perda de proteínas apesar da função de excreção renal (Zatelli *et al* 2003). Nesse trabalho com 60 cães, nenhum do grupo “infecção” apresentou proteinúria, que foi observada frequentemente no grupo “neoplasias” (Wehner, Hartmann e Hirschberger, 2008).

Em estudo transversal em cães, com 164,706 pacientes com DP em diferentes graus e 164,706 sem DP, foi notada associação entre doença periodontal e doença renal. Observaram maior risco de desenvolvimento de DRC conforme o aumento do grau de DP, sendo para o estágio 1 de 1.8, para o estágio 2 de 2.0, para o estágio 3 e 4 de 2.7 (Glickman, *et al.*, 2011). Esses autores também sugerem redução no risco de desenvolvimento de DRC quando realizado tratamento odontológico adequado.

Outros estudos não encontraram relação entre DP e DR, como foi o caso de O'Neill Elliott, *et al.* (2013). Entre 107.214 cães estudados, apesar de 30% dos cães com

DRC apresentarem DP, referem não poder traçar a relação pela alta prevalência de DP nos pacientes analisados.

Glickman, *et al.* (2011) comentam sobre o pouco número de estudos relacionando a presença e a severidade da DP e marcadores de inflamação sistêmica, ou os possíveis benefícios para a saúde do tratamento periodontal. Além disso, outros autores (Hinrichs e Novak, 2012) afirmam a importância de critérios na hora de avaliar relação entre DP e doenças sistêmicas, para que sejam avaliados outros fatores de risco que possam coincidir.

5 MATERIAIS E MÉTODOS

5.1 Pacientes

Foram incluídos no estudo cães, de ambos os sexos, com idade superior a um ano e presença de DP em algum nível. Foram excluídos aqueles com histórico de doenças que favorecem deposição de imunocomplexos, como neoplasias e dermatopatia crônica (Vaden, 2005; Bartges e Polzin, 2011), além dos que não apresentaram-se aptos aos procedimentos por qualquer alteração nos exames pré-cirúrgicos.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, sob o número 29893 e o uso dos animais foi autorizado pelos tutores através da leitura e assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, no qual constavam os tipos de procedimentos a serem realizados e os riscos associados.

5.2 Avaliação

Os pacientes passaram por avaliação clínica inicial, que incluía avaliação de mucosas e tempo de preenchimento capilar, palpação de linfonodos, ausculta cardiopulmonar e temperatura retal. Em seguida foi realizada avaliação específica da boca por meio visual, para pré-determinação da severidade da doença periodontal e planejamento do procedimento cirúrgico.

Foram encaminhados para ultrassonografia abdominal, coletada de sangue e de urina de 7 a 10 dias antes da profilaxia dentária, e com 10 e 30 dias de pós operatório. Durante a profilaxia dentária foram definidos e anotados os graus de DP (Anexo 1) e realizado o tratamento adequado, que incluiu remoção de cálculo dentário, extrações e polimento.

5.3 Coleta de sangue

Foi coletado sangue venoso da veia jugular, por método de punção à vácuo – 3 ml em tubo seco para bioquímica e 3 ml em tubo com anticoagulante (EDTA-k2) para hemograma. Antes da coleta era realizada tricotomia local e antisepsia com álcool 70% no local a ser puncionado.

5.4 Ultrassonografia e coleta de urina

Todos os pacientes passaram por exame de imagem ultrassonográfico abdominal (aparelho MyLab 40 Vet, Esaote Healthcare, São Paulo/SP; utilizando transdutores linear 7,5-12 MHz e microconvexo de 5,0-8,0 MHz), para descarte de doenças concomitantes. Se encontrada qualquer alteração entre aquelas descritas nos critérios de exclusão o paciente era rejeitado.

Estando apto, o paciente era submetido a cistocentese guiada por ultrassom, coletando-se 10 ml de urina com seringa de 10 ml e agulha 13 x 45 mm.

5.5 Profilaxia dentária

Para realização da profilaxia dentária, os paciente receberam como medicação pré-anestésica cloridrato de tramadol (3mg/kg, IM), indução anestésica com propofol (4 mg/kg, IV) e manutenção anestésica com isoflurano (vaporizado em oxigênio a 100% - 100 mL/kg). Como profilaxia antimicrobiana foi administrada ampicilina sódica (22 mg/kg, IV). A antisepsia da boca foi realizada com clorexidine 0,12%.

Os procedimentos iniciavam com avaliação geral da boca, anotando-se grau de inflamação gengival, profundidade de sondagem com auxílio de sonda periodontal milimetrada e depósito de cálculo. Removeu-se o cálculo dentário com o uso de fórceps

e ultrassom, foram realizadas extrações quando indicadas (mobilidade dentária, furca grau 3 ou 4), sutura da gengiva com ácido poliglicólico 4-0, e polimento dentário com pasta profilática e taça de borracha.

No pós operatório imediato os pacientes receberam dipirona (25 mg/kg, IV) e maxican (0,1 mg/kg, SC). Os tutores foram instruídos a administrar aos pacientes dipirona (25 mg/kg, VO) a cada oito horas, maxican (0,1mg/kg, VO) uma vez ao dia por três dias após o procedimento e clorexidine 0,12% tópico, duas vezes ao dia, por cinco dias após o procedimento.

5.6 Avaliação do grau de doença periodontal

A avaliação do grau de DP foi realizada com base em adaptações feitas por Kyllar e Witter (2005) no sistema de Silness e Loe (1963), como segue abaixo. Durante a profilaxia estavam presentes dois observadores, para avaliar cada item que influenciaria na classificação da DP.

Avaliação da gengiva: o grau de inflamação gengival foi examinado separadamente para cada dente, classificando-os por região (região de incisivos, caninos, pré-molares e molares) e para lateral labial/bucal e lingual/palatinal.

- (0) Gengiva saudável sem sinais de gengivite, profundidade de sondagem 0,0-1,0 mm;
- Gengivite com ligeiro inchaço e mucosa vermelhos, sondagem profundidade 0,0-1,0 mm;
- (2) Doença periodontal precoce com inchaço e mucosa vermelhos, sondagem profundidade inferior a 2,5 mm;
- (3) Periodontite moderada com edema e mucosa vermelha, freqüentemente com hemorragias, profundidade de sondagem inferior a 5,0 mm;
- (4) Doença periodontal grave com vermelho e inchaço mucosa, perda óssea alveolar, profundidade de sondagem mais de 5,0 mm.

Formação do cálculo dentário foi examinada e sistema de indexação de cálculos, separadamente para cada dente, classificando-os por região (região de incisivos, caninos, pré-molares e molares) e para lateral labial/bucal e lingual/palatinal como segue:

- (0) Nenhum cálculo dentário;
- (1) Cálculo supragengival que cobre menos de um terço da superfície da coroa;
- (2) Cálculo supragengival mais de um terço, mas inferior a dois terços da coroa dentária;
- (3) Cálculo supragengival cobrindo mais de dois terços dos coroa.

5.7 Processamento das amostras

O hemograma era realizado em um analisador hematológico (Idexx Procyte DX, Idexx Laboratories, Westbrook, USA). O hematócrito era determinado pelo método de micro-hematócrito. A contagem diferencial e a análise do esfregaço sanguíneo eram realizadas por microscopia óptica.

As análises bioquímicas (albumina, creatinina, ureia, ALT e FA) foram realizadas após centrifugação por três minutos a 3.500 rpm, para obtenção do soro por ensaio cinético em equipamento automático (CM 200, Wiener Lab Group, Rosário, Argentina).

A urinálise era realizada com tiras reagentes (Roche Cobas, Combur 10 test M, Estados Unidos) e a análise do sedimento urinário após centrifugação por dez minutos, a 1.500 rpm e observação da amostra por microscopia. A densidade urinária era feita por refratometria. A determinação do RPCU foi obtida calculando-se a razão entre o valor de proteína e o de creatinina (mg/dl).

5.8 Análise estatística

Para análise estatística da RPCU e creatinina sérica, foi utilizado software IBM SPSS versão 22 (SPSS Inc. Chicago, Illinois, EUA). Os resultados foram expressos em média e erro padrão, considerando o nível de significância de $p=0,05$. A análise estatística utilizou as Equações de Estimações Generalizadas (GEE), com Matriz de correlação trabalho não estruturada, um estimador robusto para a Matriz de covariância, uma resposta com distribuição normal e função de ligação identidade.

6 RESULTADOS

Os resultados serão apresentados em forma de artigo científico.

6.1 Artigo

Avaliação dos valores de creatinina sérica e da relação proteína/creatinina urinária em cães com doença periodontal

Resumo

Objetivo: Avaliar a relação entre doença periodontal (DP) em cães, em diferentes graus, e lesão renal, por meio da aferição da relação proteína/creatinina urinária (RPCU) e de creatinina sérica.

Tipo: Estudo prospectivo

Animais: 18 cães de rotina com doença periodontal

Métodos: Foram selecionados 18 cães cujos tutores procuraram o Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul para atendimento odontológico. Esses pacientes passaram por exame clínico geral, avaliação clínica odontológica específica, ultrassonografia abdominal e três coletas de sangue e de urina, para hemograma e análises bioquímicas (albumina, ureia, creatinina, fosfatase alcalina – FA e alanina-amino-transferase - ALT), exame qualitativo de urina e RPCU. Foram encaminhados para profilaxia dentária, durante a qual definiram-se os graus de DP de cada paciente. O acompanhamento pós-operatório deu-se aos 10 e aos 30 dias. Os dados foram analisados no programa Excel e posteriormente exportados para o programa SPSS v. 20.0 para análise estatística. Para avaliar alterações entre as coletas e entre os graus de DP foi utilizado o modelo de Equações de Estimações Generalizadas, sendo considerado um nível de significância de 5%.

Resultados: Todos os paciente atendidos apresentaram algum grau de DP. Em relação à idade, três tinham entre 1-4 anos, cinco entre 4-7 anos, sete entre 7-11 anos e três entre 11-13 anos; 16 apresentavam peso entre 5-15 kg, e dois entre 15-30 kg. Somente um deles apresentou alterações em RPCU (0,18%) e um em creatinina (0,18%). Não foi encontrada

relação estatisticamente significativa entre DP, RPCU e creatinina, sendo independente do grau de DP e da coleta pré ou pós profilaxia.

Conclusão: Nos cães estudados não foi observada relação entre a presença de DP e lesões renais por meio de aferição de RPCU e creatinina sérica, assim como não houve diferenças nesses parâmetros conforme a severidade da DP nem após a realização de profilaxia dentária.

Palavras-chave: glomerulopatia, boca, dano renal

Assessment of serum creatinine and urinary protein / creatinine ratio in dogs with periodontal disease

Summary

Objective: Evaluate the relationship between periodontal disease (DP) in dogs, in different degrees, and renal injury estimated by urinary protein / creatinine ratio (UPC) and serum creatinine.

Design: Prospective study

Animals: 18 routine dogs with periodontal disease

Methods: Were selected 18 dogs whose tutors sought the Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul for dental care. These patients underwent general clinical examination, specific clinical odontological evaluation, abdominal ultrasonography and three blood and urine collections for hemogram and biochemical analyzes (albumin, urea, creatinine, alkaline phosphatase - FA and alanine amino transferase - ALT), qualitative examination of urine and RPCU. They were referred for dental prophylaxis, during which the degrees of PD of each patient were defined. The postoperative follow-up occurred at 10 and 30 days. The data were analyzed in the Excel program and later exported to the SPSS v. 20.0 for statistical analysis. In order to evaluate changes between the collections and between the DP degrees, the Generalized Estimates Equation model was used, and a significance level of 5% was considered.

Results: All the patients attended presented some degree of periodontal disease. In relation to age, three were between 1-4 years, five between 4-7 years, seven between 7-11 years and three between 11-13 years; 16 had weight between 5-15 kg, and two between 15-30 kg. Only one of them presented alterations in RPCU (0.18%) and one in creatinine (0.18%). No statistically significant relationship was found between PD, RPCU and creatinine, being independent of the degree of PD and pre or post prophylaxis collection.

Conclusion: In the studied dogs, there was no relation between the presence of PD and renal lesions by means of UPC and serum creatinine, as well as no differences in these parameters according to the severity of PD, nor after performing dental prophylaxis.

Key words: Glomerulopathy, mouth, kidney damage

INTRODUÇÃO

A DP é uma doença inflamatória dos tecidos de suporte dos dentes, causada por microorganismos específicos (Hinrichs e Novak, 2012). A etiologia da DP é multifatorial, incluindo microbiologia, comportamento, ambiente, fatores genéticos e sistêmicos (Van Dyke e Dave, 2005). A placa dentária (biofilme de bactérias) é o item primário para seu desenvolvimento, e são diversos os fatores que influenciam sua formação e acúmulo (Harvey, 1998). Em humanos, cita-se genética, idade, estresse, imunodeficiências, pouca frequência ao odontologista (Hinrichs e Novak, 2012). Apresenta alta prevalência em cães, sendo maior que 40% já a partir de um ano de idade (Kyllar e Witter, 2005).

A doença renal crônica (DRC) é uma afecção comum em cães e gatos, considerada a segunda causa de morte em cães, após as neoplasias (Vaden, 2005; Vaden, *et al.*, 2005). A glomerulonefrite (GN) ou inflamação dos glomérulos e túbulos, é o tipo mais comum de glomerulonefropatia, sendo uma das maiores causas de DRC em cães, com prevalência de até 50% em cães aleatoriamente selecionados. Ocorre pela deposição de imunocomplexos - imunoglobulinas ou sistema complemento, na parede capilar glomerular (Polzin e Cowgill, 2013).

Entre as possíveis causas de GN imunomediada em cães estão infecções bacterianas crônicas, como vemos na DP (Chew *et al.*, 2012). Atualmente, há um grande debate sobre a possibilidade da DP causar danos a órgãos distantes, entre eles os rins, podendo predispor à doença renal glomerular (DeBowes *et al.*, 1996; Zatelli *et al.*, 2003; Kshirsagar *et al.*, 2005; Wehner, Hartmann e Hirschberger, 2008; Scannapieco e Panesar, 2008; O'Neill *et al.*, 2013; Peedle *et al.*, 2009; Glickman, *et al.*, 2011; Rawlison, *et al.*, 2011).

O mecanismo da relação entre DP e alterações a órgãos distantes não é bem definido. Em humanos acredita-se que a periodontite resulte em uma inflamação sistêmica subclínica, com arteriosclerose, levando à hipóxia renal secundária e dano renal progressivo (Scannapieco e Panesar, 2008). Refere-se também a possibilidade de que os microorganismos patogênicos presentes na DP neutralizem as defesas locais dos hospedeiros, destruindo o tecido periodontal. Contudo, isso ocorre apenas com certo número de pacientes acometidos, sugerindo um desbalanço multifatorial entre hospedeiro e parasita (Amano, 2010). Segundo Bartlett *et al.*, (2010) mau hálito e placa dentária

excessiva são alguns dos sinais mais precocemente reconhecidos de DRC incipiente. Sabe-se que na doença periodontal há produção de células pró inflamatórias, como interleucinas 1, 6, 8 e fator de necrose tumoral. Desde a gengivite até a periodontite, também há aumento na porosidade dos vasos sanguíneos regionais (Wolf *et al.*, 2005). Tanto em humanos como em cães, processos como mastigar e escovar os dentes causam frequentemente uma bacteremia transitória, que combinada com a estimulação do sistema imunológico pode ter papel no desenvolvimento de doenças sistêmicas (DeBowes, 1998).

O objetivo do presente estudo foi avaliar se há relação entre a DP, em diferentes graus, e lesões renais, pela avaliação de relação proteína/creatinina urinária e creatinina sérica.

MATERIAIS E MÉTODOS

Animais

Foram selecionados cães, de ambos os sexos, a partir de um ano de idade que procuraram o atendimento odontológico da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Foram excluídos cães com histórico de doenças que favorecem deposição de imunocomplexos, como neoplasias e dermatopatia crônica (Vaden, 2005;), além dos que não se apresentaram aptos aos procedimentos por qualquer alteração nos exames pré-cirúrgicos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (CEUA 29893).

Procedimentos

Os pacientes passaram por avaliação clínica inicial, que incluía avaliação de mucosas e tempo de preenchimento capilar, palpação de linfonodos, palpação abdominal, ausculta cardio-pulmonar, temperatura retal. Em seguida foi realizada avaliação específica da boca por meio visual para pré-determinação da severidade da doença periodontal e planejamento do procedimento cirúrgico.

Foi coletado sangue venoso da veia jugular, por método de punção à vácuo – 3 mL em tubo seco para bioquímica e 3 mL em tubo com anticoagulante (EDTA-k2) para hemograma. Para o pré-cirúrgico incluiu-se os exames de albumina, ureia, creatinina, FA e ALT.

Todos os pacientes passaram por exame de imagem ultrassonográfico abdominal (aparelho MyLab 40 Vet, Esaote Healthcare, São Paulo/SP; utilizando transdutores linear 7,5-12 MHz e microconvexo de 5,0-8,0 MHz), para descarte de doenças concomitantes. Se encontrada qualquer alteração entre aquelas descritas nos critérios de exclusão o paciente era rejeitado.

Estando apto, o paciente era submetido à cistocentese, coletando-se 10 mL de urina com seringa de 10 mL e agulha 13 x 45 mm, para urinálise e RPCU.

Após os exames iniciais, os pacientes foram encaminhado para profilaxia dentária, onde realizou-se a determinação do grau de DP e tratamento adequado. Revisões foram realizadas com 10 e com 30 dias de pós operatório, com novas coletas de sangue para hemograma e creatinina e de urina para urinálise e RPCU.

Determinação do grau de DP

Para mensuração do grau de DP, seguiu-se o sistema de Silness e Loe (1963), com adaptações feitas por Kyllar e Witter (2005) o qual tem como base o acúmulo de placa e a inflamação gengival. Para a gengiva: grau (0) gengiva saudável sem sinais de gengivite, profundidade de sondagem de 0.0 - 1.0 mm; grau (1) gengivite com ligeiro inchaço e mucosas vermelhas, profundidade de sondagem de 0,0-1,0 mm, grau (2) gengivite discreta com a mucosa tornando-se vermelha, profundidade de sondagem menor que 2.5 mm; grau (3) doença periodontal moderada, com mucosa edemaciada e avermelhada, frequentemente com hemorragias, profundidade de sondagem menor que 5.0 mm; grau (4) doença periodontal severa com mucosa inchada e vermelha, perda de osso alveolar, profundidade de sondagem maior que 5;0 mm. A formação de cálculo foi examinada e classificada como segue: (0) sem cálculo dentário; (1) cálculo supragengival cobrindo menos que dois terços da coroa dentária,; (2) cálculo supragengival cobrindo mais de um terço mas menos de dois terços da coroa dentária. (3) cálculo supragengival cobrindo mais de dois terços da coroa dentária. O índice de inflamação e de acúmulo de placa bacteriana

foi mensurado em cada região (incisiva, pré-molar e molar) e nas faces labial/bucal e lingual/palatina.

Grupos de estudo

Os pacientes foram divididos em dois grupos. O grupo 1, considerado com DP moderada/grave, incluiu pacientes com graus 3 e 4. O grupo 2, considerado com DP leve, incluiu os graus 1 e 2.

RESULTADOS

Durante o período entre agosto de 2016 e janeiro de 2017, foram atendidos 25 pacientes, sendo incluídos nesse estudo 18 cães de ambos os sexos, sendo 11 fêmeas e 7 machos, com idade entre 2 e 13 anos e peso entre 5-28 kg. Dentre os sete pacientes que não se enquadraram nos critérios do projeto dois apresentaram aumento de adrenais ao exame de ultrassom abdominal, dois apresentavam dermatopatia grave e um desses caquexia, um possuía suspeita de hemocitozoário, um tumor intra-oral e uma estava em gestação (Anexo 2).

Foi observado DP em todos os 18 pacientes que foram incluídos no estudo. Desses, nove apresentaram doença periodontal leve e nove moderada a grave. Dezesesseis tinham peso corpóreo entre 5-15 kg, e dois entre 15-30 kg. Todos os paciente com DP moderada/grave pesavam entre 5-15 kg, sete pacientes com esse mesmo peso apresentaram DP leve. Os dois paciente entre 15-30 kg apresentaram DP leve. Havia três entre 1-4 anos, cinco entre 4-7 anos, sete entre 7-11 anos, e três entre 11-13 anos. Todos os pacientes entre 1-4 anos apresentaram DP leve, entre 4-7 anos três tinham DP leve e três moderada/grave, entre 7-11 anos três apresentaram DP leve e três moderada/grave, e nos cães com 11-13 anos todos possuíam DP moderada/grave.

Dos 18 pacientes, somente um apresentou proteinúria persistente nas três coletas (RPCU de 0,38, 0,58 e 1,01), e esse apresentava DP leve, um apresentou em duas coletas (RPCU de 2,46 e 0,29) com DP moderada/grave, e cinco em apenas uma coleta (RCPU de 1,21, 0,68, 0,56, 0,51 e 0,38), desses, três possuíam DP leve e dois DP moderada/grave.

Um paciente apresentou valores elevados de creatinina (mg/dL) nas três coletas (2,06; 2,65; 2,64). Um apresentou creatinina abaixo dos valores de referência em duas coletas (0,4; 0,36) e um apresentou em uma (0,41).

Como foi observado valores de proteinúria persistente em apenas um paciente (0,18%) e aumento sérico de creatinina em outro paciente (0,18%), optou-se por avaliar esses parâmetros comparativamente entre os graus leve e moderada/grave de DP, assim como ao longo das três coletas.

Na análise do comportamento da RPCU não houve variação e diferença significativa entre os grupos e ao longo das coletas ($P_{\text{interação grupo*coleta}}=0,226$). Na tabela 1 são apresentados os dados de RPCU nos grupos e nas coletas, assim como as suas comparações, as quais não apresentaram diferença significativa. Não houve diferença significativa entre as coletas dentro dos grupos ou entre os grupos para cada coleta.

	Grupo 1 n=9			Grupo 2 n=9		
	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3
Média	0,088	0,025	0,151	0,176	0,479	0,134
Mediana	0,000	0,000	0,000	0,130	0,110	0,100
Desvio padrão	0,223	0,042	0,428	0,224	0,818	0,147
Mínimo	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000	0,000
Máximo	0,680	0,120	1,210	0,580	2,460	0,380
P entre coletas	0,999			0,999		
P grupos coleta 1	0,376					
P grupos coleta 2	0,078					
P grupos coleta 3	0,826					

Tabela 1 – Tabela dos valores de RPCU entre os grupos e ao longo das coletas em cada grupo, realizada por meio de modelo de Equações de Estimações Generalizadas, demonstrando não haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos nem ao longo das coletas em cada grupo.

Ao analisar o comportamento da creatinina é possível observar que não houve variação entre os grupos. Não houve diferença significativa ao longo das coletas nos valores da creatinina sérica entre os grupos ($P_{\text{interação grupo*coleta}}=0,610$). Na tabela 2 são apresentados os dados de creatinina nos grupos e nas coletas, assim como as suas

comparações as quais não apresentaram diferença significativa. Não houve diferença significativa entre as coletas dentro dos grupos ou entre os grupos para cada coleta.

	Grupo 1 n=9			Grupo 2 n=9		
	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3	Coleta 1	Coleta 2	Coleta 3
Média	0,869	0,896	0,984	0,927	0,946	0,923
Mediana	0,680	0,590	0,780	0,940	0,950	0,900
Desvio padrão	0,529	0,721	0,681	0,325	0,271	0,225
Mínimo	0,400	0,350	0,580	0,500	0,500	0,640
Máximo	2,060	2,650	2,640	1,450	1,410	1,220
P entre coletas	0,999			0,999		
P entre grupos coleta 1				0,767		
P entre grupos coleta 2				0,836		
P entre grupos coleta 3				0,894		

Tabela 2 – Tabela dos valores de creatinina sérica entre os grupos e ao longo das coletas em cada grupo, realizada por meio de modelo de Equações de Estimções Generalizadas, demonstrando não haver diferença estatisticamente significativa entre os grupos nem ao longo das coletas em cada grupo.

DISCUSSÃO

A DP está entre as doenças reportadas em associação com alteração glomerular, tendo a proteinúria como característica (Vaden e Grauer, 2011). No presente estudo, foi utilizada para mensuração de proteinúria a RPCU, com coleta de urina guiada por ultrassonografia. O melhor método para se avaliar a proteinúria é a coleta de toda a urina produzida durante 24 horas. Contudo, isso é frequentemente impraticável, sendo a RPCU utilizada para estimar a perda proteica relativa a essas 24 horas. Estudos em humanos demonstraram que há grande relação entre a RPCU e 24 horas de excreção proteica na urina (Wehner, Hartmann e Hirschberger, 2015), sendo a RPCU considerada o padrão-ouro para mensurar a proteinúria (Jacob, *et al.*, 2005). Quando de origem renal (deve ser diferenciada de pré e de pós renal), pode ainda ser dividida em fisiológica e patológica. Na fisiológica é um processo pontual, sendo moderada e passageira, que se resolve

passando a condição da causa. (Chew, Dibartola e Schenck, 2012). Em cães a proteinúria é considerada significativa quando a RPCU $> 0,5$. Se estiver entre 0,2 e 0,5 é considerada média e ausente se $< 0,2$ (Jacob, *et al.*, 2005).

O estudo apresentado abrangeu cães de dois a 13 anos, e somente um, com idade de quatro anos e DP leve apresentou proteinúria persistente em três coletas. Um apresentou proteinúria em duas coletas – DP leve, e quatro em uma coleta – dois com DP leve e dois com DP moderada/grave. A determinação de proteinúria pelo exame de RPCU exige três ou mais repetições do teste com intervalo mínimo de duas semanas (Vaden e Grauer, 2011). Por isso, no presente trabalho, somente um paciente foi considerado proteinúrico. A maioria dos cães com doença glomerular é de meia-idade a idoso (Chew, Bibartola e Schenck, 2012) e a proteinúria é persistente, marcante, com sedimento inativo (Chew *et al.*, 2012; Grauer, 2011). Azotemia também está presente em diferentes níveis (Chew *et al.*, 2012). No paciente com proteinúria persistente aqui relatado, não foi citado pelo tutor nenhum sinal clínico de doença renal, assim como nenhuma alteração foi encontrada no sedimento urinário, na ultrassonografia abdominal nem no perfil renal bioquímico. Além da baixa frequência de proteinúria nos cães estudados, não se encontrou diferença estatística entre a RPCU e os diferentes graus de DP e nem entre as coletas pré e pós profilaxia, levantando-se o questionamento se a DP não afeta a função renal, ou se quando o faz, o mecanismo e suas consequências sejam incertas. Dos pacientes com proteinúria transitória, 83,33% apresentaram essa alteração severa, indo contra a literatura estudada.

Em um estudo conduzido com 60 cães para avaliação de associação entre proteinúria, hipertensão arterial e taxa de filtração glomerular, em pacientes com e sem doença renal, foi observada associação significativa ($P < 0,05$, $r = 0,284$) entre o declínio da função renal excretória e o aumento da proteinúria. A maioria dos cães com DRC apresentaram proteinúria moderada ou ausente, sendo que nenhum do grupo “infecção” apresentou proteinúria (Wehner, Hartmann e Hirschberger, 2008). Uma explicação para isso é que doenças não renais, como neoplasia, especialmente linfoproliferativas, infecções crônicas como ehrlichia, leishmania, dirofilariose e endocrinopatia como hiperadrenocorticismo e diabetes mellitus, podem estar associadas com perda de proteínas apesar da função de excreção renal (Zatelli *et al.*, 2003).

Somente um paciente que procurou atendimento odontológico foi diagnosticado com aumento sérico de creatinina. Contudo, esse paciente apresentava alterações em

creatinina sérica e RPCU normal, indicando uma nefropatia de origem não glomerular. Em estudo transversal com 5.537 seres humanos notou-se associação entre DP e doença renal, com diminuição da taxa de filtração glomerular e aumento sérico da uréia e creatinina. A razão de chance para associação entre DP e aumento de creatinina foi de 3,21 para DP inicial e 5,39 para DP severa (Kshirsagar *et al.*, 2005). Relata-se o mecanismo de ação não bem definido, mas acredita-se que a periodontite leve a inflamação sistêmica subclínica, com arteriosclerose, levando à hipóxia renal secundária e dano renal progressivo (Scannapieco e Panesar, 2008). Refere-se também a possibilidade de que os microorganismos patogênicos presentes na DP neutralizem as defesas locais dos hospedeiros, destruindo o tecido periodontal. Contudo, isso ocorre apenas com certo número de pacientes acometidos, sugerindo um desbalanço multifatorial entre hospedeiro e parasita (Amano, 2004). O'Neill e colaboradores (2013) não encontraram relação em cães entre DP e DRC, pela avaliação de ureia, creatinina e pressão arterial. Avaliando dados retrospectivos, apesar de 30% dos 107,214 cães com DRC apresentarem DP, referem não poder traçar a relação pela alta prevalência de DP nos pacientes analisados.

Em estudo transversal em cães, com 164,706 pacientes com DP em diferentes graus e 164,706 sem DP, foi notada associação entre DP e doença renal. Observaram uma razão de chance em que a DRC aumentou conforme o aumento do grau de DP, sendo para o estágio 1 de 1.8, para o estágio 2 de 2.0, para o estágio 3 e 4 de 2.7. Contudo, o próprio autor cita inúmeras restrições pelo caráter retrospectivo, como a falta de critério para definição do grau de DP, além de não terem sido avaliadas amostras de urinas desses pacientes (Glickman, *et al.*, 2011).

DeBowes e colaboradores (1996) realizaram eutanásia de 45 cães para posterior análise de nível de DP e alterações em diversos órgãos. Encontraram relação significativa nos rins, a nível glomerular e intersticial, também em miocárdio e parênquima hepático. Porém, nesses pacientes não foram realizados exames enquanto vivos, para avaliar a presença de alterações clínicas.

Encontrou-se na literatura apenas um estudo prospectivo em cães, com análises clínicas em pacientes vivos, que incluíram parâmetros renais (creatinina, ureia, urinálise e RPCU) e escore de DP, por meio de grau de gengivite e perda de inserção gengival. Nele, foi observado co-relação negativa entre creatinina e perda de inserção gengival ($P=0,002$, $r=-0,49$). O autor assume a possibilidade de que em DP grave, os pacientes

alimentem-se pior, levando a perda de massa muscular e consequentemente de creatinina. No mesmo trabalho nota-se diferença entre ureia antes e após profilaxia, o que poderia ser alterado facilmente pelo consumo proteico (Rawlison *et al.*, 2011), razão pela qual esse parâmetro não foi incluído no presente trabalho. Não foram observadas alterações na urinálise e RPCU.

Importante ressaltar que no presente trabalho foram excluídos pacientes com histórico de doenças que poderiam sabidamente alterar os parâmetros renais avaliados, ou aqueles que por outra alteração, não estariam aptos aos procedimentos exigidos. Contudo, grande parte dos pacientes estudados possuíam doença concomitante ou histórico prévio de alguma alteração: dezesseis com alterações/histórico, um sem histórico, um sem alteração mencionada. As afecções dos cães aqui estudados incluíam histórico de dermatopatia leve e controlada, nódulos benignos, fraturas, e afecções presentes incluíam luxação de patela e artrose. Dados que nos fazem refletir sobre o questionamento de Wehner e colaboradores (2008), acerca de outros achados que podem levar a alterações em alguns parâmetros renais mais que a própria doença renal.

Glickman, *et al.*, 2011 comentam sobre o pouco número de estudos relacionando a presença e a severidade da DP e marcadores de inflamação sistêmica, ou os possíveis benefícios para a saúde sistêmica do tratamento periodontal, sendo necessários ainda muito estudos mais rigorosos para melhor elucidação da DP e suas consequências.

Limitações

O presente estudo teve como principais limitações o baixo número de pacientes, e não ter realizado radiografia intra-oral, não podendo ser avaliada perda óssea alveolar.

CONCLUSÕES

O presente estudo não traçou relação entre a presença de DP e alterações renais em nível de RPCU e creatinina. Também não houve diferenças entre os graus de DP e alterações renais de RPCU e creatinina, nem quando comparou-se os exames antes e após a realização de profilaxia dentária.

REFERÊNCIAS

Amano A. Host-parasite interactions in periodontitis: Microbial pathogenicity and innate immunity. *Periodontology* 2000. Oct. 2010; 54(1): 9-14

Chew DJ; Dibartola SP; Schenck PA. *Urologia e nefrologia do cão e do gato*, 2 ed., São Paulo: São Paulo, editora Elsevier Ltda, 2012.

DeBowes LJ, Mosier D, Logan E. Association of periodontal disease and histopatologic lesions in multiple organs from 45 dogs. *Journal of Veterinary Dentistry*, Jun. 1996;13(2): 57-60

DeBowes LJ. The effects of dental disease on systemic disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1998;28:1057–1061.

Glickman LT, Glickman NW, Moore GE, *et al.* Association between chronic azotemic kidney disease and the severity of periodontal disease in dogs. *Preventive Veterinary Medicine*. May, 2011 1;99(2-4): 193-200

Grauer GF. Canine glomerulonephritis: New thoughts on proteinuria and treatment. *Journal of Small Animal Practice*. Oct. 2005; 46(10): 469-478.

Grauer, Proteinuria: Measurement and Interpretation. *Topics in companion animal medicine*. Aug. 2011, 26(3): 121-7

Hartmann K, Hirschberger J. Associations between proteinuria, systemic hypertension and glomerular filtration rate in dogs with renal and non-renal diseases. *The Veterinary Record*, Feb. 2008, 162(5): 141-7

Harvey CE Periodontal disease in dogs: Etiopathogenesis, prevalence, and significance. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Sep, 1998; 28(5): 1111-28

Hinrichs JE; Novak MJ Classificação e epidemiologia das doenças periodontais. In: Newman, MG, Takei, HH, Klokkevold, Carranza, FA. *Periodontia Clínica*, 11 ed, Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, Elsevier Ed. Ltda, 2012, cap. 4, p. 34-54.

Jacob F, Polzin DJ, Osborn C. A., *et al.* Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Feb, 2005, 226(3):393-400

Kortegaard HE, Eriksen T, Baelum V. Periodontal disease in research beagle dogs-an epidemiological study. *The Journal of Small Animal Practice*. 2008; 49(12): 610-616

Kshirsagar *et al.*, 2005 Periodontal disease is associated with renal insufficiency in the Atherosclerosis Risk In Communities (ARIC) study. *American Journal of Kidney Diseases: The Official Journal of the National Kidney Foundation* Apr, 2005, 45(4):650-7

Kyllar M, Witter K. Prevalence of dental disorders in pet dogs. *Veterinari Medicina*, 2005; 50(11): 496-505.

Maccougall D, Cook T, Steward A, Cattel V. Canine chronic renal disease: prevalence and types of glomerulonephritis in the dog. *International Society of Nephrology*, Jun. 1986; 29(6): 1144-51

O'Neill DG, Elliot J, Church DB, *et al.* Chronic Kidney Disease in Dogs in UK Veterinary Practices:Prevalence, Risk Factors, and Survival. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, Jul-Aug. 2013, 27(4):814-21

Rawlinson JE, Goldstein RE, Reiter AM, *et al.* Association of periodontal disease with systemic health indices in dogs and the systemic response to treatment of periodontal disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Mar, 2011 1;238(5): 601-9

Scapineco FA, Panesar M. Periodontitis and Chronic Kidney Disease. *Journal of Periodontology*. Sep. 2008 79(9): 1617-9

Van Dyke and Dave. Risk Factors for Periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology*, Jan, 2005; 7(1): 3-7

Vaden SL. Renal biopsy of dogs and cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*. Feb. 2005; 20 (1): 11-22

Vaden SL, Levine JF, Lees GE, Groman RP, Grauer GF, Forrester SD. Renal biopsy: a retrospective study of methods and complications in 283 dogs and 65 cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Nov.-Dec. 2005; 19(6): 794-801

Vaden SL, Grauer GF. Glomerular Disease. In: Bartges J., Polzin, D. J. *Nephrology and Urology of Small Animals*. 1 th ed. Iowa:Ames, Wiley-Blackwell, 2011

Wehner A, Hartmann K, Hirschberger J. Associations between proteinuria, systemic hypertension and glomerular filtration rate in dogs with renal and non-renal diseases. *The Veterinary Record*, Feb 2008, 162(5): 141-7

Wolf H F, Rateitschak K H, Hassell T M. Pathogenesis—reactions and defense capabilities of the host. In: *Color atlas of dental medicine:periodontology*. 3 rd ed. New York: Thieme, 2005;39–66.

Zatelli A, Borgatelli M, Santilli R, *et al*. Glomerular lesions in dogs infected with *Leishmania* organisms. *American Journal of Veterinary Research* May, 2003, 64(5):558-61

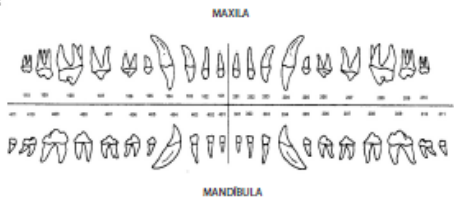
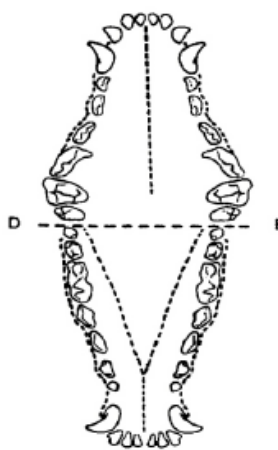
Anexo 1



Ficha de tratamento

Data: _____

<p>ORTODONTIA</p> <p>Moldagem () _____ Modelo () _____ Plano Inclinado dir.() indir.() _____ Aparelho expensor () retrator () botão () elástico () _____</p> <p>outros: _____ _____ _____</p> <hr/> <p>NEOPLASIA</p> <p>BIÓPSIA tecido mole () ósseo () incisional () excisional () obs: _____ resultado: _____ Cirurgia: ressecção tecido mole () ressecção óssea total () parcial () obs: _____</p>	<p>PERIODONTIA</p> <p>RASPAGEM ultra-som () manual () aplainamento radicular ()</p> <p>POLIMENTO pedra pomes () flúor () pasta profilática ()</p> <p>CIRURGIA gengivectomia () raspagem aberta / retalho () esplintagem () implante ósseo ()</p> <p>outros: _____ _____ _____</p>	<p>EXODONTIA</p> <p>ROTINA alavanca () odonto-seção () alveolectomia / retalho () alveologlastia ()</p> <p>FRATURA DE RAÍZ expectativa () remoção/alavanca () pulverização () alveolectomia ()</p> <p>outros: _____ _____ _____</p> <hr/> <p>SÍNTESE</p> <p>Fio absorvível () não absorvível () tipo: _____</p>	<p>DENTÍSTICA / PRÓTESE</p> <p>RESTAURAÇÃO amálgama () resina autopolim. () resina foto () ionômero de vidro () primer () M.R.L.() polimento () pino dentinário () radicular () odontoplastia () redução de coroa () moldagem () _____ modelo () _____ R.M.F. () _____ Metal-Cerâmica () Metal-Plástica ()</p> <p>obs: _____ _____ _____</p> <hr/> <p>OSTEOSSÍNTESE</p> <p>Mandíbula () Maxila () sutura tecido mole () resina acrílica () cerclagem óssea () interdental () fixação interna () externa () bloqueio inter-maxilar () funil esparadrapado () outros: _____ _____</p> <hr/> <p>OUTRAS CIRURGIAS</p> <p>Palato () Faringostomia () Lábio () Traqueostomia () Mucosa () Ostectomia () Sialoadenectomia () Outras: _____ Obs: _____</p> <hr/> <p>BLOQUEIOS REGIONAIS</p> <p>Anestésico: _____ Infraorbitário () dir. ____ml. esq. ____ml. Fossa Pterigo () dir. ____ml. esq. ____ml. Mandibular () dir. ____ml. esq. ____ml. Mentoniano () dir. ____ml. esq. ____ml.</p> <p>() Laser () Radiografia intra-oral () Radiografia extra-oral () Tomografia computadorizada () Fotografia () Filmagem () Histo #: _____</p>
--	--	---	---



Diagnóstico Final: _____

Tratamento Realizado: _____

Medicação Prescrita: _____

Recomendações Gerais: () Alimentação pastosa ____ dias () Higiene cloroquina ____ dias () Colar elizabetano ____ dias

Observação: _____

Cirurgião: _____ Auxiliar: _____ Anestésista: _____ Estagiários: _____

Projeto / Experimento: _____

Anexo 2

Paciente	Coleta	PRCU	Creatinina	Pior grau DP	Região	Idade	Peso (kg)
Grupo 1							
Paciente 1	coleta 1	0	2,06	4	CS, CI, PMS, PMI, MS, MI	13 anos	7,2
	coleta 2	0,046	2,65				
	coleta 3	0	2,64				
Paciente 2	coleta 1	0	0,79	4	Todas	13 anos	5,1
	coleta 2	0	0,51				
	coleta 3	0	0,8				
Paciente 3	coleta 1	0	1,18	4	IS, CS, PMS, MS	8 anos	10,4
	coleta 2	0,12	0,59				
	coleta 3	0	0,96				
Paciente 4	coleta 1	0,68	0,5	4	Todas	13 anos	11,2
	coleta 2	0,06	0,35				
	coleta 3	0,37	0,42				
Paciente 5	coleta 1	0	0,4	4	PMI	8 anos	14,2
	coleta 2	0	0,36				
	coleta 3	0	0,58				
Paciente 6	coleta 1	0,04	1,14	4	IS, PMS, PMI, MS	9 anos	9
	coleta 2	0	0,79				
	coleta 3	1,21	0,6				
Paciente 7	coleta 1	0,03	0,68	4	IS, PMS, MS	7 anos	13
	coleta 2	0	1,25				
	coleta 3	0	0,83				
Paciente 8	coleta 1	0	0,41	4	PMS	7 anos	11
	coleta 2	0	0,99				
	coleta 3	0	0,7				
Paciente 9	coleta 1	0,04	0,66	4	CS, MI	7 anos	6,8
	coleta 2	0	0,57				
	coleta 3	0	0,76				
Grupo 2							
Paciente 10	coleta 1	0,51	0,5	2	Todas	8 anos	15,3
	coleta 2	0	0,65				
	coleta 3	0	0,65				
Paciente 11	coleta 1	0	0,79	2	PMS, MS	5 anos	28
	coleta 2	0	0,87				
	coleta 3	0	0,83				
Paciente 12	coleta 1	0	1,13	2		4 anos	6,5
	coleta 2	0	1,11		CI, PMS, MS		
	coleta 3	0	0,99				

Paciente 13	coleta 1	0,18	0,97	2	IS, CS, CI, PMS, PMI, MS, MI	3 anos	7,9
	coleta 2	0,56	0,97				
	coleta 3	0,05	0,9				
Paciente 14	coleta 1	0	0,5	2	Todas	8 anos	7,4
	coleta 2	2,46	0,5				
	coleta 3	0,29	0,64				
Paciente 15	coleta 1	0	1,45	2	CS, PMS, MS	8 anos	27,2
	coleta 2	0,11	1,41				
	coleta 3	0,38	1,16				
Paciente 16	coleta 1	0,58	1,28	2	IS, CS, CI, PMI	4 anos	10,8
	coleta 2	1,01	1,17				
	coleta 3	0,2	1,22				
Paciente 17	coleta 1	0,18	0,94	2	IS, II, CS, CI, PMS	10 anos	7,3
	coleta 2	0,15	0,88				
	coleta 3	0,15	0,9				
Paciente 18	coleta 1	0,13	0,78	2	II, CS, CI, PMS	2 anos	10
	coleta 2	0,019	0,95				
	coleta 3	0,07	0,86				
Paciente 19	excluído - adrenais aumentadas ao ultrassom						
Paciente 20	excluído - dermatopatia/caquexia						
Paciente 21	excluído - dermatopatia						
Paciente 22	excluído - prenhe						
Paciente 23	excluído - adrenais aumentadas ao ultrassom						
Paciente 24	excluído - neoplasia oral						
Paciente 25	excluído - hemocitozoário						

Anexo 1: Dados obtidos no estudo: valores de RPCU e creatinina dos pacientes em cada coleta, pior grau de DP de cada paciente e sua (s) região (s), idade e peso. RPCU: relação proteína/creatinina urinária, DP: doença periodontal, IS: incisivos superiores, II: incisivos inferiores, CS: caninos superiores, CI: caninos inferiores, PMS: pré-molares superiores, PMI: pré-molares inferiores, MS: molares superiores, MI: molares inferiores.

7 REFERÊNCIAS

Adams LG, Polzin DJ, Osborne CA, *et al.* Correlation of urine protein/creatinine ratio and twenty-four-hour urinary protein excretion in normal cats and cats with surgically induced chronic renal failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Jan.-Feb. 1992;6: 36–40

Albuquerque C, Morinha F, Requicha J. *et al.* Canine periodontitis: The dog as an important model for periodontal studies. *The Veterinary Journal*, Mar. 2012, 191(3): 299-305

Amano A. Host-parasite interactions in periodontitis: Microbial pathogenicity and innate immunity. *Periodontology 2000*. Oct. 2010; 54(1): 9-14

DeBowes LJ, Mosier D, Logan E. Association of periodontal disease and histopatologic lesions in multiple organs from 45 dogs. *Journal of Veterinary Dentistry*, Jun. 1996;13(2): 57-60

DeBowes LJ. The effects of dental disease on systemic disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 1998;28:1057–1061

Chew DJ; Dibartola SP; Schenck PA. *Urologia e nefrologia do cão e do gato*, 2 ed., São Paulo: São Paulo, editora Elsevier Ltda, 2012.

Grauer, Proteinuria: Measurement and Interpretation. *Topics in Companion Animal Medicine*. Aug. 2011, 26(3):121-7

Harvey CE Periodontal disease in dogs: Etiopathogenesis, prevalence, and significance. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Sep, 1998; 28(5): 1111-28

Hinrichs JE; Novak MJ Classificação e epidemiologia das doenças periodontais. In: Newman, MG, Takei, HH, Klokkevold, Carranza, FA. *Periodontia Clínica*, 11 ed, Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, Elsevier Ed. Ltda, 2012, cap. 4, p. 34-54

Jacob, F., Polzin, D. J., Osborn, C., A., *et al.* Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure *Journal of the American Veterinary Medical Association*. Feb, 2005, 226(3):393-400

Kyllar M, Witter K. Prevalence of dental disorders in pet dogs. *Veterinarni Medicina*, 2005; 50(11): 496-505.

Kortegaard HE, Eriksen T, Baelum V. Periodontal disease in research beagle dogs-an epidemiological study. *The Journal of Small Animal Practice*. 2008; 49(12): 610-616

Lees GE, Brown SA, Elliott J, *et al.* Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, May-Jun 2005;19(3): 377-8

Newman, MG, Takei, HH, Klokkevold, Carranza, FA. *Periodontia Clinica*, 11 ed, Rio de Janeiro: Rio de Janeiro, Elsevier Ed. Ltda, 2012, cap. 4, p. 34-54.

O'Neill DG, Elliot J, Church DB, *et al.* Chronic Kidney Disease in Dogs in UK Veterinary Practices: Prevalence, Risk Factors, and Survival. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, Jul-Aug. 2013, 27(4):814-21

Polzin DJ, Cowgill LD. Development of clinical guidelines for management of glomerular disease in dogs. *Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, Nov.-Dec. 2013;27 Suppl 1:S2-4

Paul C. Bartlett, PC, Van Buren JW, Bartlett AD, Case-Control Study of Risk Factors Associated with Feline and Canine Chronic Kidney Disease. *Veterinary Medicine International*, Sep. 2010, Published online

Rawlinson JE, Goldstein RE, Reiter AM, *et al.* Association of periodontal disease with systemic health indices in dogs and the systemic response to treatment of periodontal disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Mar, 2011 1;238(5): 601-9

Scapineco FA, Panesar M. Periodontitis and Chronic Kidney Disease. *Journal of Periodontology*. Sep. 2008 79(9): 1617-9

Schneider SM, Cianciolo RE, Nabity MB. Prevalence of immune-complex glomerulonephritides in dogs biopsied for suspected glomerular disease: 501 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, Nov-Dec 2013; 27(1): 67-75

Vaden SL, Grauer GF. Glomerular Disease. In: Bartges J, Polzin DJ. *Nephrology and Urology of Small Animals*. 1 th ed. Iowa: Ames, Wiley-Blackwell, 2011

Vaden SL, Grauer GF. Glomerular Disease. In: Bartges J., Polzin, D. J. *Nephrology and Urology of Small Animals*. 1 th ed. Iowa: Ames, Wiley-Blackwell, 2011

Van Dyke and Dave. Risk Factors for Periodontitis. *Journal of the International Academy of Periodontology*, Jan, 2005; 7(1): 3-7

Wolf HF, Rateitschak KH, Hassell TM. Pathogenesis—reactions and defense capabilities of the host. In: *Color atlas of dental medicine: periodontology*. 3 rd ed. New York: Thieme, 2005;39-66.

Zatelli A, Borgatelli M, Santilli R, *et al.* Glomerular lesions in dogs infected with *Leishmania* organisms. *American Journal of Veterinary Research* May, 2003, 64(5):558-61

