

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

DOI: <https://doi.org/10.35168/2176-896X.UTP.Tuiuti.2021.Vol7.N63.pp74-91>



Amanda Friedemann Zoreck

Médica Veterinária; PAP - UTP amandafzoreck@gmail.com

Vinicius Ferreira Caron

Prof. Msc. Orientador PAP - UTP

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

Resumo

A doença periodontal exerce influência negativa à saúde geral de um cão, assim como outras diversas doenças influenciam tanto o estabelecimento como a progressão das doenças periodontais. O processo infeccioso do periodonto pode levar ao aumento da permeabilidade vascular, alterando a integridade epitelial. Os órgãos mais afetados secundariamente à doença periodontal são os rins. A bacteremia atinge os glomérulos renais devido à presença de complexos antígeno-anticorpo, ativando uma série de mediadores inflamatórios, como consequência, a inflamação pode gerar estenose arterial, levando a hipóxia renal e lesões progressivas, podendo desencadear doença renal crônica. A proteinúria é um dos principais preditores de lesão glomerular renal e é frequentemente encontrada em pacientes antes mesmo de marcadores de lesão renal como creatinina e ureia estarem aumentados. O presente trabalho teve o objetivo de correlacionar a doença periodontal e doenças glomerulares em cães, avaliando o grau da doença periodontal do paciente, mensurando os seus níveis de creatinina e ureia séricas, e avaliando a relação proteína: creatinina urinária e densidade urinária, como forma de estabelecer relação direta entre as duas enfermidades.

Palavras-chave: Nefrologia Veterinária. Periodontia. Relação proteína: creatinina

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

1 Introdução

A doença periodontal constitui uma das principais doenças inflamatórias de cães e gatos e representa expressiva participação na rotina da Clínica Médica de Pequenos Animais. Sabe-se que a saúde oral está intimamente ligada à saúde geral do paciente e que patologias periodontais resultam diretamente em transtornos a outros sistemas orgânicos. O rim é um dos órgãos diretamente afetados por essa patologia, sobretudo o glomérulo. Como marcador de lesão renal, podemos incluir a relação proteína: creatinina urinária, uma avaliação bioquímica urinária que pode direcionar a possível doença renal, ainda em estágios primários, auxiliando no diagnóstico precoce e estabelecendo relação, sobretudo, com paciente com graus avançados.

O presente trabalho visa contribuir para o entendimento das repercussões sistêmicas, especificamente os danos glomerulares renais causados secundariamente a doença periodontal, mensurar os graus de periodontite e estabelecer relação com níveis e evolução de doenças glomerulares, permitindo otimizar o tratamento e agir diretamente na profilaxia periodontal como prevenção da doença renal crônica.

2 Revisão da literatura

2.1 A doença periodontal (DP)

A doença periodontal é caracterizada pela inflamação das estruturas periodontais (gengiva, ligamento periodontal, cemento ou osso alveolar), sendo classificada em gengivite ou periodontite, de acordo com a estrutura e os graus de acometimento (Gorrel, 2004).

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

A placa bacteriana é descrita como o agente etiológico primário da enfermidade, constituída de uma matriz orgânica inicial denominada biofilme dentário (Gioso, 2007). Sabe-se que esta placa constitui material antigênico e em contato constante com a gengiva marginal provoca lesões, induzindo ao processo inflamatório, resultando em lesões diretas e indiretas, manifestadas por efeitos locais e sistêmicos.

Enquanto o processo ficar restrito à gengiva, dá-se o nome de gengivite; a partir do momento que ocorre o envolvimento do periodonto, o processo passa a ser chamado de periodontite (Gorrel et al., 2007). Os problemas se iniciam com o acúmulo de placa bacteriana e posterior formação de cálculos mineralizados sobre os dentes, lesando e destruindo os tecidos que dão suporte e sustentação aos dentes e gengivas (Duboc, 2009).

Os principais microrganismos presentes no espaço subgengival são: *Porphyromonas spp.*, *Bacterioides spp.*, *Eubacterium spp.*, *Actinomyces spp.*, *Propionibacterium spp.*, *Prevotella spp.*, e *Gemella spp.* (Gioso, 2007), sendo esses os principais agentes causadores da periodontite.

As respostas do periodonto à doença periodontal, de uma forma geral, podem se manifestar por gengivite, retração gengival com migração apical do epitélio juncional e formação de bolsa periodontal superior a 4 mm ou por retração gengival sem formação de bolsa periodontal por hiperplasia gengival com bolsa periodontal verdadeira ou pseudo-bolsa, por destruição óssea com exposição de furca e mobilidade dentária ou por exposição radicular do cimento e da dentina (Gioso, 2007).

Há fatores que predis põem à formação da placa dentária e conseqüentemente do cálculo, como a idade do paciente, padrão racial relacionado ao formato da cabeça do cão, quantidade e qualidade do alimento, vícios de mastigação, predisposição genética, imunidade, grau de profilaxia dentária, persistência de dentes decíduos, pH salivar, saúde oral e saúde geral do paciente (Pachaly, 2006).

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

Raças de pequeno porte são mais acometidas devido à sua reduzida atividade de mastigação, não apresentando o hábito de morder, além disso, comumente alimentam-se de comida caseira ou industrializados úmidos, não apresentando a abrasão necessária para desestruturação da placa dentária (Pibot, 2007).

Foi estabelecida a 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 patologias podem afetar tanto o estabelecimento como a progressão das doenças periodontais (Douglass, 2008).

O processo infeccioso do periodonto pode levar ao aumento da permeabilidade vascular, alterando a integridade epitelial. Durante a mastigação, devido à rica vascularização do periodonto e às microlesões gengivais, tornando o ambiente favorável às endotoxinas bacterianas, as bactérias, principalmente Gram-negativas, se direcionam à corrente sanguínea, processo esse denominado bacteremia. Esse processo pode resultar em resposta imunológica sistêmica, com graves distúrbios secundários, tais como bronquite crônica, fibrose pulmonar, endocardiose, endocardite, nefrite intersticial, glomerulonefrite, hepatite, artrite, discospondilite e meningite. Assim sendo, lesões contínuas em determinados órgãos poderão acarretar insuficiência de sua função, podendo conduzir o animal ao óbito (Gioso, 2007).

Os órgãos mais afetados secundariamente à doença periodontal são os rins. A bacteremia atinge os glomérulos renais devido à presença de complexos antígeno-anticorpo, ativando uma série de mediadores inflamatórios. Como consequência, a inflamação pode gerar estenose arterial, levando a hipóxia renal e lesões progressivas, podendo desencadear uma doença renal crônica (Scannapieco e Panesar, 2008).

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

2.1.1 Estadiamento da Doença Periodontal (DP)

Na Tabela 1 está apresentado o estadiamento da DP de acordo com a apresentação clínica do paciente.

Tabela 1 – Estadiamento da doença periodontal

ESTÁGIO	APRESENTAÇÃO CLÍNICA
DP0	Clinicamente normal; inflamação gengival ou periodontite não é clinicamente evidente. Referência de sondagem: 0.0-1.0 mm.
DP1	Gengivite apenas sem perda de inserção; a altura e a arquitetura da margem alveolar são normais. Referência de sondagem: 0.0-1.0 mm
DP2	Periodontite precoce; menos de 25% da perda de inserção ou, no máximo, há um envolvimento de furca no estágio 1 em dentes com múltiplas raízes. Existem sinais radiológicos precoces de periodontite. A perda de inserção periodontal é inferior a 25%, medida pela sondagem do nível de inserção clínica ou pela determinação radiográfica da distância da margem alveolar da junção cimento-esmalte em relação ao comprimento da raiz. Referência de sondagem: 1.0-2.5 mm.
DP3	Periodontite moderada - 25-50% da perda de inserção, medida por sondagem do nível clínico de fixação, determinação radiográfica da distância da margem alveolar da junção cimento-esmalte em relação ao comprimento da raiz ou há envolvimento de furca no estágio 2 em dentes com múltiplas raízes. Referência de sondagem: 2.5-5.0 mm.
DP4	Periodontite avançada; mais de 50% da perda de inserção, medida pela sondagem do nível de inserção clínica, ou determinação radiográfica da distância da margem alveolar da junção cimento-esmalte em relação ao comprimento da raiz, ou há um envolvimento de furca no estágio 3 em dentes. Referência de sondagem: > 5.0 mm.

Adaptado de American Veterinary Dental College, 2016.

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

2.2 Doença renal – lesões glomerulares

As doenças glomerulares caninas são consideradas primárias se o início da lesão é propriamente glomerular, ou secundárias, quando, independentemente do local da lesão, há alteração patológica nos glómerulos e outros compartimentos associados (Brown, 2013).

Variadas doenças com potencial inflamatório e/ou infeccioso, incluindo a doença periodontal, são responsáveis por desencadear uma bacteremia e até a sepse, que levará a deposição de complexos imunes – reação imunomediada – em glomérulos renais, desencadeando glomerulonefrite, além de outras afecções renais como pielonefrite e nefrite intersticial (Pavlica, 2008).

Não existe uma padronização no manejo de terapias que abranjam todas as etiologias das doenças glomerulares, no entanto o reflexo da gravidade de uma doença glomerular é por meio de proteinúria, por isso a utilização da relação proteína: creatinina urinária é um meio diagnóstico importante, sobretudo no início da doença (Brown, 2013).

2.3 Relação proteína: creatinina urinária (RPCU)

A relação proteína: creatinina urinária é obtida pela razão entre a concentração de proteína e de creatinina através de uma amostra de urina. O objetivo desse exame complementar é avaliar a proporção da eliminação de proteína pela urina, inferindo assim a gravidade das lesões glomerulares renais (Gregory, 2003).

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

Em condições normais, os glomérulos retêm proteínas devido ao seu alto peso molecular, porém quando instalada alguma lesão, há proteinúria. A proteinúria de origem renal ocorre, principalmente, devido às alterações na permeabilidade glomerular, frequentemente associadas à hipertensão intraglomerular, à presença de complexos imunes, inflamação vascular nos capilares glomerulares ou defeitos estruturais na membrana basal do glomérulo, sobretudo doenças infecciosas e inflamatórias, que cursam com bacteremia, como no caso da doença periodontal (Grauer, 2011; Meneses, 2013).

De acordo com a International Renal Interest Society (2019), cães com RPCU acima de 0,5 são proteinúricos, fator importantíssimo para o subestadiamento da doença renal crônica, conforme a Tabela 2. Pode-se observar que o RPCU constitui um marcador mais precoce quando comparado à mensuração de creatinina sérica, podendo ser um importante indicador de injúria renal e resposta terapêutica.

Tabela 2: Interpretação dos valores da relação proteína: creatinina urinária

VALOR DE RPCU – CÃES	SUBESTÁGIO
< 0.2	Não-proteinúrico
0.2 a 0.5	Limítrofe
> 0.5	Proteinúrico

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

3 Material e métodos

3.1 Seleção dos pacientes

Os pacientes participantes do estudo foram selecionados ao acaso dentre os animais recebidos pelo serviço de Odontologia Veterinária da Clínica Escola de Medicina Veterinária da Universidade Tuiuti do Paraná durante 7 meses, no período de agosto/2019 a março/2020, e que possuíam algum grau de doença periodontal.

Os cães atendidos eram domiciliados, compreendiam faixa etária de 2 a 14 anos de idade, machos e fêmeas, de raças distintas e variados graus de doença periodontal. As idades dos pacientes atendidos podem ser observadas na Tabela 3.

Tabela 3 – Relação dos pacientes por idade (N = 18)

Idade (anos)	Nº de pacientes
2	1
3	2
4	1
5	3
6	1
7	2
8	0
9	0

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

10	1
11	4
12	0
13	1
14	2

Na Tabela 4 estão apresentados os pacientes atendidos de acordo com o gênero.

Tabela 4- Relação dos pacientes do estudo por gênero (N = 18)

GÊNERO	Nº DE PACIENTES
Macho	5
Fêmea	13

Na Tabela 5 pode-se observar as raças atendidas na CEMV-UTP durante o período estudado.

Tabela 5 – Relação dos pacientes do estudo por raça (N = 18)

RAÇA	Nº DE PACIENTES
Beagle	1
Bichón Frisé	1
Lhasa Apso	2
Maltês	2

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

Pinscher	1
Poodle	2
Yorkshire	3
Sem raça definida (SRD)	6

Na Tabela 6 estão apresentados os pacientes atendidos segundo o grau de doença periodontal.

Tabela 6 – Relação de pacientes por grau de doença periodontal (N = 18)

GRAU DA DOENÇA PERIODONTAL	Nº DE PACIENTES
I	0
II	8
III	4
IV	6

3.2 Avaliação odontológica

As avaliações odontológicas dos pacientes foram executadas em sequência aos exames clínicos. As avaliações seguiam ordem de triagem de acordo com a ficha odontológica padronizada, a qual incluía diversas análises desde observação geral de face, exame bucal geral, vestibulo oral, comissura labial, mucosa gengival, alveolar e jugal, palatos e língua, e mais minuciosamente a estrutura do dente e do periodonto.

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

Os materiais utilizados incluíam abridor de boca, sonda periodontal milimetrada (0,1 mm), explorador clínico odontológico e pinça.

3.3 Avaliação hematológica, urinária e imaginológica pré-cirúrgica

Após a avaliação odontológica e estadiamento da doença periodontal, foram realizados os exames complementares: hemograma completo – eritrograma, leucograma, proteína plasmática e contagem de plaquetas, no Laboratório de Patologia Clínica da Clínica Escola de Medicina Veterinária (CEMV-UTP), e as provas bioquímicas hepáticas – alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA); renais – creatinina e ureia; e albumina por analisador bioquímico semiautomático BioPlus® 2000 com reagentes da GoldAnalisa®.

A urinálise foi um meio de avaliação complementar de extrema importância, assim como sedimentoscopia, densidade urinária e relação proteína: creatinina urinária por prova bioquímica. A colheita da urina dos pacientes foi realizada por cistocentese ecoguiada.

A ultrassonografia abdominal constituiu o exame complementar de imagem, com foco em avaliação de morfologia, arquitetura, parênquima e simetria dos rins, sobretudo pela avaliação de diferenciação corticomedular, ecogenicidade de cortical renal e outros achados, como cistos, áreas de infarto renal, cálculos renais, entre outros.

3.4 Profilaxia dentária

Os serviços de profilaxia dentária eram agendados de acordo com a disponibilidade do serviço de Odontologia do CEMV-UTP e do tutor.

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

Para a realização dos procedimentos, os pacientes davam entrada pela manhã, em jejum alimentar prévio de 8 horas, que eram recebidos pelo setor de internamento da clínica e aguardavam o procedimento. Neste momento os animais eram examinados clinicamente para autorização do procedimento, com avaliação de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS) por doppler vascular e temperatura retal (TR).

Em seguida, o paciente era encaminhado para a equipe de anestesiologia da clínica, a qual realizava o acesso venoso para a administração de fluidoterapia com ringer lactato transoperatório, e a medicação pré-anestésica com dexmedetomidina 1 a 8 µg/kg por via intramuscular (IM).

Para anestesia, o animal era induzido com propofol 2 a 4 mg/kg, entubado com a utilização de tubo orotraqueal de acordo com seu porte e mantido em plano anestésico com Isoflurano.

Encaminhado ao centro cirúrgico, o paciente era posicionado em decúbito lateral e depois rotacionado à outra lateral. Uma gaze era inserida na orofaringe para bloquear qualquer sujidade ou fragmento mineral. A antisepsia da cavidade oral era realizada com auxílio de gaze e clorexidina alcoólica 0,12 %, incluindo todas as superfícies dentárias, mucosas e língua.

3.5 Avaliação urinária pós-cirúrgica

Os cães com doença periodontal que apresentaram proteinúria no primeiro exame foram submetidos a segunda avaliação laboratorial, com o objetivo de verificar se a proteinúria persistiu mesmo após o tratamento periodontal. No período de 14 a 21 dias pós-cirúrgico, os pacientes retornavam para uma nova urinálise, sobretudo para análise da relação proteína: creatinina urinária. A colheita foi, igualmente, por meio de cistocentese ecoguiada.

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

Com os resultados prévios de exames complementares, e com os resultados da RPCU, foi possível estabelecer comparação numérica, pois após a remoção do foco inflamatório e infeccioso periodontal, espera-se que em um período de 2 a 3 semanas a perda proteica urinária seja reduzida.

4 Resultados e discussão

4.1 Análise global

A população do estudo (N = 18) representa pacientes diagnosticados com doença periodontal de grau I a IV, que foram submetidos a tratamento periodontal no período.

Foram descartados os pacientes com comorbidades que pudessem interferir no resultado da pesquisa, como azotemia renal, neoplasias ou qualquer outra doença crônica com possibilidade de depósito de imunocomplexos.

Neste estudo havia predomínio de raças de pequeno porte – 76% – sabidamente com maior predisposição genética para doença periodontal por fatores de oclusão oral e alimentação úmida (Pachaly, 2006; Gioso, 2007).

A faixa etária com maior grau de doença periodontal era constituída por pacientes acima de 10 anos de idade, demonstrando que esse é um dos fatores patognomônicos para essa enfermidade, devido ao maior tempo de exposição sem higiene oral e desgaste dentário com maior superfície abrasiva para depósito de matriz orgânica.

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

Do ponto de vista clínico, o principal achado ultrassonográfico foi o aumento de ecogenicidade cortical renal, representando um possível critério inicial para doença renal crônica.

4.2 RPCU pré e pós-cirúrgica

Ao se analisar os resultados de RPCU pré e pós-cirúrgicas, houve diferença significativa entre as duas avaliações, enquanto os demais parâmetros urinários avaliados não apresentaram diferenças entre as colheitas de amostras.

Do total de 11 animais submetidos a procedimento cirúrgico, 7 retornaram para a avaliação pós-cirúrgica. Desses, 6 obtiveram redução de RPCU pós-profilaxia dentária. Resultados semelhantes foram descritos por Meneses (2013).

O desvio padrão observado na RPCU pós-cirúrgica apresentou dispersão de resultados. Esse fato pode ser explicado por comprometimento glomerular e/ou instalação de processo sistêmico com repercussão renal, resultando em proteinúria. Todavia, na maioria dos pacientes houve diminuição na RPCU, indicando que a profilaxia dentária demonstrou ter sido um fator determinante na redução da resposta imunológica glomerular, sobretudo em pacientes com doença periodontal mais avançada (graus III e IV), decorrente da remoção da carga bacteriana e fatores pró-inflamatórios (Douglass, 2008).

Na Tabela 7 é possível visualizar a média, mediana e desvio padrão quando comparadas as RPCU pré e pós-cirúrgicas.

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

Tabela 7 – Resultados de RPCU pré e pós-cirúrgicas.

	RPCU Pré	RPCU Pós
Média	0,545	0,534
Mediana	0,625	0,070
Desvio Padrão	0,638	1,133

Conclusão

A doença periodontal é frequentemente atendida na rotina clínica veterinária de pequenos animais, e constantemente negligenciada por tutores. Pode constituir um importante fator predisponente a doenças de demais sistemas orgânicos, principalmente com relação aos glomérulos renais.

Assim, com os resultados do presente estudo, pode-se inferir a relação da profilaxia dentária com a redução de injúria renal glomerular, utilizando-se a relação proteína: creatinina urinária como marcador.

É importante informar aos tutores sobre as falhas da carência de higiene oral e educá-los sobre a importância de visitas frequentes ao médico veterinário odontólogo para conhecimento dos diversos métodos profiláticos disponíveis. Esses cuidados contribuem para a manutenção da saúde oral e diminuição da ocorrência de doenças sistêmicas relevantes em cães.

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

Referências

- BROWN, S. IRIS Canine GN Study Group Standard Therapy Subgroup. Consensus Recommendations for Standard Therapy of Glomerular Disease in Dogs. *Journal Veterinary Internal Medicine*; 27:S27–S43, 2013.
- 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.
- DUBOC, M. V. Percepção de proprietários de cães e gatos sobre a higiene oral de seu animal, 2009.
- GIOSO, M. A. *Odontologia veterinária para o clínico de pequenos animais*. 2. ed. São Paulo: Manole, 86p, 2007.
- GORREL, C. *Veterinary dentistry for the general practitioner*. Philadelphia: W.B. Saunders, 224 p, 2004.
- GORREL, C.; GRACIS, M.; HENNET, P.; VERHAERT, L. Doença periodontal no cão. *Veterinary Focus*, França, v. 17, n. 2, 2007.
- GRAUER, G. F. Introduction: Proteinuric renal disease. *Topics in Companion Animal Medicine*, v. 26, n. 3, p. 119-120, 2011.
- GREGORY, C. R. Urinary system. In: LATIMER, K. S.; MAHAFFEY, E. A.; PRASSE, K. W. *Veterinary laboratory medicine: clinical pathology*. Philadelphia: Blackwell Publishing Company, cap.9, 2003. p.231-257.

Índice de proteinúria e lesão glomerular renal em pacientes caninos acometidos por diferentes graus da doença periodontal

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY - Staging of CKD (modified 2019):
Substaging by Proteinuria, 2019.

MENESES, T. D. Doença periodontal e glomerulonefrite em cães. (Dissertação – Mestrado);
Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, 2013.

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, 1376 p, cap. 64, 2006.

PIBOT, D. V. M. P. Raça: um parâmetro fundamental em nutrição clínica. Veterinary Focus,
França, v. 17, n. 2, p. 41, 2007.

SCANNAPIECO, F. A.; PANESAR, M. Periodontitis and chronic kidney disease. Journal of
Periodontology, Missouri, v. 79, n. 9, p. 1617-1619, 2008.