

FUNÇÃO E INTEGRIDADE RENAL DE CÃES COM *DIABETES MELLITUS*: RESULTADOS PARCIAIS

Andréa Cruvinel Rocha **SILVA**¹, Maria Clorinda Soares **FIORAVANTI**², Adilson Donizeti **DAMASCENO**², Naida Cristina **BORGES**², Márcia Marques **JERICÓ**³, Saura Nayane de **SOUZA**⁴, Andria de Melo **BOGOEVICH**⁴, Ana Paula Araújo **COSTA**⁴, Rejane Guerra **RIBEIRO**⁴

¹Médica Veterinária, Pós-Graduação em Ciência Animal da EV/UFG. andreacruvinelrochasilva@gmail.com

²Médico(a) Veterinário(a), Prof. Dr. EVZ/UFG. clorinda@vet.ufg.br

³Médica Veterinária, Prof^a. Dr^a. Faculdade Anhembi / Morumbi.

⁴Médica Veterinária, Pós-Graduação em Ciência Animal da EV/UFG

Palavras-chave: caninos, endocrinopatia, nefropatia

1. INTRODUÇÃO

Somente na segunda metade do século XIX é que o *diabetes mellitus* (DM) passou a ser considerado uma doença endócrina e não renal (EKNOYAN, 2006). De acordo com RAND et al. (2004), o DM é uma das doenças endócrinas mais frequentes que afetam cães e sua prevalência está aumentando.

BROWNLEE et al. (1988) afirmaram que, no homem, a exposição prolongada à hiperglicemia constitui a principal causa para o desenvolvimento das complicações diabéticas. Retinopatia, neuropatia e nefropatia diabética ocorrem com pouca frequência em animais de pequeno porte e os achados clínicos e histopatológicos observados ainda são discutidos (MUÑANA, 1995).

A maioria dos animais com DM apresenta complicações clínicas no momento do diagnóstico, como cetoacidose diabética (CAD), cetose sem acidose ou síndrome hiperosmolar não cetótica (NICHOLS, 1997).

KANEKO et al. (1979) relataram a ocorrência de doença renal crônica (DRC) funcional leve em cerca de 60% dos cães diabéticos, e parece não haver nenhuma relação aparente com a severidade do DM. Sobre a nefropatia diabética, NELSON (2009) indicou que deve haver minucioso controle metabólico do estado diabético, manejo conservador da DRC e controle da hipertensão arterial sistêmica.

Há uma carência enorme de informações científicas quanto à epidemiologia e etiopatogenia do DM em cães, o que tem resultado em deficientes protocolos de tratamento e controle. Adicionalmente, em grande número de casos, o diagnóstico é realizado tardiamente, quando os problemas crônicos já se instalaram. Sabendo-se que

em humanos as complicações renais causadas pelo DM estão bem estabelecidas e que o mesmo não ocorre nos cães, pretende-se verificar se há desenvolvimento de alterações renais nessa enfermidade, por meio da avaliação clínica, laboratorial e por ultrassonografia da função e integridade renal de cães diabéticos.

2. MATERIAL E MÉTODOS

No estudo serão avaliados 30 cães com DM confirmada por exames laboratoriais. Até o momento foram avaliados 17 cães doentes.

2.1 Exames clínico e laboratorial

Os animais selecionados, independente de sexo, idade, raça, estágio da doença ou do grau de controle da glicemia, foram atendidos na rotina dos Hospitais Veterinários das Universidades Federal de Goiás e de Rio Verde, nos municípios de Goiânia e Rio Verde. Foi realizada avaliação clínica e laboratorial, para diagnosticar o estado geral e proceder o estadiamento da DRC, de acordo com a concentração sérica de creatinina e sinais clínicos, em estágios I, II, III e IV, como proposto pela IRIS (2009). A periodicidade do acompanhamento dos cães enfermos baseou-se nesta classificação, ocorrendo a cada 120, 90, 60, 30 ou 15 dias, respectivamente.

2.2 Critérios de inclusão

Foi usado como critério de inclusão o registro médico de diagnóstico laboratorial de DM, baseado em hiperglicemia (glicose sérica >110mg/dL) concomitante com glicosúria (> 40mg/dL). E insulino terapia não exclui o cão do experimento.

2.3 Colheita das amostras e análise laboratoriais

Para avaliação e acompanhamento dos cães, amostras de sangue e urina foram colhidas, em jejum alimentar de 12 horas. Os exames foram realizados no Laboratório Multiusuário do Programa de Pós-Graduação da EVZ. Para o hemograma e fibrinogênio foram obtidos 3,0mL de sangue por venopunção jugular, em tubos com EDTA. Após homogeneização da amostra, a contagem das células sanguíneas foi determinada pelo método automático utilizando-se o aparelho BC – 2800 vet (Auto Hematology Analyzer, Mindray® Bio-Medical Electronics Co. Ltda), adaptado com cartão próprio de leitura para cão. Para contagem diferencial de leucócitos utilizou-se esfregaços sanguíneos corados com Leishman.

Para a bioquímica sérica foram obtidos 8,0mL de sangue por venopunção jugular, em tubos sem anticoagulante, que foram centrifugados após retração do coágulo e divididos em alíquotas em microtubos de polipropileno de 1,5 mL (Eppendorf®, Alemanha) e submetidos ao congelamento (- 20° C) até o momento da realização dos exames. Para obtenção de plasma para a dosagem da glicose, foram utilizados tubos com fluoreto de sódio, sendo a amostra processada em até 8 horas.

As amostras de urina foram obtidas por cistocentese. Fez-se urinálise e determinação da atividade urinária da GGT na urina recém-colhida. A densidade urinária foi determinada por refratometria e para os demais testes bioquímicos, as amostras foram centrifugadas, também subdivididas em microtubos de polipropileno e congeladas até o momento da realização dos exames.

Na bioquímica clínica foram utilizados reagentes comerciais padronizados (Labtest® - Labtest Diagnóstica S. A., Lagoa Santa - MG), com metodologias cinéticas, enzimáticas ou colorimétricas, a 37°C, realizando-se a leitura em espectrofotômetro semi-automático (Analisador Bioquímico Bio-Plus®), exceto sódio e potássio, que serão determinados por fotometria de chama (Fotômetro de Chama FC-180 CELM®), utilizando-se um padrão de calibração específico. Alguns parâmetros da bioquímica sérica e urinária ainda não foram tabulados e avaliados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A maioria dos cães apresentava entre 6 e 14 anos no momento do diagnóstico do DM, com uma prevalência entre 7 e 11 anos de idade, sendo a idade média de 9 anos. Apenas um cão teve diagnóstico antes de um ano de idade, caracterizando o DM juvenil, incomum, concordando com HESS et al. (2000). As fêmeas (76,5%) foram mais afetadas que os machos (23,5%). Quanto à raça, os Poodles foram mais acometidos (35,3%), seguidos pelos Pinschers (23,5%). Todos os cães do estudo são insulino-dependentes.

Os valores médios de hemácia, volume globular, hemoglobina, plaqueta e dos leucócitos foram $6,12 \times 10^6/\text{mm}^3$, 42,5%, 13,7g/dL, $494 \times 10^3/\text{mm}^3$ e $10.147/\text{mm}^3$, respectivamente, valores dentro da faixa de normalidade citados pela literatura, mostrando que no DM descomplicado os resultados de um hemograma completo geralmente são normais (NELSON, 2009).

Ao exame físico da urina a cor era predominantemente amarelo citrino (47%) e com depósito ativo (88,2%). A densidade urinária permaneceu com valores dentro da

faixa de normalidade citados pela literatura entre 1.015 e 1.032. Houve apenas um cão com isostenúria, densidade 1.008 (5,8%) e dois acima de 1.045 (11,7%). Em geral, a densidade da urina na maioria das espécies animais oscila entre 1.015 e 1.045 (FINCO, 1989) e no DM fica tipicamente na faixa de 1.025 a 1.035, em parte por causa da grande quantidade de glicose na urina (NELSON, 2009), vindo de encontro aos resultados de glicosúria no estudo, que ocorreu em 65% dos cães, demonstrando que mesmo sendo insulino-dependentes, sua glicemia estava descontrolada.

A urina foi predominantemente ácida, houve proteinúria em 58,8% dos casos, hematúria e leucocitúria em 29% e bacteriúria em 41% dos cães, confirmando a alta incidência de infecção do trato urinário em cães diabéticos (NELSON, 2009). A relação PU/CU foi alta em 82,3% dos animais, sendo 35,3% com sedimento inativo, e apenas 11,8% dos casos (dois cães) sugerindo glomerulonefrite.

Os resultados preliminares estão discriminados na Tabela 1. As alterações observadas nos pacientes diabéticos refletem o descontrole glicêmico. Os achados laboratoriais são condizentes com os sinais clínicos apresentados pelos cães doentes e descritos na literatura para DM descompensada, destacando-se poliúria, polidipsia, polifagia, perda de peso e catarata bilateral em diferentes graus (NELSON, 2009).

TABELA 1 - Perfil bioquímico dos cães diabéticos, com valores de média, desvio-padrão e coeficiente de variação (CV), Goiânia, 2011

Bioquímica sanguínea (mg/dL)	Média ± Desvio padrão (CV)
Creatinina sérica	0,79 ± 0,3 (38%)
Proteína sérica	8,92 ± 2,19 (25%)
Albumina sérica	3,54 ± 1,25 (35%)
Relação Pu/Cu	11 ± 18,84 (171%)
GGT urinária	62,98 ± 61,55 (94%)
Uréia sérica	46,37 ± 22,71 (49%)
Colesterol sérico	289,88 ± 123,51 (43%)
Cálcio sérico	8,27 ± 2,4(29%)
Fósforo sérico	4,42 ± 1,59 (36%)
Glicemia	270,32 ± 163,06 (60%)

4. CONCLUSÕES

Após a finalização de todas as análises clínicas, incluindo a avaliação da pressão arterial, laboratoriais e dos exames ultrassonográficos, será possível a consolidação dos conhecimentos quanto à etiopatogenia da nefropatia diabética em cães, visto que os dados levantados são ainda inconsistentes para se determinar, inclusive, se há nefropatia estabelecida pelo DM em caninos. Pode-se concluir que pela

forte dispersão dos parâmetros bioquímicos, os pacientes diabéticos encontram-se desestabilizados, daí a importância da inclusão dessas variadas ferramentas de diagnóstico na rotina clínica desses cães, permitindo a instituição do manejo dietético e do protocolo de tratamento adequado, mantendo a enfermidade estável, aumentando a qualidade e expectativa de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BROWNLEE, M.; CERAMI, A.; VLASSARA, H.; Advanced glycosylation and products in tissue and the biochemical basis of diabetic complications. **The New England Journal of Medicine**, Waltham, v.318, p.1315-1321, 1988.
2. EKNOYAN, G. A history of *diabetes mellitus* – A disease of the kidneys that became a kidney disease. **Journal of Nephrology**, Basel, v.19, Suppl.10, p.S71-S74, 2006.
3. FINCO, D. R. Kidney Function. In: FINCO, D. R., FARVER, T. B., HAUGE, J.G., KANEKO, J.J, BRUSS, M. L., BARTLEY, J. C., GERSHWIN, L. J., HARVEY, J. W., SMITH, J. E., DODOLS, W. J., ZENKI, J. G., KRAMER, J. W., CORNELLIUS, C. E. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 4.ed. San Diego: Academic Press, 1989. p.496-542.
4. HESS, R. S.; KASS, P. H.; WARD, C. R. Breed distribution of dogs with diabetes mellitus admitted to a tertiary care facility. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, v.216, p.1414-1417, 2000.
5. INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY - IRIS. **Staging of CKD**. 2009. Disponível em www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_staging_CKD.pdf. Acesso em 14 mai. 2010.
6. KANEKO, J. J.; MATTHEUWS, D.; ROTTIERS, R. P.; VERMUELEN, A. Renal clearance, insulin secretion and glucose tolerance in spontaneous diabetes mellitus of dogs. **The Cornell Veterinarian**, Cornell, v.69, n.4, p.b375-383, 1979.
7. MUÑANA, K. R. Long-term complications of diabetes mellitus, Part I: Retinopathy, nephropathy, neuropathy. **Veterinary Clinics of North America – Small Animal Practice**, Philadelphia, v.25, n.3, p.715-730, 1995.
8. NELSON, R. W. Diabetes melito canina. In: MOONEY, C. T.; PETERSON, M. E. **Manual de endocrinologia canina e felina**, 3.ed. São Paulo: Roca, cap.12, p.137-156, 2009.
9. NICHOLS, R. Complications and concurrent disease associated with diabetes mellitus. **Seminars in Veterinary Medicine and Surgery-Small Animal**, Philadelphia, v.12, n.4, p.263-267, 1997.
10. RAND, J. S.; FLEEMAN, L. M.; FARROW, H. A.; APPLETON, D. J.; LEDERER, R. Canine and feline diabetes mellitus: Nature or nurture? **The Journal of Nutrition**, Bethesda, v.134, p.2072S-2080S, 2004.