

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**PATRÍCIA ALVIM SCARABUCCI**

**PESQUISA DE SANGUE OCULTO FECAL EM CANINOS DIABÉTICOS PELOS  
MÉTODOS DE BENZIDINA E GUAIAIC**

**Uberlândia  
2018**

PATRÍCIA ALVIM SCARABUCCI

**PESQUISA DE SANGUE OCULTO FECAL EM CANINOS DIABÉTICOS PELOS  
MÉTODOS DE BENZIDINA E GUAIAAC**

Dissertação apresentada à banca de Defesa do Programa de Mestrado em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como exigência parcial para obtenção do Título de Mestre em Ciências Veterinárias.

Linha de Pesquisa: Clínica e Investigação Etiológica

Orientadora: Profa. Dra. Sofia Borin Crivellenti

Uberlândia  
2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

S285p  
2018 Scarabucci, Patrícia Alvim, 1986  
Pesquisa de sangue oculto fecal em caninos diabéticos pelos métodos de Benzidina e Guaiac [recurso eletrônico] / Patrícia Alvim Scarabucci. - 2018.

Orientadora: Sofia Borin Crivellenti.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias.

Modo de acesso: Internet.

Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.di.2018.863>

Inclui bibliografia.

Inclui ilustrações.

1. Veterinária. 2. Cão - Doenças. 3. Diabetes. 4. Sangue oculto. I. Crivellenti, Sofia Borin, (Orient.) II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias. III. Título.

---

CDU: 619

Angela Aparecida Vicentini Tzi Tziboy – CRB-6/947



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS



Ata da defesa de Dissertação de **MESTRADO ACADÊMICO** junto ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia.

Defesa de: Dissertação de mestrado acadêmico nº **PPGCV/020/2018**

Data: 25/10/2018

Discente: **Patricia Alvim Scarabucci** – Matrícula – 11612MEV019

Título da Dissertação: PESQUISA DE SANGUE OCULTO FECAL EM CANINOS DIABÉTICOS PELOS MÉTODOS DE BENZIDINA E GUAIAIC

Área de concentração: SAÚDE ANIMAL

Linha de pesquisa: CLÍNICA MÉDICA E INVESTIGAÇÃO ETIOLÓGICA

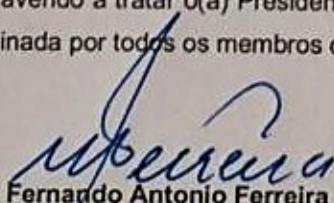
Projeto de Pesquisa de vinculação: AVALIAÇÕES CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS, DIAGNÓSTICAS E TERAPÊUTICAS DAS MOLÉSTIAS CLÍNICAS DOS ANIMAIS DOMÉSTICOS

No dia 25 de Outubro do ano de 2018 às 14:00 horas no Anfiteatro do Hospital Veterinário - Campus Umuarama da Universidade Federal de Uberlândia, reuniu-se a Comissão Julgadora, designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, composta pelos Professores(as)/Doutores(as): **Fernando Antonio Ferreira** – UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA; **Matheus Matioli Mantovani** – CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS DE MINAS e **Sofia Borin Crivellenti** orientador(a) do(a) candidato(a).

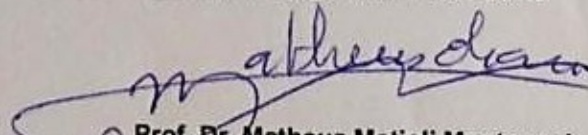
Iniciando os trabalhos o(a) presidente da comissão Dr./Dra. Sofia Borin Crivellenti concedeu a palavra ao(a) candidato(a) para uma exposição do seu trabalho, contando com o tempo máximo de 50 minutos. A seguir o(a) senhor(a) presidente concedeu a palavra, pela ordem sucessivamente, aos examinadores, que passaram a arguir o(a) candidato(a), durante o prazo máximo de (30) minutos, assegurando-se ao mesmo igual prazo para resposta. Ultimada a arguição, que se desenvolveu dentro dos termos regimentais, a Comissão Julgadora, em sessão secreta, considerou o(a) candidato(a) aprovada.

Esta defesa de dissertação de mestrado é parte dos requisitos necessários à obtenção do título de mestre. O competente diploma será expedido após cumprimento dos demais requisitos, conforme Regulamento do Programa, Legislação e a Regulamentação Interna da UFU.

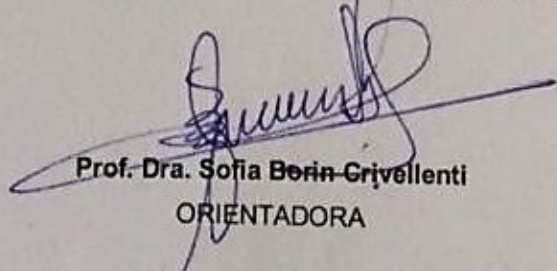
Nada mais havendo a tratar o(a) Presidente encerrou os trabalhos às 16 horas e 40 minutos, lavrou esta ata que será assinada por todos os membros da Comissão Examinadora. Uberlândia, 25 de Outubro de 2018.

  
Prof. Dr. Fernando Antonio Ferreira

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

  
Prof. Dr. Matheus Matioli Mantovani

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE PATOS DE MINAS

  
Prof. Dra. Sofia Borin Crivellenti

ORIENTADORA

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus por me guiar e por me colocar sempre onde devo estar por mais que às vezes não entenda, no momento, o motivo de estar naquele caminho.

Agradeço à minha família por estar sempre comigo nos momentos de dificuldades e de realizações. Meus pais (Christianne e Romeu) e minhas irmãs (Carolina e Lívia) são exemplos de força, de sabedoria e de amor e, por isso, a minha inspiração neles é inevitável. Aos meus filhos: Label, Pequena, Janice, Gêmulu, Princess Lea e Spider Woman, que apesar da loucura, são um pedaço do céu na terra e foram sempre a melhor parte do meu dia.

Agradeço aos meus amigos que dão leveza à minha vida e que estão sempre dispostos a me ajudar, me confortando, me ouvindo e me aconselhando.

Agradeço a todos os funcionários do Hospital Veterinário, da Graduação e Pós-Graduação da Medicina Veterinária da UFU. Vocês estão diretamente associados às minhas conquistas desde 2005. Tenho uma dívida eterna com a minha segunda casa. Em especial à minha parceira de atendimento e amiga Paula Barbosa Costa, apesar da correria, conseguimos ter muitas trocas e aprendizados.

Professores Fernando Ferreira, José Eugênio, Carlos Gomes, Anna Monteiro e Terezinha vocês foram na graduação e continuam sendo pessoas excelentes e profissionais extremamente capacitados. Mais uma vez tenho que agradecer pela acolhida e pelos ensinamentos.

E, por fim, não poderia deixar de agradecer às pessoas que tornaram meu mestrado realidade, meus queridos orientadores Duvaldo Eurides e Sofia Borin Crivellenti.

Professor Duvaldo, meu primeiro orientador que me aceitou de coração aberto em uma situação um tanto adversa e que tentou até onde podia me orientar, me aconselhar e me ajudar a entender como funcionava essa nova etapa da minha vida.

Professora Sofia, que ouvindo meu clamor para voltar à rotina da clínica me acolheu e me ensinou mais do que eu poderia imaginar sobre a área da endocrinologia, sobre a clínica geral, sobre o respeito e sobre como lutar sempre para agir da maneira correta (o que coincidiu exatamente com tudo que sempre acreditei). Ela me atentou para cada detalhe que eu estava vivendo e, se hoje, eu consegui concluir essa etapa é porque, ainda que preocupada, ela sempre acreditou em mim.

## RESUMO

A endocrinologia veterinária é uma especialidade em evidência devido ao aumento da expectativa de vida dos pacientes e à possibilidade de diagnóstico precoce. Uma das doenças hormonais mais frequentes em cães é a Diabetes mellitus (DM), a qual caracteriza-se por distúrbios metabólicos geradores de complicações oftálmicas, neurológicas e renais. Alterações gastroentéricas são descritas em humanos, podendo provocar sangramentos ocultos devido a microangiopatias no trato gastrointestinal. Para identificar este tipo de lesão testes de sangue oculto fecal (TSOF) são utilizados. Neles, substâncias indicadoras, como o Guaiac e a Benzidina, são oxidadas para induzir mudança de coloração do teste. Assim, considerando que as disfunções do trato gastroentérico não foram evidenciadas ainda em cães, objetivou-se investigar a presença de sangue oculto fecal em caninos portadores de Diabetes mellitus do tipo 1. Na pesquisa, 25 cães, divididos em grupo controle (11 animais saudáveis) e grupo diabético (14 animais diagnosticados com Diabetes mellitus tipo 1), foram submetidos ao TSOF pelo método do Guaiac (gTSOF). 81,82% (9/11) mostraram-se negativos no teste. No entanto, não houve diferença entre os resultados dos grupos controle e diabéticos ( $p=0,69$ ). Dessa forma, conclui-se que, dentro das condições estabelecidas por este experimento, não foi possível identificar sangramento oculto gastrointestinal pelo gTSOF nos caninos diabéticos. A inserção dos testes é uma abordagem inédita em cães portadores de Diabetes mellitus, apesar de necessitar de mais estudos sobre sua eficácia.

**Palavras-chave:** cães, Diabetes mellitus, sangramentos gastrointestinais, gTSOF

## ABSTRACT

Veterinary endocrinology is a specialty in evidence due to the increase of patients' life expectancy and early diagnosis possibility. One of the most frequent canine hormonal disorders is the Diabetes mellitus (DM), which is characterized by metabolic disturbances that generates ophthalmic, neurological and renal complications. Gastrointestinal disorders are described in humans and may cause occult bleeding as a result of microangiopathies in the gastrointestinal tract. In order to identify this type of lesion, fecal occult blood tests are performed (FOBT). In them, indicators, such Guaiac and Benzidine, are oxidized to induce test color changes. Thus, considering that gastroenteric dysfunctions were not yet evident in dogs, the aim was to investigate the presence of fecal occult blood in canines' type 1 Diabetes mellitus. In the research, 25 canines, branched into control group (11 healthy animals) and diabetic group (14 animals diagnosed with type 1 Diabetes mellitus), underwent to FOBT using Guaiac (gFOBT) method. 81.82% (9/11) were negative in the gFOBT. However, there was no difference between control and diabetic results ( $p=0.69$ ). Therefore, under the conditions established by this experiment, it was not possible to identify occult gastrointestinal bleeding in diabetic dogs by the gFOBT. The insertion of these tests is a new approach in canines' type I Diabetes mellitus, although more studies on its efficacy are needed.

**Keywords:** dogs, Diabetes mellitus, gastrointestinal bleeding, gFOBT



## LISTA DE TABELAS

<b>TABELA 1</b> Médias com desvio padrão ou mediana com máxima e mínima dos resultados do teste de sangue oculto fecal pela Benzydina (TSOFB) e pelo Guaiac (TSOFG), da hematologia, das variáveis de bioquímica sérica e urinálise e da pressão arterial sistólica (PAS) de cães controle (GC) e diabéticos (GD), com seus respectivos p-valores (P-VS) e valores de referência (VR) .....	22
---	----

## LISTA DE FIGURAS

**FIGURA 1** Classificação em escores utilizados para interpretação do teste de sangue oculto fecal pelo método do Guaiac (TSOFG) em caninos diabéticos e saudáveis. (A) Negativo para a presença de sangue na amostra. (B) Positivo, superfície apresenta mancha azulada .....21

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ALT</b>	Alanina aminotransferase
<b>CAD</b>	Cetoacidose diabética
<b>CEUA-UFU</b>	Comitê de Ética na Utilização de Animais da Universidade Federal de Uberlândia
<b>DM</b>	Diabetes mellitus
<b>FA</b>	Fosfatase alcalina
<b>GC</b>	Grupo controle
<b>GD</b>	Grupo diabético
<b>GH</b>	Hormônio do crescimento
<b>GLUT</b>	Transportadores de glicose
<b>GLUT-4</b>	Transportador de glicose insulino-dependente
<b>NADIR</b>	Momento de ação máxima do fármaco
<b>PAS</b>	Pressão arterial sistólica
<b><i>p</i></b>	P-valor
<b>TGI</b>	Trato gastrointestinal
<b>TBP</b>	Testes baseados em peroxidases
<b>TSOF</b>	Teste de sangue oculto fecal
<b>TSOFB</b>	Teste de sangue oculto fecal pela Benzidina
<b>TSOFG</b>	Teste de sangue oculto fecal pelo Guaiac
<b>UFU</b>	Universidade Federal de Uberlândia
<b>VR</b>	Valores de referência

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO .....</b>	<b>1</b>
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>2</b>
<b>2.1. Conceito e Epidemiologia da Diabetes mellitus .....</b>	<b>2</b>
<b>2.2. Fisiologia do pâncreas.....</b>	<b>2</b>
<b>2.3. Fisiopatologia da Diabetes mellitus.....</b>	<b>4</b>
<b>2.4. Classificação da Diabetes mellitus .....</b>	<b>5</b>
<b>2.5. Sinais Clínicos da Diabetes mellitus .....</b>	<b>5</b>
<b>2.6. Diagnóstico da Diabetes mellitus .....</b>	<b>6</b>
<b>2.7. Tratamento da Diabetes mellitus .....</b>	<b>6</b>
<b>2.8. Complicações da Diabetes mellitus.....</b>	<b>8</b>
<b>2.9. Testes de Sangue Oculto Fecal .....</b>	<b>11</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>12</b>
<b>3. ARTIGO .....</b>	<b>19</b>
<b>ANEXO 1 – NORMAS DA REVISTA .....</b>	<b>29</b>
<b>ANEXO 2 – PARECER CEUA/UFU.....</b>	<b>37</b>

## 1. INTRODUÇÃO

A endocrinologia na medicina veterinária é uma especialidade em evidência devido ao aumento da expectativa de vida dos pacientes e à possibilidade de diagnóstico precoce. Ela aborda afecções hormonais de origens hipotalâmicas, hipofisárias, pancreáticas endócrinas, bem como de importantes glândulas do organismo, tais como tireoides, adrenais e paratireoides. Dentre as principais endocrinopatias caninas, a Diabetes mellitus (DM) se destaca das demais por sua grande representatividade em números na rotina endocrinológica, facilidade de diagnóstico e alta possibilidade de tratamento satisfatório.

A DM canina, tipicamente insulino dependente, provoca alterações metabólicas que se manifestam classicamente como poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso (BEHREND et al., 2018). Na persistência de hiperglicemia, ocorrerá a produção de corpos cetônicos, e o estado clínico poderá evoluir para êmese, diarreia e hiporexia ou anorexia. O agravamento do quadro culminará na síndrome conhecida como cetoacidose diabética (CAD), que quando não tratada poderá resultar em óbito do paciente (O'BRIEN, 2010).

Além do quadro clássico, a Diabetes mellitus produz complicações oculares (FLEEMAN; RAND, 2001), neurológicas (SANDIREDDY et al., 2014) e renais (MONGELLI-SABINO, 2017). Em humanos, é descrito também alterações gastroentéricas (GABA, 2017), o que suscitou a realização de estudos focados na fisiopatologia a fim de tentar reduzir esse tipo de complicação (SELLIN; CHANG, 2008; HERRING et al., 2014).

Entretanto, as pesquisas baseiam-se mais em aspectos macroscópicos (CHAWLA et al., 2016), apesar de, alguns trabalhos mostrarem a importância das microangiopatias no desenvolvimento de distúrbios no trato gastrointestinal (TGI), como sangramentos ocultos (SASOR; OHLSSON, 2014; NAKAJIMA; SUWA, 2017).

Os sangramentos gastrintestinais podem ser evidenciados por meio de técnicas de detecção de sangue oculto fecal. Estes testes foram concebidos primeiramente para identificar precocemente tumores colorretais em humanos (GILBERTSEN et al., 1980) mas seu uso foi expandido e, atualmente, são realizados para triagem de quaisquer afecções potencialmente causadoras de sangramentos no TGI (ROCKEY, 1999; STRACCI et al., 2014).

No Japão, a aplicabilidade da metodologia na detecção de sangramento gastrointestinal oculto em humanos diabéticos foi recentemente comprovada (NAKAJIMA; SUWA, 2017), gerando a hipótese de que o mesmo possa ocorrer em caninos portadores da endocrinopatia. No entanto, o teste de sangue oculto fecal foi avaliado somente de forma experimental em cães por meio de administração de sangue via tubo orogástrico (GILSON et al., 1990), em doentes renais crônicos (CRIVELLENTI et al., 2017) e sob terapia prolongada de anti-inflamatórios não esteroidais (NARITA et al., 2005). Dessa forma, torna-se necessário investigar a partir de diferentes técnicas os potenciais sangramentos em caninos diabéticos.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1. Conceito e Epidemiologia da Diabetes mellitus**

A Diabetes mellitus (DM) é um grupo de distúrbios metabólicos complexos causado por deficiência na produção (Diabetes mellitus tipo 1) e/ou na ação da insulina no organismo (Diabetes mellitus tipo 2) (CRAWFORD, 2017), cuja prevalência em cães varia de 0,32% a 1,33% (MATTIN et al., 2014).

A doença é diagnosticada em cães com idade entre um mês a 17 anos, sendo a maioria entre 5 a 12 anos de idade (DAVISON et al., 2005). Pode se manifestar em qualquer raça, mas algumas foram relatadas como sendo de maior risco, tais como Keeshond, Malamute do Alasca, Puli, Cairn Terrier, Fox Terrier, Manchester Terrier, Pinscher Miniatura, Poodle Miniatura e Toy, Spitz Alemão, Schipperke e Schnauzer Miniatura (GUPTILL et al., 2003). Ademais, ocorre com maior frequência em fêmeas com peso abaixo de 22 kg (FALL et al., 2007; POPPL; ELIZEIRE, 2015).

### **2.2. Fisiologia do pâncreas**

O pâncreas é uma glândula mista com componente endócrino e exócrino (FRACASSI, 2017). A porção endócrina corresponde a uma pequena região pancreática composta por aglomerados de células, conhecidas como ilhotas pancreáticas (antigamente chamadas de células de Langerhans), as quais são responsáveis pelo controle glicêmico do organismo (COLVILLE, 2016). As células encontradas nas ilhotas são as  $\beta$ , produtoras de insulina; as  $\alpha$ , produtoras de

glucagon; as  $\delta$  produtoras de somatostatina e as células PP, produtoras do polipeptídeo pancreático (POPPL; ELIZEIRE, 2015).

As células  $\beta$  produzem insulina e correspondem a 70% das células endócrinas (GOFF, 2015), sendo o centro de integração e controle do metabolismo de carboidratos, lipídios e proteínas (O'BRIEN, 2004). A secreção insulínica é metabolizada pelo fígado e pelos rins e é controlada por mecanismo de *feedback* positivo de glicose e de hormônios gastrointestinais nas células beta e por *feedback* negativo de catecolaminas e de somatostatina (GRECO; STABENFELDT, 2014).

Ela promove o controle das concentrações séricas de glicose, aminoácidos e ácidos graxos, além de converter esses constituintes em suas formas de armazenamento – glicogênio, proteínas e triglicerídeos, respectivamente (NELSON, 2015). É também a responsável pela penetração intracelular e consequente utilização da glicose como fonte energética pela grande maioria das células, uma vez que a penetração direta só acontece nos tecidos cerebrais, hepáticos e leucocitários (GRECO; STABENFELDT, 2014).

As células  $\alpha$  produzem o hormônio glucagon (KHURANA, 2012), que possui metabolização semelhante à insulina e uma meia-vida de cinco minutos (GRECO; STABENFELDT, 2014). Sua função é oposta à insulínica, pois estimula a glicogenólise e a gliconeogênese (quebra do glicogênio hepático e formação de glicose a partir de aminoácidos, respectivamente) resultando em elevação sérica da glicose (FEHER, 2017), além de induzir lipólise e aumento dos ácidos graxos circulantes (KHURANA, 2012).

As células  $\delta$  sintetizam somatostatina, assim como o hipotálamo e o trato gastrointestinal (GOFF, 2015). A somatostatina é responsável pela inibição de todas as células pancreáticas endócrinas, e embora seu maior poder inibitório incida sobre a célula  $\alpha$  - produtora de glucagon (GRECO; STABENFELDT, 2014), sofre também influência da ingestão alimentar e de neurotransmissores do sistema nervoso autônomo (KHURANA, 2012).

As células PP produzem o polipeptídeo pancreático (O'BRIEN, 2004), o qual é responsável pela inibição da secreção das enzimas do pâncreas exócrino (digestivas), bem como pela contração da vesícula biliar, estimulação do esvaziamento gástrico e incremento na motilidade intestinal (GRECO; STABENFELDT, 2014). Sua secreção é

desencadeada por hormônios gastrointestinais e por estímulo colinérgico quando há ingestão alimentar ou hipoglicemia (KHURANA,2012).

### **2.3. Fisiopatologia da Diabetes mellitus**

A DM é uma doença multifatorial que envolve tanto fatores genéticos como ambientais (DAVISON et al., 2005). Sua origem autoimune, diferentemente da medicina humana, não foi efetivamente evidenciada em animais (GILOR et al., 2016). No entanto, sabe-se que outras afecções, como endocrinopatias, pancreatite e aumento dos níveis de hormônio de crescimento (GH) podem ser a causa base do distúrbio (NELSON, 2015).

A DM é proveniente da deficiência de secreção insulínica pelas células  $\beta$  pancreáticas por perda das células [não havendo produção] ou por falta de captação pelos receptores provocados por hormônios endógenos ou exógenos [resistência insulínica] (HOENIG, 2014). Com isso, há uma alteração no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios (GRECO; STABENFELDT, 2014).

A glicose é o principal produto do metabolismo de carboidratos, sendo transportada para dentro dos tecidos pelos transportadores de glicose (GLUT). (ZIERLER, 1999). O GLUT-4, é insulínica e responde de forma insuficiente quando há redução da produção ou da ação da insulina, o que gera diminuição da captação de glicose tecidual e, conseqüentemente, queda de energia celular (THOMOVSKY, 2016).

Na tentativa de suprir essa redução energética intracelular, há uma aceleração no processo de glicogenólise e uma intensificação na gliconeogênese (FRACASSI, 2017), produzindo hiperglicemia e altos níveis de superóxidos com conseqüente estresse oxidativo e dano celular (CONTRERAS; GUTIÉRREZ-GARCÍA, 2017). Além disso, na DM dependente de insulina, a hiperglicemia torna-se mais acentuada devido ao catabolismo proteico provocado pela hipoinsulinemia, que gera perda muscular (KHURANA, 2012).

Já o metabolismo lipídico é comprometido pelo aumento da lipólise e pela conversão dos ácidos graxos em Acetil-CoA (GRECO; STABENFELDT, 2014). A acetil-CoA é acumulada, convertida em acetoacetil-CoA e, depois em cetonas (ácido acetoacético,  $\beta$ -hidroxibutirato e acetona) (KOENIG, 2013). Com a progressão da DM,



o acúmulo de cetonas associado ao aumento de ácido láctico e à perda de água e eletrólitos na urina culmina no estado emergencial conhecido como cetoacidose diabética (GRECO; STABENFELDT, 2014).

#### **2.4. Classificação da Diabetes mellitus**

Existem dois tipos de diabetes: a tipo 1, que ocorre por perda celular e a tipo 2, que acontece por efeito antagonista insulínico aos hormônios endógenos ou exógenos, como esteroides, glicocorticoides e hormônios de crescimento (HOENIG, 2014).

Nos humanos, a DM tipo 2 corresponde a 90% dos casos (RIJINBERK; KOOISTRA, 2010). Já nos caninos é mais comum a ocorrência da DM tipo 1, a qual caracteriza-se por hipoinsulinemia contínua (FRACASSI, 2017). Dessa forma, faz-se necessário o uso contínuo de insulina exógena (NELSON, 2015).

Em alguns casos a deficiência insulínica pode ser precedida por uma fase de resistência insulínica, no entanto, no momento do diagnóstico a maioria dos pacientes já é incapaz de produzir ou secretar insulina pelas células  $\beta$  (DAVISON, 2015).

#### **2.5. Sinais Clínicos da Diabetes mellitus**

A fase inicial da DM tem caráter insidioso, na qual o animal apresenta-se saudável e tem peso estável (BEHREND et al., 2018). Neste período a doença é subclínica, sendo identificada somente após a realização de testes de rotina realizados por outros motivos (RUCINSKY et al., 2010).

Já em estágio clínico, ainda que a patogenia do distúrbio possa ser individual (MATTIN et al., 2014), os pacientes possuem hiperglicemia e glicosúria persistentes, apresentando os sinais clássicos de poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso (NELSON, 2015).

Com a progressão da diabetes há o desenvolvimento de cetose e acidose metabólica, que provocam anorexia, letargia, vômito, diminuição da ingestão hídrica, desidratação, hálito cetônico e depressão (PLOTNICK; GRECO, 1995; RIJINBERK; KOOISTRA, 2010). A evolução da afecção geralmente acontece à medida que doenças concomitantes, como pancreatite e doença do trato urinário bacteriana,

surgem (FLEEMAN; RAND, 2011). Aproximadamente 40% dos pacientes diabéticos apresentam-se em cetose na primeira consulta (LING et al., 1977).

Outros sinais também podem ser notados, como opacidade do pelo, distúrbios oftálmicos [catarata, uveíte anterior e ceratoconjuntivite seca] (FRACASSI, 2017), nefropatias, hipertensão sistêmica (HERRING et al., 2014) e polineuropatias (PLOTNICK, GRECO, 1995).

## **2.6. Diagnóstico da Diabetes mellitus**

No estágio subclínico da DM, o paciente é identificado por avaliação laboratorial de rotina, sendo necessário precisar se a hiperglicemia não tem origem no estresse, na administração de corticosteroides ou na presença de doenças insulinoresistentes (BEHREND et al., 2018).

Quando a concentração sanguínea de glicose está elevada continuamente e ultrapassa o limiar renal gerando glicosúria é que se tem os sinais clínicos da doença (NELSON, 2015). Neste caso, deve-se realizar hemograma completo, bioquímica sérica (eletrólitos, triglicérides, colesterol, fosfatase alcalina [FA], alanina aminotransferase [ALT]) e urinálise com cultura a fim de descartar outras causas e confirmar a Diabetes mellitus (GRECO; STABENFELDT, 2014).

Os achados laboratoriais comuns da DM canina incluem hiperglicemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, glicosúria, densidade urinária acima de 1,020, proteinúria, bacteriúria (com ou sem piúria), aumento de ALT e FA e leucograma de estresse (RIJINBERK; KOOISTRA, 2010). Entretanto, o animal descompensado, além de hiperglicemia e glicosúria, apresentará corpos cetônicos na urina e, em estados mais graves, poderá manifestar também acidose metabólica (NELSON, 2015).

## **2.7. Tratamento da Diabetes mellitus**

O tratamento da DM varia de acordo com o estágio da doença (SIMÓ; HERNÁNDEZ, 2002). Em pacientes de risco, são investigadas as possíveis causas predisponentes, iniciado dieta para limitar a hiperglicemia pós-prandial e realizado acompanhamento dos mesmos (RUCINSKY et al., 2010), não se instituindo terapia

insulínica (BEHREND et al., 2018). Nos animais com sinais clínicos, em geral, inicia-se a insulinoterapia com a dose de 0,25 UI de insulina suína em suspensão de zinco (Caninsulin®) ou recombinante humana (NPH - Humulin®) a cada 12 horas (FRACASSI, 2017).

Ambas insulinas são consideradas de ação intermediária com NADIR (momento de ação máxima do fármaco) variando entre 1-10 horas e 0,5-8,5 horas, respectivamente (BEHREND et al., 2018). A terapia é iniciada com dose mínima na tentativa de evitar hipoglicemia e acompanhar os efeitos causados pela insulina exógena no organismo animal (FLEEMAN; RAND, 2001). Na maioria das vezes, o paciente costuma regularizar a glicemia com doses entre 0,2-1,0 UI (NELSON, 2015). Alternativamente, usa-se a insulina Glargina (Lantus®), considerada uma insulina de ação lenta e basal (SCHMID, 2007), em dose inicial de 0,1 UI/kg, administrada em intervalos de 12-24 horas, conforme necessidade (BEHREND et al., 2018).

Além da insulinoterapia contínua, é necessário instituir um programa alimentar a fim de minimizar a hiperglicemia pós-prandial e reestabelecer o escore corporal do animal com uma dieta composta por carboidratos complexos, proteína e baixo teor de gordura, inclusive nos pacientes de risco (FRACASSI, 2017).

Em cães obesos, o objetivo é a perda de 1-2% de peso por semana a partir de dieta específica e exercício (NELSON, 2015). Já em animais abaixo do escore corporal ideal tem-se como meta a normalização do peso, o aumento de massa muscular e a estabilização do metabolismo e requerimentos insulínicos (BEHREND et al., 2018). Para isso, recomenda-se a utilização de uma ração de manutenção de alta qualidade ou específica para pacientes diabéticos, sem a função de perda de peso (RUCINSKY et al., 2010).

Caso o tratamento não esteja tendo o sucesso desejado, deve-se investigar o manejo do animal e da insulina além das possíveis doenças concomitantes que provoquem resistência insulínica, como: obesidade, hipotireoidismo, hiperlipidemia, doença renal crônica, inflamação crônica, neoplasia, doença cardíaca e hepatobiliar, insuficiência pancreática exócrina (NELSON, 2015) hiperadrenocorticismos, presença de diestro, pancreatite crônica e infecção bacteriana, principalmente no trato urinário, na pele, no canal auditivo externo e na cavidade oral (FLEEMAN; RAND, 2001).

## 2.8. Complicações da Diabetes mellitus

A DM não controlada pode provocar complicações a curto e em longo prazo (BEHREND et al., 2018). Dentre elas estão as doenças oculares (FLEEMAN; RAND, 2001), a cetoacidose diabética [CAD] (CRIVELLENTI et al., 2010), as neuropatias (SANDIREDDY et al., 2014), as nefropatias (MONGELLI-SABINO et al., 2017) e os distúrbios gastrointestinais (GABA, 2017).

Os distúrbios oculares ocorrem tanto em humanos quanto em animais, sendo a catarata a complicação mais comum da diabetes canina (FLEEMAN; RAND, 2001). Beam e colaboradores (1999) mostraram que 14% dos cães apresentaram catarata ao diagnóstico da doença.

As células e fibras do epitélio da lente dependem da glicose, que entra na lente por meio de difusão passiva do humor aquoso, para a produção de energia (BASHER; ROBERTS, 1995). O excesso de glicose provoca acúmulo de seu produto metabólico (sorbitol), o qual é hidrofílico e causa o influxo de água, promovendo inchaço e ruptura de fibras da lente, resultando na catarata (NELSON, 2015).

A catarata formada é irreversível e progride rapidamente (FRACASSI, 2017). Acima de 90% dos cães que têm a lente removida cirurgicamente têm a visão reestabelecida, porém existem complicações no pós-operatório imediato ou em longo prazo, como opacidade da cápsula posterior (em 68% dos animais), uveíte, hipertensão ocular, glaucoma, descolamento de retina, endoftalmite, úlcera e edema de córnea e deiscência (SIGLE; NASISSE, 2006).

Além da catarata, os cães diabéticos podem desenvolver uveíte, ceratoconjuntivite seca, conjuntivite bacteriana e retinopatias diabéticas (FRACASSI, 2017). Estas são causadas pelas mudanças progressivas da retina em resposta aos danos vasculares causados pela hiperglicemia (BASHER; ROBERTS, 1995).

Em humanos, a retinopatia diabética é a complicação microvascular mais comum da diabetes (STITT et al., 2016). Nela, há obstrução dos capilares responsáveis pela distribuição de oxigênio e glicose o que resulta em isquemia (KAJI, 2018). Esta, por sua vez, induz a secreção de citocinas e de fatores de crescimento (principalmente do endotélio vascular) e estimula a neovascularização (CURTIS et al., 2009). No entanto, os novos vasos são mais sensíveis e por isso hifemas podem ocorrer (KAJI, 2018). O aumento do risco de retinopatias está associado à duração da

diabetes, à elevação da hemoglobina A1C (hemoglobina glicada) e à hipertensão, sendo mais encontradas em paciente com diabetes tipo 1 (YAU et al., 2012).

Em cães, as retinopatias não são tão comuns e estão limitadas a microaneurismas devido à perda de pericitos das paredes dos capilares aliada a alterações morfológicas das veias da retina (BASHER; ROBERTS, 1995).

A cetoacidose diabética é resultante da combinação de hiperglicemia, glicosúria, cetonúria e acidemia (THOMOVSKY, 2016). A hiperglicemia ocorre pelo não transporte da glicose para o meio intracelular e pelo catabolismo proteico (GRECO; STABENFELDT, 2014). E, após ultrapassar o limiar renal [acima de 200 mg/dL (BEHREND et al., 2018)], resulta em glicosúria (KHURANA, 2012). A cetonúria é originada pela formação excessiva de corpos cetônicos no fígado que também acabam ultrapassando o limiar renal, assim como a glicose (GRECO; STABENFELDT, 2014). Já a acidemia se desenvolve quando os íons de hidrogênio originários da quebra de corpos cetônicos ultrapassam a capacidade de tamponamento feita pelo bicarbonato (THOMOVSKY, 2016).

Os cetoácidos também causam osmose diurética, que associado à falta de consumo e à perda de água com vômitos e diarreias, resultam em desidratação e perdas eletrolíticas (KOENIG, 2013). Além disso, ocorre hipovolemia, hipotensão, dispneia, depressão mental e presença de hálito cetônico (KHURANA, 2012). O tratamento é feito em unidade intensiva, baseado em reestabelecimento hidroeletrólítico e de volume vascular, insulino terapia e terapia de causas subjacentes, como pancreatite, hiperadrenocorticismismo e infecções do trato urinário (KOENIG, 2013).

A hiperglicemia persistente, associada às vias do polioli, da proteína quinase C, dos produtos finais de glicação avançada, da hexosamina e do estresse oxidativo (devido à disfunção mitocondrial), podem provocar apoptose, neuroinflamação, necrose, desequilíbrio neurovascular e crise bioenergética, o que resulta em neuropatia (SANDIREDDY et al., 2014). As neuropatias provocam dor, hiperalgesia e alodinia (TIAN et al., 2016) porém são mais retratadas em humanos e gatos (POPPL; ELIZERE, 2015).

Não existe atualmente um tratamento para as neuropatias, porém estudos tentam melhorar a função neural a partir de terapias voltadas para melhora das

anormalidades metabólicas diabéticas (CAMERON et al., 2003; SANDIREDDY et al., 2014; TIAN et al, 2016).

Em 2003, Cameron e colaboradores demonstraram experimentalmente que o uso da rosuvastatina diminuía os valores de colesterol, ao inibir a via biossintética do colesterol, melhorando o fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, corrigindo a disfunção neural. Em 2016, Tian e coautores mostraram, em ratos, que a substância Rutina tinha significativa proteção na neuropatia diabética por apresentar propriedades antidiabéticas, antioxidantes e anti-inflamatórias.

A nefropatia diabética ocasionalmente é relatada em cães (FRACASSI, 2017). Em um estudo, 55% dos cães (11 de 25) tinham albuminúria, sendo 25% somente albuminúria e 30% albuminúria e aumento da relação proteína-creatinina urinária, podendo ser um parâmetro de detecção precoce de dano renal (MAZZI et al., 2008).

Na medicina humana a nefropatia diabética ocorre em cinco estádios, sendo os estádios iniciais (um a três) referentes à hiperfiltração e às alterações glomerulares estruturais, o que gera um aumento de excreção renal de albumina de maneira subclínica (BLOOM; RAND, 2013). Os estádios finais estão associados com hipertrofia glomerular e fibrose renal que causam proteinúria e diminuição da taxa de filtração glomerular (MONGELLI-SABINO et al., 2017).

Por fim, os distúrbios do trato gastrointestinal (TGI) foram relatados na medicina humana e estão correlacionados com a perda das células intestinais de Cajal, com a neuropatia autonômica e com os desequilíbrios no número de neurônios inibitórios e excitatórios (SELLIN; CHANG, 2008). Eles provocam dismotilidade esofágica, refluxo gastroesofágico, gastroparesia, enteropatia e hepatopatia (KRISHNAN et al., 2013).

As disfunções gastrointestinais podem alterar funções motoras complexas como o peristaltismo, o relaxamento reflexivo, o tônus do esfíncter, o fluxo vascular e a segmentação intestinal (SELLIN; CHANG, 2008). O fluxo microvascular comprometido por isquemia e hipóxia gera dor abdominal, disfunção da mucosa e sangramento (GABA, 2017).

Distúrbios nos vasos da submucosa foram estudados em pacientes submetidos a cirurgias de cólon, nas quais percebeu-se que 68% das pessoas com diabetes eram possuidoras de microangiopatias (SASOR; OHLSSON, 2014). Porém, por não se tratar de um sinal clínico reconhecido por todos os profissionais, muitos pacientes ainda não são diagnosticados e tratados corretamente (GABA, 2017).

## 2.9. Testes de Sangue Oculto Fecal

Testes para a presença de sangue oculto fecal (TSOF) conseguem identificar doenças gastrointestinais, anemias e tumores colorretais (SYED et al., 2001). Quando são baseados na atividade das peroxidases na hemoglobina do trato gastroentérico (TUFFLI et al., 2001), detectam sangue nas fezes que não são visíveis a olho nu, o que corresponde a menos de 50 mg de hemoglobina por grama de fezes (OSTROW, 1990).

Eles oxidam substâncias indicadoras, como o Guaiac e a O-tolidina (um derivado da Benzidina), e induzem mudança de coloração do teste (TUFFLI et al., 2001). A sensibilidade e especificidade deles variam com o método e o tipo de distúrbio a ser investigado (BURCH et al., 2007).

O reagente Guaiac, avaliado em um único teste, demonstrou em dois estudos distintos 12,9% e 25% de sensibilidade e 95% e 80% de especificidade, respectivamente (RABENECK et al., 2008). Já a ortotolidina, quando analisada demonstrou maior sensibilidade que o Guaiac, porém, o resultado foi associado a um alto índice de falsos-positivos (76%) (MORRIS et al., 1976).

Recentemente, os TSOF foram também usados na detecção de sangramentos em humanos diabéticos, mostrando correlação entre a doença e a positividade do exame (NAKAJIMA; SUWA, 2017).

Na veterinária, os testes foram estudados em bezerros (PAYTON; GLICKMAN, 1980), cães (GILSON et al., 1990), calopsitas (GIBBONS et al., 2005) e gatos (TUFFLI, 2001; RUDINSKY et al, 2016).

Em cães, observou-se presença de sangue oculto a partir de 20 mg/kg de hemoglobina (GILSON et al., 1990) tanto com a técnica do Guaiac quanto com a tetrametilbenzidina (derivado da Benzidina). Além disso, houve comprovação de sua eficácia em caninos com doença renal crônica (CRIVELLENTI et al., 2017) submetidos ao teste pelo método da Benzidina.

No entanto, no estudo feito por Narita e colaboradores (2005) em Beagles que fizeram uso prolongado de antiinflamatórios não esteroidais, não houve diferença entre os resultados dos testes de sangue oculto fecal entre o grupo controle e o grupo de cetoprofeno.

Os testes de sangue oculto fecal a partir da oxidação de peroxidases continuam sendo usados tanto na medicina humana quanto na veterinária (CRIVELLENTI et al., 2017), mas atualmente, estão sendo desenvolvidos testes por imunquímica, os quais detectam especificamente a hemoglobina humana, com 76% de sensibilidade e 95% de especificidade (STRACCI et al, 2014).

## REFERÊNCIAS

- AHLQUIST; D. A. et al. Fecal blood levels in healthy and disease: a study using Hemoquant. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v.312, n.22, p.1422-1428, may 1985. <https://doi.org/10.1056/NEJM198505303122204>
- BASHER, A. W. P.; ROBERTS, S. M. Ocular manifestations of Diabetes mellitus: diabetic cataracts in dogs. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.25, n.3, p.661-676, may 1995. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(95\)50061-0](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(95)50061-0)
- BEHREND, E. et al. 2018 AAHA diabetes management guidelines for dogs and cats. **Journal of American Animal Hospital Association**, Lakewood, v.54, n.1, p.1-21, jan./feb. 2018. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6822>
- BLOOM, C. A.; RAND, J. S. Diabetes and the kidney in human and veterinary medicine. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.43, n.2, p.351-365, mar. 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.11.002>
- BURCH, J. A. et al. Diagnostic accuracy of faecal occult blood tests used in screening for colorectal cancer: a systematic review. **Journal of Medical Screening**, London, v.14, n.3, p.132-137, sep. 2007. <https://doi.org/10.1258/096914107782066220>
- CAMERON, N. Looking to the future: diabetic neuropathy and effects of rosuvastatin on neurovascular function in diabetes models. **Diabetes Research and Clinical Practice**, Amsterdam, v.61, n.1, p.35-39, july 2003. [https://doi.org/10.1016/S0168-8227\(03\)00123-2](https://doi.org/10.1016/S0168-8227(03)00123-2)
- CHAWLA, A.; CHAWLA, R.; SHALINI, J. Microvascular and macrovascular complications in Diabetes mellitus: distinct or continuum? **Indian Journal of Endocrinology and Metabolism**, Mumbai, v.20, n.4, p.546-553, july/aug. 2016. <https://doi.org/10.4103/2230-8210.183480>
- COLVILLE, T. Endocrine system. In: COLVILLE, T.; BASSERT, J. M. (Ed.). **Clinical Anatomy and Physiology for Veterinary Technicians**. 3<sup>rd</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2016. p.273-291.



CONTRERAS, C. M.; GUTIÉRRES-GARCÍA, A. G. Cognitive impairment in diabetes and poor glucose utilization in the intracellular neural milieu. **Medical Hypotheses**, New York, v.104, p.160-165, July 2017. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2017.06.007>

CRAWFORD, K. Review of 2017 Diabetes Standards of Care. **The Nursing Clinics of North America**, Philadelphia, v.52, n. 4, p.621–663, Dec. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2017.07.010>

CRIVELLENTI, L. Z. Cetoacidose diabética canina. **Revista Ciência Rural**, Santa Maria, v.40, n.1, p.231-237, Feb. 2010. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-84782010000100039&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782010000100039&lng=en&nrm=iso)>. Acesso em: 28 ago. 2018.

CRIVELLENTI, L. Z. et al. Occult gastrointestinal bleeding is a common finding in dogs with chronic kidney disease. **Veterinary Clinical Pathology**, Baton Rouge, v.46, n.1, p.132-137, March 2017. <https://doi.org/10.1111/vcp.12461>

CURTIS, T. M.; GARDINER, T. A.; STITT, A. W. Microvascular lesions of diabetic retinopathy: clues towards understanding pathogenesis? **Eye**, London, v.23, n.7, p.1496-1508, July 2009. <https://doi.org/10.1038/eye.2009.108>

DAVISON, L. J.; HERRTAGE, M. E.; CATCHPOLE, B. Study of 253 dogs in the United Kingdom with Diabetes mellitus. **The Veterinary Record**, London, v.156, p.467-471, Apr. 2005. <https://doi.org/10.1136/vr.156.15.467>

DAVISON, L. J. Diabetes mellitus and pancreatitis - cause or effect? **The Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v.56, n.1, p.50–59, Jan. 2015. <https://doi.org/10.1111/jsap.12295>

FALL, T. et al. Diabetes mellitus in a population of 180,000 insured dogs: incidence, survival, and breed distribution. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v.21, n.6, p.1209-1216, Nov./Dec. 2007. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb01940.x>

FEHER, J. **Quantitative Human Physiology: An Introduction**. 2<sup>nd</sup> ed. London: Elsevier, 2017. 1008p.

FLEEMAN, L. M.; RAND, J. S. Management of canine diabetes. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.31, n.5, p.855-880, Sep. 2001. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(01\)50003-0](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(01)50003-0)

FRACASSI, F. Section XXI: Canine Diabetes mellitus. In: CÔTÉ, E.; ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier, 2017. v.2. p. 4280-4305.

GABA, R. Introduction. In: SELLIN, J. **Managing Gastrointestinal Complications of Diabetes**. Cham: Springer International Publishing AG, 2017. p.1-14. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-48662-8\\_1](https://doi.org/10.1007/978-3-319-48662-8_1)

GIBBONS; P. M. et al. Evaluation of the sensitivity and specificity of four laboratory tests for detection of occult blood in cockatiel (*Nymphicus hollandicus*) excrement. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.67, n.8, p.1326-1332, aug. 2006. <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.8.1326>

GILBERTSEN, V. A. et al. The earlier detection of colorectal cancers: preliminary report of the results of the occult blood study. **Cancer**, New York, v.45, n.11, p.2899-2901, june 1980. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19800601\)45:11<2899::AID-CNCR2820451132>3.0.CO;2-M](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19800601)45:11<2899::AID-CNCR2820451132>3.0.CO;2-M)

GILOR, C. et al. What's in a name? Classification of diabetes mellitus in veterinary medicine and why it matters. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v.30, n.4, p.927-940, july 2016. <https://doi.org/10.1111/jvim.14357>

GILSON, S. D.; PARKER, B. B.; TWED, D. C. Evaluation of two commercial test kits for detection of occult blood in feces of dogs. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.51, n.9, p.1385-1387, sep. 1990.

GOFF, J. P. Section IX: The endocrine system. In: REECE, W. O. et al. (Ed.). **Dukes' Physiology of Domestic Animals**. 13<sup>th</sup> ed. Ames: Wiley Blackwell, 2015. p.617-653.

GRAHAM, P. A.; NASH, S.; MCKELLAR, Q. A. Pharmacokinetics of a porcine insulin zinc suspension in diabetic dogs. **The Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v.38, n.10, p.434-438, oct. 1997. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1997.tb03435.x>

GRECO, D. S.; STABENFELDT, G. H. Seção V: Endocrinologia In: KLEIN, B. G. (Ed.). **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. p.359-407.

GUPTILL, L.; GLICKMAN, L.; GLICKMAN, N. Time Trends and Risk Factors for Diabetes Mellitus in Dogs: Analysis of Veterinary Medical Data Base Records (1970–1999). **The Veterinary Journal**, London, v.165, n.3, p.240-247, may 2003. [https://doi.org/10.1016/S1090-0233\(02\)00242-3](https://doi.org/10.1016/S1090-0233(02)00242-3)

HERRING, I. P.; PANCIERA, D. L.; WERE, S. R. Longitudinal prevalence of hypertension, proteinuria, and retinopathy in dogs with spontaneous Diabetes mellitus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Philadelphia, v.28, n.2, p.488-495, mar/ apr. 2014. <https://doi.org/10.1111/jvim.12286>

HOENIG, M. Carbohydrate metabolism and pathogenesis of Diabetes mellitus in dogs and cats. In: Tao, Y.-X. (Ed.). **Progress in molecular biology and translational science**. Amsterdam: [s.n.], 2014. v. 121, cap. 12, p.377-412. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800101-1.00012-0>

KAJI, Y. Diabetic eye disease. In: YAMAGISHI, S.-I (Ed.). **Diabetes and Aging-related Complications**. Singapore: Springer Nature Singapore, 2018. p.19-30. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-4376-5\\_2](https://doi.org/10.1007/978-981-10-4376-5_2)

KHURANA, I. **Medical Physiology for Undergraduate Students**. New Delhi: Elsevier, 2012. 1100p.

KOENIG, A. Endocrine emergencies in dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.43, n.4, p.869-897, july 2013. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.03.004>

KRISHNAN, B. et al. Gastrointestinal complications of Diabetes mellitus. **World Journal of Diabetes**, Beijing, v.4, n.3, p.51-63, june 2013. <https://doi.org/10.4239/wjd.v4.i3.51>

LING, G. V. et al. Diabetes mellitus in dogs: a review of initial evaluation, immediate and long-term management, and outcome. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Ithaca, v.70, n.5, p.521-530, mar. 1977.

MATTIN, M. et al. An epidemiological study of Diabetes mellitus in dogs attending first opinion practice in the UK. **The Veterinary Record**, London, v.174, n.14, p.349-355, apr. 2014. <https://doi.org/10.1136/vr.101950>

MAZZI et al. Ratio of urinary protein to creatinine and albumin to creatinine in dogs with Diabetes mellitus and hyperadrenocorticism. **Veterinary research communications**, Amsterdam, v.32, n.1, p.299-301, sep. 2008. <https://doi.org/10.1007/s11259-008-9133-z>

MONGELLI-SABINO, B. M.; CANUTO, L. P., COLLARES-BUZATO, C. B. Acute and chronic exposure to high levels of glucose modulates tight junction-associated epithelial barrier function in a renal tubular cell line. **Life Sciences**, Oxford; Elmsford, v.88, p.149-157, nov. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2017.09.004>

MORRIS, D.W. et al. Reliability of chemical tests for fecal occult blood in hospitalized patients. **American Journal of Digestion Disease**, New York, v.21, n.10, p.845-852, oct. 1976. <https://doi.org/10.1007/BF01072075>

NAJAJIMA, K.; SUWA, K. Association between positive fecal occult blood test and diabetes in a population undergoing health screening. **Clinical Biochemistry**, Tarrytown, v.50, n.1-2. p.97-100, jan. 2017. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.10.005>

NARITA, T. et al. Effects of long-term oral administration of ketoprofen in clinically healthy beagle dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v.67, n.9, p.847-853, oct. 2005. <https://doi.org/10.1292/jvms.67.847>

NELSON, R.W. Canine Diabetes Mellitus. In: FELDMAN, E. C. et al. (Ed.). **Canine and Feline Endocrinology**. 4<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier, 2015. p.213-257. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-4456-5.00006-7>

O'BRIEN, T. D. Part 4: pathophysiology of the endocrine pancreas. In: DUNLOP, R. H.; MALBERT, C.-H. (Ed.). **Veterinary Pathophysiology**. Ames: Blackwell Publishing, 2004. p.469-476.

O'BRIEN, M. A. Diabetic emergencies in small animals. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.40, n.2, p.317-333, mar. 2010. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.10.003>

OSTROW, J. D. Tests for fecal occult blood. In: Walker, H. K.; Hall, W. D.; Hurst, J. W. (Ed.). **Clinical Methods, The History, Physical, and Laboratory Examinations**. 3<sup>rd</sup> ed. Boston: Butterworths, 1990. p.489-491.

PAYTON, A. J.; GLICKMAN, L. T. Fecal occult blood tests in cattle. **American Journal of Veterinary Research**, Chicago, v.41, n.6, p.918-921, june 1980.

PLOTNICK, A. N.; GRECO, D. S. Diagnosis of Diabetes mellitus in dogs and cats: contrasts and comparisons. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.25, n.3, p.563-570, may 1995. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(95\)50053-1](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(95)50053-1)

POPPL, A. G.; ELIZEIRE, M. B. Parte 19: Diabetes mellitus em cães. In: JERICÓ, M. M.; de ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. (Ed.). **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: ROCA, 2015. v.2. p.1747-1761.

RABENECK, L. et al. Cancer Care Ontario guaiac fecal occult blood test (FOBT) laboratory standards: Evidentiary base and recommendations. **Clinical Biochemistry**, Toronto, v.41, n.16-17, p.1289-1305, nov. 2008. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2008.08.069>

RIJINBERK, A.; KOOISTRA, H. S. **Clinical Endocrinology of Dogs and Cats: An Illustrated Text**. 2<sup>nd</sup> rev. ext. ed. Hannover: Schlütersche, 2010. 338p. <https://doi.org/10.1007/978-94-009-0105-6>

ROCKEY, D. C. Occult gastrointestinal bleeding. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v.341, n.1, p.38-46, july 1999. <https://doi.org/10.1056/NEJM199907013410107>

RUCINSKY et al. AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, Lakewood, v.46, n.3, p.215-224, may/june 2010. <https://doi.org/10.5326/0460215>

RUDISNKY, A. J.; GUILLAUMIN, J.; GILOR, C. Sensitivity of fecal occult blood testing in the cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v.19, n.6 p.603–608, apr. 2016. <https://doi.org/10.1177/1098612X16643752>

SANDIREDDY, R. et al. Neuroinflammation and Oxidative Stress in Diabetic Neuropathy: Futuristic Strategies Based on These Targets. **International Journal of Endocrinology**, Cairo, v.2014, p.1-10, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/674987>

SASOR A.; OHLSON B. Microangiopathy is common in submucosal vessels of the colon in patients with Diabetes Mellitus. **The Review of Diabetes Studies**, Duisburg, v.11, n.2. p.175-180, Spring 2014. <https://doi.org/10.1900/RDS.2014.11.175>

SCHMID, H. New options in insulin therapy. **Jornal de pediatria**, Porto Alegre, v.83, n.5, p.146-154, nov. 2007. <http://dx.doi.org/10.2223/JPED.1712>

SELLIN J. H.; CHANG E. B. Therapy insight: gastrointestinal complications of diabetes – pathophysiology and management. **Nature Clinical Practice: Gastroenterology and Hepatology**, London; New York, v.5, n.3., p.162-171, mar. 2008. <https://doi.org/10.1038/ncpgasthep1054>

SIGLE, K. J.; NASISSE, M. P. Long-term complications after phacoemulsification for cataract removal in dogs: 172 cases (1995-2002). **American Journal of Veterinary Research**, Ithaca, v.228, n.1, p.74-79, jan. 2006. <https://doi.org/10.2460/javma.228.1.74>

SIMÓ, R.; HERNÁNDEZ, C. Treatment of Diabetes Mellitus: General Goals and Clinical Practice Management. **Revista española de cardiología**, Barcelona, v.55, n.8, p.845-860, aug. 2002. Disponível em: <<http://www.revespcardiol.org/en/treatment-of-diabetes-mellitus-general/articulo/13037902/>>. Acesso em: 28 ago. 2018.

STITT et al. The progress in understanding and treatment of diabetic retinopathy. **Progress in Retinal and Eye Research**, Oxford, v.51, p.156-186, mar. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.08.001>

STRACCI, F.; ZORZI, M.; GRAZZINI, G. Colorectal cancer screening: tests, strategies, and perspectives. **Frontier Public Health**, Lausanne, v.2, n. 210, p.1-9, oct. 2014. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2014.00210>

SYED; A. A.; KHATOON, B. A.; SILWADI, M. F. New reagents for detection of faecal occult blood. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, Oxford; New York, v.24, n.4, p.581-586, feb. 2001. [https://doi.org/10.1016/S0731-7085\(00\)00454-4](https://doi.org/10.1016/S0731-7085(00)00454-4)

TIAN, R. et al. Rutin ameliorates diabetic neuropathy by lowering plasma glucose and decreasing oxidative stress via Nrf2 signaling pathway in rats. **European Journal of Pharmacology**, Amsterdam, v.771, p.84-92, jan. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.12.021>

THOMOVSKY, E. Fluid and electrolyte therapy in diabetic ketoacidosis. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v.47, n.2, p.491-503, mar. 2016. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.09.012>

TUFFLI, S. P.; GASCHEN, F.; NEIGER, R. Effect of dietary factors on the detection of fecal occult blood in cats. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation: Official Publication of the American Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians, Inc.**, Columbia, v.13, n.2, p.177-179, mar. 2001. <https://doi.org/10.1177/104063870101300218>

YAU, J. W. Y. et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. **Diabetes Care**, New York, v.35, n.3, p.556-564, mar. 2012. <https://doi.org/10.2337/dc11-1909>

ZIERLER, K. Whole body glucose metabolism. **American Journal of Physiology: Endocrinology and Metabolism**, Bethesda, v.276, n.3 em 1, p.409-426, mar. 1999.  
<https://doi.org/10.1152/ajpendo.1999.276.3.E409>

### 3. ARTIGO

#### 1        **PESQUISA DE SANGUE OCULTO FECAL EM CANINOS DIABÉTICOS**

#### 3                    **FECAL OCCULT BLOOD TEST IN DIABETIC DOGS**

#### 5        RESUMO

6        A Diabetes mellitus é uma doença marcada por alterações metabólicas que podem  
7        provocar complicações oftálmicas, neurológicas e renais. Em humanos, é descrito ainda  
8        distúrbios gastroentéricos que culminam em sangramentos ocultos. A fim de investigar a  
9        presença deste tipo de alteração em caninos, vinte e cinco cães, distribuídos em grupo  
10        controle (11 animais saudáveis) e grupo diabético (14 animais diagnosticados com  
11        Diabetes mellitus tipo 1), foram submetidos ao teste de sangue oculto fecal pelo reagente  
12        Guaiac. As amostras fecais dos cães diabéticos revelaram 81,82% (9/11) de negatividade,  
13        não havendo diferença entre grupos estudados ( $p=0,69$ ). Dessa forma, dentro das  
14        condições estabelecidas por este experimento, não foi possível identificar sangramento  
15        oculto nas fezes dos caninos diabéticos.

#### 17        PALAVRAS-CHAVE

18        cães, Diabetes mellitus, sangramentos gastrointestinais, gTSOF

#### 20        ABSTRACT

21        Diabetes mellitus is a disease marked by metabolic changes that can lead to ophthalmic,  
22        neurological and renal complications. In humans, gastroenteric disorders that culminate  
23        in occult bleeding are also described. In order to investigate the presence of this type of  
24        disturbance in canines, twenty-five dogs, distributed into a control group (11 healthy  
25        animals) and a diabetic group (14 animals diagnosed with type 1 Diabetes mellitus) were  
26        underwent to fecal occult blood test by Guaiac reagent. Fecal samples from diabetic dogs  
27        revealed 81,82% (9/11) of negativity, without difference between the studied groups  
28        ( $p=0.69$ ). Thus, under the conditions established by this experiment, it was not possible  
29        to identify occult bleeding in diabetic dog feces.

32 KEYWORDS

33 canine, Diabetes mellitus, gastrointestinal bleeding, gFOBT

34

35 INTRODUÇÃO

36 Alterações no trato gastrointestinal (TGI), por perda das células de Cajal,  
37 neuropatia autonômica e desequilíbrios quantitativos de neurônios inibitórios e  
38 excitatórios, foram relatadas em humanos diabéticos e podem alterar funções motoras  
39 complexas, como o fluxo vascular (SELLIN e CHANG, 2008).

40 Este tipo de comprometimento pode causar dor abdominal, disfunção da mucosa  
41 e sangramento devido à hipóxia e à isquemia dos microvasos (GABA, 2017). Um estudo  
42 mostrou que enquanto 68% das pessoas diabéticas tinham microangiopatias nos vasos da  
43 submucosa do cólon, apenas 7,5% dos pacientes não diabéticos tinham essa disfunção  
44 (SASOR e OHLSSON, 2014).

45 Mesmo diante desta probabilidade de sangramento, Gaba (2017) relata que a  
46 maioria dos pacientes não é diagnosticada e, conseqüentemente, não é tratada devido ao  
47 desconhecimento dessas complicações pelos clínicos (GABA, 2017).

48 Para tornar possível o diagnóstico, a medicina humana utiliza como alternativa a  
49 pesquisa de sangue oculto fecal (SYED et al., 2001), a qual é capaz de detectar frações  
50 de sangue imperceptíveis a olho nu (abaixo de 50mg de hemoglobina por grama de fezes)  
51 (OSTROW, 1990).

52 Esta se baseia na atividade das peroxidases na hemoglobina presente no trato  
53 gastroentérico, que oxida substâncias indicadoras, como o Guaiac, induzindo mudança de  
54 coloração do teste (TUFFLI et al., 2001).

55 Os testes de sangue oculto fecal (TSOF) foram primeiramente usados para a  
56 detecção precoce de câncer colorretal em seres humanos (ROCKEY, 1999), no entanto,  
57 atualmente foram empregados em pacientes diabéticos, demonstrando uma maior  
58 positividade no exame quando comparados com os não diabéticos (NAKAJIMA e  
59 SUWA, 2017).

60 Estudos têm revelado também a eficácia dos testes de sangue oculto fecal (TSOF)  
61 em bezerros (PAYTON e GLICKMAN, 1980), cães (GILSON et al., 1990), calopsitas  
62 (GIBBONS et al., 2005) e gatos (TUFFLI, 2001; RUDINSKY et al, 2016). Na espécie



63 canina, testes positivos foram observados por Narita et al. (2005) em animais medicados  
64 com anti-inflamatório por período prolongado.

65 Diante da evidência de sangramento oculto gastrointestinal em humanos diabéticos  
66 e da hipótese de que o mesmo possa ocorrer em cães, este estudo objetivou investigar a  
67 presença de sangue oculto nas fezes de caninos portadores de Diabetes mellitus tipo 1  
68 utilizando o método do Guaiac.

69

## 70 MATERIAL E MÉTODOS

71 Este estudo foi aprovado no Comitê de Ética Animal (CEUA-UFU) no protocolo  
72 nº 039/17 e foi realizado em pacientes caninos atendidos no Serviço de Endocrinologia e  
73 no Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da  
74 Universidade Federal de Uberlândia (UFU) e em clínicas particulares, entre julho de 2017  
75 e fevereiro de 2018, após consentimento dos tutores.

76 Foram selecionados, inicialmente, 34 cães adultos (19 diabéticos e 15 controles)  
77 alimentados com ração comercial de marcas variadas. Como critério de exclusão,  
78 determinou-se que caninos que tenham utilizado fármacos causadores de lesões  
79 gastroentéricas nos últimos 30 dias (p.ex. corticosteroides e anti-inflamatórios não  
80 esteroidais) e/ou com sangramentos macroscópicos, portadores de endoparasitas  
81 gastrointestinais, injúria renal aguda, e/ou quaisquer outras doenças crônicas. Dessa  
82 forma, cinco cães foram excluídos pela não possibilidade de realização de todos os  
83 exames previamente estabelecidos para a pesquisa, dois por serem portadores de  
84 Ancilostomíase (*Ancylostoma spp.*), um por possuir neoplasia e um por apresentar  
85 Hiperadrenocorticismo, totalizando, ao final, 25 cães.

86 Os animais foram distribuídos em dois grupos experimentais. O grupo de cães  
87 diabéticos (GD) foi composto por 14 caninos portadores de Diabetes mellitus tipo 1, já  
88 em tratamento e compensados. Dentre eles, 10 fêmeas e quatro machos, com idade média  
89 de  $7,93 \pm 2,76$  anos, peso de  $11,60 \pm 10,37$  kg e sem histórico ou alterações clínicas de  
90 outras doenças. O grupo controle (GC) foi constituído de 11 cães adultos, sadios, nove  
91 fêmeas e dois machos, com idade de  $4,64 \pm 1,5$  anos e peso de  $6,69 \pm 1,99$  kg, cujo bom  
92 estado de saúde foi estabelecido com base nos exames clínicos gerais e laboratoriais. As  
93 raças representadas foram Poodle (n=5), ShihTzu (n=4), Schnauzer (n=3), Spitz Alemão

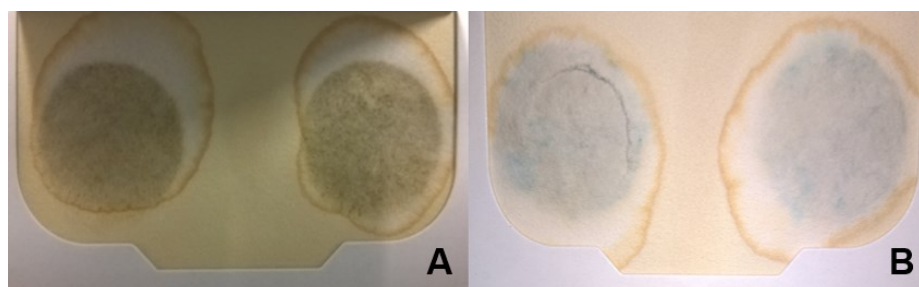
94 (n=2), Chow Chow (n=1), Dachshund (n=1), Maltês (n=1), Pinscher (n=1), Pug (n=1),  
95 Yorkshire (n=1), além de 5 mestiços.

96 Para o estudo, aferiu-se primeiramente a pressão arterial sistólica com auxílio do  
97 doppler vascular (Doppler Vascular Portátil DV610V®, Medmega, Brasil). Coletou-se,  
98 em seguida, 5 mL de sangue venoso jugular ou cefálico para avaliação de hemograma  
99 completo, bioquímica sérica (triglicérides, colesterol, frutossamina, ureia, creatinina,  
100 alanina transferase [ALT], fosfatase alcalina [FA]) e glicemia (Glicosímetro One  
101 Touch®, Johnson & Johnson Medical Devices & Diagnostics Group, América Latina).  
102 Além disso, colheu-se 10 mL de urina, por cistocentese ou micção espontânea, para  
103 realização da urinálise. Por fim, realizou-se exame coproparasitológico pelos métodos  
104 direto (BOWMAN, 2013) e Willis (MESQUITA et al., 2017) e testes para pesquisa de  
105 sangue oculto fecal pelo método Guaiac a partir de fezes frescas obtidas de defecações  
106 espontâneas.

107 O teste de sangue oculto fecal pelo Guaiac (gTSOF) (Feca-cult® envelope, Inlab  
108 Diagnostica, Brasil), foi utilizado conforme a bula do fabricante. Com aplicadores  
109 diferentes, uma fina camada do material evacuado foi colocada dentro de cada círculo.  
110 Na parte traseira, foram instiladas três gotas de solução de desenvolvimento do produto  
111 em cada seção e o resultado foi lido após 30 segundos. Neste teste realizou-se duas  
112 repetições de uma mesma amostra.

113 Os testes foram fotografados e, posteriormente, qualificados por três avaliadores  
114 às cegas. A aparência azulada significou resultado positivo para a presença de sangue na  
115 amostra (Fig. 1).

116



117 **Figura 1.** Classificação em escores utilizada para interpretação do teste de sangue oculto  
118 fecal pelo método do Guaiac (gTSOF) em caninos diabéticos e saudáveis. (A) Escore 0  
119 (Negativo para a presença de sangue na amostra). (B) Escore 1 (Positivo), superfície  
120 apresenta mancha azulada.

121

122 A análise estatística foi realizada pelo programa GraphpadPrism®  
 123 (GraphpadPrism®, Graphpad Software, USA). Dados comparativos foram avaliados via  
 124 teste paramétrico *t* de *student*, exceto hematócrito, plaquetas, leucócitos, triglicérides,  
 125 ALT e FA, os quais foram averiguados pelo teste não paramétrico de *Mann-Whitney* por  
 126 não terem apresentado distribuição normal.

127 A correlação entre as variáveis paramétricas com o teste de detecção de  
 128 sangramento oculto fecal foi verificada pelo coeficiente de *Pearson*, com exceção das  
 129 plaquetas, dos triglicérides e da glicemia por não obterem distribuição normal, sendo,  
 130 então, analisadas pelo coeficiente de *Spearman*.

131 Por fim, os grupos do gTSOF foram avaliados pelo teste da Binomial para duas  
 132 proporções. Em todas as análises valores de *p* abaixo de 0,05 foram considerados  
 133 estatisticamente significativos.

134

## 135 RESULTADOS

136 Os cães diabéticos do estudo, como esperado, diferentemente dos não diabéticos,  
 137 apresentaram hiperglicemia, hipercolesterolemia, hiperfosfataseia e aumento nas  
 138 concentrações de frutossamina (Tab.1).

139

140 Tabela 1. Médias com desvio padrão ou mediana com máxima e mínima dos resultados  
 141 das variáveis avaliadas que seguiram ou não uma distribuição normal, respectivamente  
 142 dos cães pertencentes ao grupo controle (GC) e diabético (GD), com seus respectivos  
 143 valores de *p* e valores de referência (VR).

VARIÁVEIS	GD	GC	<i>p</i>	VR*
Hemácias ( $\times 10^6 \text{ mm}^3$ )	6,88 $\pm$ 0,32	6,69 $\pm$ 0,17	0,64	5,5-8,5
Hemoglobina (g%)	15,65 $\pm$ 2,42	16,29 $\pm$ 1,11	0,43	12-18
Hematócrito (%)	46,85 (37-61,3)	48,7(41,5-50,4)	0,98	37-55
Plaquetas ( $\times 10^3 \text{ mm}^3$ )	314,5 (189-751)	368 (270-461)	0,64	200-500
Leucócitos ( $\times 10^3 \text{ mm}^3$ )	8,5 (3-18,5)	9,5 (6,6-13,2)	0,15	6-18
Triglicérides (mg/dL)	86,1 (27,6-771,2)	84,9 (28,3-280,9)	0,79	21-112
Colesterol (mg/dL)	286,7 $\pm$ 72,56	209,1 $\pm$ 32,92	0,003	135-270
Frutossamina (mmol/L)	519,8 $\pm$ 143,8	314,1 $\pm$ 104,8	0,0009	170-338
Glicose (mg/dL)	324,1 $\pm$ 142,4	87,55 $\pm$ 15,57	<0,0001	65-118

Alanina aminotransferase (UI/L)	76,5 (11-482)	57 (24-109)	0,4	0-102
Fosfatase alcalina (UI/L)	323,3±163,2	152,5±112,1	0,007	20-156
Creatinina (mg/dL)	0,75±0,15	0,71±0,28	0,65	0,5-1,5
Ureia (mg/dL)	34,23±13,91	32,93±13,49	0,82	21-60
Densidade urinária	1,037±0,01	1,040±0,02	0,6	1,015-1,045
Glicosúria	3(1-4)	0	<0,0001	0
PAS (mmHg)	149,5±23,71	138,2±27,14	0,29	Até 160

144 \*Fonte: KANEKO et al., 2008.

145

146 O teste de sangue oculto fecal (TSOF) apresentou positividade em um dos caninos  
147 do grupo controle (1/11; 9,09%) e somente em dois dos pacientes diabéticos (2/14;  
148 14,29%), não sendo possível comprovar diferença entre os grupos ( $p=0,69$ ).

149 Nenhuma correlação foi encontrada entre o teste para detecção de sangue oculto  
150 fecal e as análises clínicas, hematológicas, bioquímicas e urinárias dos animais estudados.

151

## 152 DISCUSSÃO

153 Este estudo teve como objetivo investigar a presença de sangramento oculto  
154 gastrintestinal em caninos portadores de Diabetes mellitus, a qual não pôde ser  
155 confirmada utilizando o exame baseado no reagente Guaiac. Tais resultados podem ter  
156 ocorrido devido à presença de fatores de negatificação do teste ou à inexistência de  
157 sangramentos gastroentéricos em caninos diabéticos.

158 Dois estudos utilizando o reagente Guaiac em um único teste, demonstraram  
159 resultados de 12,9% e 25% de sensibilidade e 95% e 80% de especificidade,  
160 respectivamente (RABENECK et al., 2008).

161 Sabe-se que a sensibilidade desta metodologia está correlacionada com a  
162 quantidade de fração heme presente nas fezes, por serem testes baseados na atividade das  
163 peroxidases, ou seja, seus resultados serão mais representativos em lesões maiores e  
164 localizadas no final do intestino, uma vez que o fragmento heme pode ser parcialmente  
165 degradado nas porções anteriores do TGI (OSTROW, 1990; ROCKEY, 1999).

166 Outros fatores que podem influenciar nos resultados dos TSOF referidos na  
167 literatura são sangramentos intermitentes (NARULA et al., 2014), umidade fecal e

168 substâncias que aumentem ou diminuam a oxidação do corante indicador (AHLQUIST  
169 et al., 1985).

170 O teste de sangue oculto pelo Guaiac quando positivo, geralmente, indica a  
171 presença de sangramento importante (MORRIS et al., 1976), porém, como destacado  
172 anteriormente, em doenças causadoras de sangramentos intermitentes, o exame pode  
173 mostrar-se falsamente negativo (NARULA et al, 2014).

174 A fim de diminuir essa incidência, MORRIS et al. (1976) sugeriram a realização  
175 do gTSOF em três amostras diferentes. No presente trabalho, houve repetição de teste,  
176 assim como proposto por Rabeneck et al. (2008), no entanto, foram realizados dois testes  
177 de porções diferentes de uma mesma amostra, o que pode ter contribuído para o alto  
178 índice de resultados negativos.

179 Na medicina veterinária, especificamente na clínica de pequenos animais,  
180 pesquisas utilizando testes de sangue oculto fecal apresentaram resultados contraditórios.  
181 Gilson et al. (1990) comprovaram a eficácia do teste em caninos que receberam 20 mg de  
182 hemoglobina/kg através de tubo orogástrico, o que corresponderia a 2-4 mL de  
183 sangramento no TGI em um animal de 30 kg. No entanto, Narita (2005), avaliando os  
184 efeitos em longo prazo do cetoprofeno em cães ainda que obtendo positividade nos testes,  
185 não observou diferença entre eles, assim como no presente trabalho.

186 Na medicina humana, essas diferenças de resultados fizeram com que novas  
187 metodologias fossem desenvolvidas. Atualmente, testes específicos para a hemoglobina  
188 humana (por imunológica – iTSOF) estão sendo estudadas, mostrando 76% de  
189 sensibilidade e 95% de especificidade (STRACCI et al, 2014).

190 Outra hipótese para a falta de identificação de sangramento oculto fecal em cães  
191 portadores de diabetes do presente estudo baseia-se no fato de que talvez, assim como a  
192 alta prevalência de alterações renais e de lesões vasculares em extremidade, provocadas  
193 por microangiopatias, em humanos diabéticos (BJERG et al., 2018) não é bem relatada  
194 em caninos diabéticos (HERRING et al., 2014), lesões gastroentéricas poderiam também  
195 ser inexpressivas ou até mesmo inexistentes.

196 Considerando os fatos expostos, sugere-se o desenvolvimento de testes para  
197 detecção de hemoglobina específica canina e estudos futuros com confirmação de lesões  
198 do TGI por meio da videoscopia e/ou biópsias intestinais em pacientes caninos diabéticos.

199

## 200 CONCLUSÕES

201 Não foi possível detectar sangue oculto fecal utilizando o reagente Guaiac em  
202 caninos diabéticos.

203

## 204 AGRADECIMENTOS

205 O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento  
206 de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001

207

## 208 REFERÊNCIAS

209 AHLQUIST, D. A.; MCGILL, D. B.; SCHWARTZ, S.; TAYLOR, W. F. et al.  
210 Hemoquant: a new quantitative assay for fecal hemoglobin. *Ann. Intern. Med.*, v.101, n.3,  
211 p.297-302, 1984.

212 AHLQUIST; D. A.; MCGILL, D. B.; SCHWARTZ, S.; TAYLOR, W. F. et al. Fecal  
213 blood levels in healthy and disease: a study using Hemoquant. *N. Engl. J. Med.*, v.312,  
214 n.22, p.1422-1428, 1985.

215 BEG, M.; SINGH, M.; SARASWAT, M. K.; REWARI, B. B. Occult gastro-intestinal  
216 bleeding: detection, interpretation, and evaluation. *JACM*, v.3, n.2, p.153-158, 2002.

217 BJERG et al. Clustering of microvascular complications in type 1 diabetes mellitus. *J.*  
218 *Diabetes Complications*, v.32, n.1, p.393-399, 2018.

219 BOWMAN, D. D. *Georgis' parasitology for veterinarians*. 10<sup>th</sup> ed. St. Louis: Elsevier  
220 Saunders, 2013. 496p.

221 CRAWFORD, K. Review of 2017 Diabetes Standards of Care. *Nurs. Clin. North. Am.*,  
222 v.52, p.621–663, 2017.

223 CRIVELLENTI; L. Z.; BORIN-CRIVELLENTI, S.; FERTAL, K. L.; CONTIN, C. M. et  
224 al. Occult gastrointestinal bleeding is a common finding in dogs with chronic kidney  
225 disease. *Vet. Clin. Pathol.*, v.46, n.1, p.132-137, 2017.

226 GABA, R. Introduction. In: SELLIN, J. *Managing Gastrointestinal Complications of*  
227 *Diabetes*. 1<sup>st</sup> ed. Cham: Springer International Publishing AG, 2017. p.1-14.

228 GIBBONS; P. M.; TELL, L. A.; KASS, P. H.; CHRISTOPHER, M. M. Evaluation of the  
229 sensitivity and specificity of four laboratory tests for detection of occult blood in cockatiel  
230 (*Nymphicus hollandicus*) excrement. *Am. J. Vet. Res.*, v.67, n.8, p.1326-1332, 2006.

- 231 GILSON; S. D.; PARKER, B. B.; TWED, D. C. Evaluation of two commercial test kits  
232 for detection of occult blood in feces of dogs. *Am. J. Vet. Res.*, v.51, n.9, p.1385-1387,  
233 1990.
- 234 HERRING, I. P.; PANCIERA, D. L.; WERRE, S. R. Longitudinal prevalence of  
235 hypertension, proteinuria, and retinopathy in dogs with spontaneous Diabetes mellitus. *J.*  
236 *Vet. Intern. Med.*, v.28, n.2, p.488-495, 2014.
- 237 KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical Biochemistry of Domestic*  
238 *Animals*. 6<sup>th</sup> ed. San Diego: Academic Press, 2008. 928p.
- 239 MESQUITA, J. R.; ESTEVES, F.; SANTOS, C.; MEGA, C. et al. ABC series on  
240 diagnostic parasitology part 1: the Willis method. *The Veterinary Nurse*, v.8, n.7, p.398-  
241 402, 2017.
- 242 MORRIS, D.W.; HANSELL, J. R.; OSTROW, J. D.; LEE, C. S. Reliability of chemical  
243 tests for fecal occult blood in hospitalized patients. *Am. J. Dig. Dis.*, v.21, n.10, p.845-  
244 852, 1976.
- 245 NAKAJIMA, K.; SUWA, K. Association between positive fecal occult blood test and  
246 diabetes in a population undergoing health screening. *Clin. Biochem.*, v. 50, n. 1-2, p.97-  
247 100, 2017.
- 248 NARITA T.; TOMIZAWA, N.; SATO, R.; GORYO, M. et al. Effects of long-term oral  
249 administration of ketoprofen in clinically healthy beagle dogs. *J. Vet. Med. Sci.*, v.67,  
250 p.847-853, 2005.
- 251 NARULA, N.; ULIC, D.; AL-DABBAGH, R.; IBRAHIM, A. et al. Fecal occult blood  
252 testing as a diagnostic test in symptomatic patients is not useful: a retrospective chart  
253 review. *Can. J. Gastroenterol. Hepatol.*, v.28, n.8, p.421-426, 2014.
- 254 OSTROW, J. D. Tests for fecal occult blood. In: Walker, H. K.; Hall, W. D.; Hurst, J. W.  
255 *Clinical Methods, The History, Physical, and Laboratory Examinations*. 3<sup>rd</sup> ed. Boston:  
256 Butterworths, 1990. p.489-491.
- 257 PAYTON, A. J.; GLICKMAN, L. T. Fecal occult blood tests in cattle. *Am. J. Vet. Res.*,  
258 v.41, p.918-921, 1980.
- 259 RABENECK, L. et al. Cancer Care Ontario guaiac fecal occult blood test (FOBT)  
260 laboratory standards: Evidentiary base and recommendations. *Clin. Biochem.*, v.41, n.16-  
261 17, p.1289-1305, 2008.

- 262 RICE, J. E.; IHLE, S. Effects of diet on fecal occult blood testing in healthy dogs. *Can.*  
263 *J. Vet. Res.*, v. 58, p. 134-137, 1994.
- 264 ROCKEY, D. C. Occult gastrointestinal bleeding. *N. Engl. J. Med.*, v.341, n.1, p.38-46,  
265 1999.
- 266 RUDISNKY, A. J.; GUILLAUMIN, J.; GILOR, C. Sensitivity of fecal occult blood  
267 testing in the cat. *J. Feline Med. Surg.*, v.19, n.6, p.603–608, 2016.
- 268 SASOR A.; OHLSON B. Microangiopathy is common in submucosal vessels of the colon  
269 in patients with Diabetes mellitus. *Rev. Diabet. Stud.*, v.11, n.2., p.175-180, 2014.
- 270 SCHWARTZ, S.; ELLEFSON, M. Quantitative fecal recovery of ingested  
271 hemoglobin-heme in blood: comparisons by HemoQuant assay with ingested meat  
272 and fish. *Gastroenterology*, v.89, n.1, p.19-26, 1985.
- 273 SELLIN J. H.; CHANG E. B. Therapy insight: gastrointestinal complications of diabetes  
274 – pathophysiology and management. *Nat. Clin. Pract.*, v.5, n.3. p.162-171, 2008.
- 275 STRACCI, F.; ZORZI, M.; GRAZZINI, G. Colorectal cancer screening: tests, strategies,  
276 and perspectives. *Front. Public Health*, v.2, n. 210, p.1-9, 2014.
- 277 SYED; A. A.; KHATOON, B. A.; SILWADI, M. F. New reagents for detection of faecal  
278 occult blood. *J. Pharm. Biomed. Anal.*, v.24, p.581-586, 2001.
- 279 TUFFLI, S. P.; GASCHEN, F.; NEIGER, R. Effect of dietary factors on the detection of  
280 fecal occult blood in cats. *J. Vet. Diagn. Invest.*, v.13, n.2, p.177-179, mar. 2001.



## ANEXO 1 – NORMAS DA REVISTA



ISSN 1678-4162 versão  
online

### INSTRUÇÕES AOS AUTORES

- [Política Editorial](#)
- [Reprodução de artigos publicados](#)
- [Orientações Gerais](#)
- [Comitê de Ética](#)
- [Tipos de artigos aceitos para publicação](#)
- [Preparação dos textos para publicação](#)
- [Formatação do texto](#)
- [Seções de um artigo](#)
- [Taxas de submissão e de publicação](#)
- [Recursos e diligências](#)

### Política Editorial

O periódico **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia** (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science), ISSN 0102-0935 (impresso) e 1678-4162 (on-line), é editado pela FEPMVZ Editora, CNPJ: 16.629.388/0001-24, e destina-se à publicação de artigos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal, aquacultura e áreas afins.

Os artigos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os artigos cujos textos necessitarem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os aceitos para publicação tornam-se propriedade do **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ABMVZ)** citado como **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.** Os autores são responsáveis pelos conceitos e informações neles contidos. São imprescindíveis originalidade, ineditismo e destinação exclusiva ao **ABMVZ**.

### Reprodução de artigos publicados

A reprodução de qualquer artigo publicado é permitida desde que seja corretamente referenciado. Não é permitido o uso comercial dos resultados.

A submissão e tramitação dos artigos é feita exclusivamente on-line, no endereço eletrônico <<http://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo>>.

Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no endereço [www.scielo.br/abmvz](http://www.scielo.br/abmvz).

## **Orientações Gerais**

### **Comitê de Ética**

É indispensável anexar cópia, em arquivo PDF, do Certificado de Aprovação do Projeto da pesquisa que originou o artigo, expedido pelo CEUA (Comitê de Ética no Uso de Animais) de sua Instituição, em atendimento à Lei 11794/2008. O documento deve ser anexado em "EthicsConmitee" (Step 6). Esclarecemos que o número do Certificado de Aprovação do Projeto deve ser mencionado no campo Material e Métodos.

### **Tipos de artigos aceitos para publicação**

#### **Artigo científico**

É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na premissa de que os resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title Page" – Step 6), Resumo, Abstract, Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão (ou Resultados e Discussão), Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a 15, incluindo tabelas, figuras e Referências.

O número de Referências não deve exceder a 30.

#### **Relato de caso**

Contempla principalmente as áreas médicas em que o resultado é anterior ao interesse de sua divulgação ou a ocorrência dos resultados não é planejada.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title Page" - Step 6), Resumo, Abstract, Introdução, Casuística, Discussão e Conclusões (quando pertinentes), Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a dez, incluindo tabelas e figuras.

O número de Referências não deve exceder a 12.

### **Comunicação**

É o relato sucinto de resultados parciais de um trabalho experimental digno de publicação, embora insuficiente ou inconsistente para constituir um artigo científico.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title Page" - Step 6). Deve ser compacto, sem distinção das seções do texto especificadas para "Artigo científico", embora seguindo àquela ordem. Quando a Comunicação for redigida em português deve conter um "Abstract" e quando redigida em inglês deve conter um "Resumo".

O número de páginas não deve exceder a oito, incluindo tabelas e figuras.

O número de Referências não deve exceder a 12.

## **Preparação dos textos para publicação**

Os artigos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal.

## **Formatação do texto**

- O texto **NÃO** deve conter subitens em nenhuma das seções do artigo, deve ser apresentado em arquivo Microsoft Word e anexado como "MainDocument" (Step 6), no formato A4, com margem de 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), na fonte Times New

Roman, no tamanho 12 e no espaçamento de entrelinhas 1,5, em todas as páginas e seções do artigo (do título às referências), **com linhas numeradas**.

- Não usar rodapé. Referências a empresas e produtos, por exemplo, devem vir, obrigatoriamente, entre parêntesis no corpo do texto na seguinte ordem: nome do produto, substância, empresa e país.

## Seções de um artigo

**Título:** Em português e em inglês. Deve contemplar a essência do artigo e não ultrapassar 50 palavras.

**Autores e Filiação:** Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com identificação da instituição a qual pertencem. O autor e o seu e-mail para correspondência devem ser indicados com asterisco somente no "Title Page" (Step 6), em arquivo Word.

**Resumo e Abstract:** Deve ser o mesmo apresentado no cadastro contendo até 200 palavras em um só parágrafo. Não repetir o título e não acrescentar revisão de literatura. Incluir os principais resultados numéricos, citando-os sem explicá-los, quando for o caso. Cada frase deve conter uma informação completa.

**Palavras-chave e Keywords:** No máximo cinco e no mínimo duas\*.

\* na submissão usar somente o Keyword (Step 2) e no corpo do artigo constar tanto keyword (inglês) quanto palavra-chave (português), independente do idioma em que o artigo for submetido.

**Introdução:** Explicação concisa na qual os problemas serão estabelecidos, bem como a pertinência, a relevância e os objetivos do trabalho. Deve conter poucas referências, o suficiente para balizá-la.

**Material e Métodos:** Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Nos trabalhos que envolvam animais e/ou organismos geneticamente modificados **deverão constar**

**obrigatoriamente o número do Certificado de Aprovação do CEUA.** (verificar o Item Comitê de Ética).

**Resultados:** Apresentar clara e objetivamente os resultados encontrados.

*Tabela.* Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação dos cabeçalhos e no final da tabela. O título da tabela recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Tabela 1.). No texto, a tabela deve ser referida como Tab seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Tab. 1), mesmo quando referir-se a várias tabelas (ex.: Tab. 1, 2 e 3). Pode ser apresentada em espaçamento simples e fonte de tamanho menor que 12 (o menor tamanho aceito é oito). A legenda da Tabela deve conter apenas o indispensável para o seu entendimento. As tabelas devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto de preferência após a sua primeira citação.

*Figura.* Compreende qualquer ilustração que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema etc. A legenda recebe inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Figura 1.) e é citada no texto como Fig seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Fig.1), mesmo se citar mais de uma figura (ex.: Fig. 1, 2 e 3). Além de inseridas no corpo do texto, fotografias e desenhos devem também ser enviados no formato JPG com alta qualidade, em um arquivo zipado, anexado no campo próprio de submissão, na tela de registro do artigo. As figuras devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto de preferência após a sua primeira citação.

**Nota:** Toda tabela e/ou figura que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, informação sobre a fonte (autor, autorização de uso, data) e a correspondente referência deve figurar nas Referências.

**Discussão:** Discutir somente os resultados obtidos no trabalho. (Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto a juízo do autor, sem prejudicar qualquer uma das partes).

**Conclusões:** As conclusões devem apoiar-se nos resultados da pesquisa executada e serem apresentadas de forma objetiva, **SEM** revisão de literatura, discussão, repetição de resultados e especulações.

**Agradecimentos:** Não obrigatório. Devem ser concisamente expressados.

**Referências:** As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética, dando-se preferência a artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, indexadas. Livros e teses devem ser referenciados o mínimo possível, portanto, somente quando indispensáveis. São adotadas as normas gerais da ABNT, **adaptadas** para o ABMVZ, conforme exemplos:

**Como referenciar:**

**1. Citações no texto**

A indicação da fonte entre parênteses sucede à citação para evitar interrupção na sequência do texto, conforme exemplos:

- autoria única: (Silva, 1971) ou Silva (1971); (Anuário..., 1987/88) ou Anuário... (1987/88);
- dois autores: (Lopes e Moreno, 1974) ou Lopes e Moreno (1974);
- mais de dois autores: (Ferguson *et al.*, 1979) ou Ferguson *et al.* (1979);
- mais de um artigo citado: Dunne (1967); Silva (1971); Ferguson *et al.* (1979) ou (Dunne, 1967; Silva, 1971; Ferguson *et al.*, 1979), sempre em ordem cronológica ascendente e alfabética de autores para artigos do mesmo ano.

*Citação de citação.* Todo esforço deve ser empreendido para se consultar o documento original. Em situações excepcionais pode-se reproduzir a informação já citada por outros autores. No texto, citar o sobrenome do autor do documento não consultado com o ano de publicação, seguido da expressão **citado por** e o sobrenome do autor e ano do documento consultado. Nas Referências deve-se incluir apenas a fonte consultada.

*Comunicação pessoal.* Não faz parte das Referências. Na citação coloca-se o sobrenome do autor, a data da comunicação, nome da Instituição à qual o autor é vinculado.

**2. Periódicos** (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. v.48, p.351, 1987-88.

FERGUSON, J.A.; REEVES, W.C.; HARDY, J.L. Studies on immunity to alphaviruses in foals. *Am. J. Vet. Res.*, v.40, p.5-10, 1979.

HOLENWEGER, J.A.; TAGLE, R.; WASERMAN, A. et al. Anestesia general del canino. *Not. Med. Vet.*, n.1, p.13-20, 1984.

**3. Publicação avulsa** (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. 981p.

LOPES, C.A.M.; MORENO, G. Aspectos bacteriológicos de ostras, mariscos e mexilhões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14., 1974, São Paulo. *Anais...* São Paulo: [s.n.] 1974. p.97. (Resumo).

MORRIL, C.C. Infecciones por clostridios. In: DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. p.400-415.

NUTRIENT requirements of swine. 6.ed. Washington: National Academy of Sciences, 1968. 69p.

SOUZA, C.F.A. *Produtividade, qualidade e rendimentos de carcaça e de carne em bovinos de corte*. 1999. 44f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

**4. Documentos eletrônicos** (até quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em: <<http://www.org/critca16.htm>>. Acessado em: 27 abr. 2000.

JONHNSON, T. Indigenous people are now more combative, organized. Miami Herald, 1994. Disponível em: <<http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerld-Summit-RelatedArticles/>>. Acessado em: 5 dez. 1994.

## Taxas de submissão e de publicação

- **Taxa de submissão:** A taxa de submissão de R\$60,00 deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico do Conveniar <http://conveniar.fepmvz.com.br/eventos/#servicos> (necessário o preencher cadastro). Somente artigos com taxa paga de submissão serão avaliados.  
Caso a taxa não seja quitada em até 30 dias será considerado como desistência do autor.
- **Taxa de publicação:** A taxa de publicação de R\$150,00 por página, por ocasião da prova final do artigo. A taxa de publicação deverá ser paga por meio de depósito bancário, cujos dados serão fornecidos na aprovação do artigo.  
**OBS.: Quando os dados para a nota fiscal forem diferentes dos dados do autor de contato deve ser enviado um e-mail para [abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br) comunicando tal necessidade.**

## SOMENTE PARA ARTIGOS INTERNACIONAIS

- **Submission and Publication fee.** The publication fee is of US\$100,00 (one hundred dollars) per page, and US\$50,00 (fifty dollars) for manuscript submission and will be billed to the corresponding author at the final proof of the article. The publication fee must be paid through a bank slip issued by the electronic article submission system. When requesting the bank slip the author will inform the data to be intle invoice issuance.

## Recursos e diligências

- No caso de o autor encaminhar resposta às diligências solicitadas pelo ABMVZ ou documento de recurso o mesmo deverá ser anexado em arquivo Word, no item "Justification" (Step 6), e também enviado por e-mail, aos cuidados do Comitê Editorial, para [abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br).
- No caso de artigo não aceito, se o autor julgar pertinente encaminhar recurso o mesmo deve ser feito pelo e-mail [abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br).



Todo o conteúdo do periódico, exceto onde está identificado, está licenciado sob uma [Licença Creative Commons](#)

© 2001-2007 Escola de Veterinária UFMG

**Caixa Postal 567**  
**30123-970 Belo Horizonte MG Brasil**  
**Tel: +55 31 3409-2042**  
**Tel: +55 31 3409-2041**



[abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br)



## ANEXO 2 – PARECER CEUA/UFU



Universidade Federal de Uberlândia  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação  
Comissão de Ética na Utilização de Animais (CEUA)  
Rua Ceará, S/N - Bloco 2T, sala 113 – CEP 38405-315  
Campus Umuarama – Uberlândia/MG – Ramal (VoIP) 3423;  
e-mail: ceua@propp.ufu.br; [www.comissoes.propp.ufu.br](http://www.comissoes.propp.ufu.br)

### ANÁLISE FINAL Nº 125/17 DA COMISSÃO DE ÉTICA NA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS PARA O PROTOCOLO REGISTRO CEUA/UFU 039/17

Projeto Pesquisa: Pesquisa de sangue oculto fecal em cães portadores de diabetes *mellitus*.

Pesquisador Responsável: Sofia Borin Crivellenti

O protocolo não apresenta problemas de ética nas condutas de pesquisa com animais nos limites da redação e da metodologia apresentadas. Ao final da pesquisa deverá encaminhar para a CEUA um relatório final.

Situação: PROTOCOLO DE PESQUISA APROVADO.

OBS: A CEUA/UFU LEMBRA QUE QUALQUER MUDANÇA NO PROTOCOLO DEVE SER INFORMADA IMEDIATAMENTE AO CEUA PARA FINS DE ANÁLISE E APROVAÇÃO DA MESMA.

Uberlândia, 17 de julho de 2017.

Prof. Dr. Lúcio Vilela Carneiro Girão  
Coordenador da CEUA/UFU  
Portaria nº 665/17