



**CISNE FACULDADE DE QUIXADÁ
MEDICINA VETERINÁRIA**

LETÍCIA ALMEIDA CAVALCANTE

**MÉTODO DE RELAÇÃO PROTEÍNA/CREATININA URINÁRIA PARA
DIAGNÓSTICO PRECOCE DE DOENÇA RENAL EM CÃES**

**QUIXADÁ
2019**

LETÍCIA ALMEIDA CAVALCANTE

MÉTODO DE RELAÇÃO PROTEÍNA URINÁRIA CREATININA URINÁRIA PARA
DIAGNÓSTICO PRECOCE DE DOENÇA RENAL EM CÃES

Monografia apresentada ao Curso de Medicina Veterinária da CISNE - Faculdade de Quixadá, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Prof. Dra. Maria Rociene Abrantes.

Coorientadora: Dra. Michelle Costa e Silva

QUIXADÁ

2019

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará Biblioteca Universitária
Mayra Helena de Sousa Oliveira CRB-3/1624

C364m Cavalcante, Letícia Almeida.

Método de relação proteína urinária creatina para diagnóstico precoce de doença renal em cães / Letícia Almeida Cavalcante. – 2019.

34 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – CISNE Faculdade de Quixadá, Curso de Medicina Veterinária, Quixadá, 2019.

Orientação: Profa. Dra. Maria Rociene Abrantes.

Coorientação: Profa. Dra. Michelle Costa e Silva.

1. Insuficiência renal. 2. Clínica. 3. Canino.

I. Título.

CDD 636.08

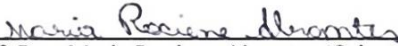
LETÍCIA ALMEIDA CAVALCANTE

MÉTODO DE RELAÇÃO PROTEÍNA URINÁRIA CREATININA URINÁRIA PARA
DIAGNÓSTICO PRECOCE DE DOENÇA RENAL EM CÃES

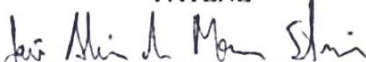
Monografia apresentada ao Curso de Medicina
Veterinária da CISNE - Faculdade de Quixadá,
como requisito parcial para obtenção do título
de Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovada em: 09/12/2019.

BANCA EXAMINADORA


Prof. Dra. Maria Rociene Abrantes (Orientadora)
CISNE - Faculdade de Quixadá


Prof. Dra. Michelle Costa e Silva (Examinadora)
FATENE


Prof. Dr. João Alison de Moraes Silveira (Examinador)
CISNE - Faculdade de Quixadá

AGRADECIMENTOS

A Deus por ter me dado forças, sabedoria, paciência e principalmente a sua doce presença para superar os desafios enfrentados.

Aos meus professores que foram peça fundamental no meu crescimento como profissional e principalmente a Professora Bárbara Mara e Professor Carlos Eduardo Azevedo que durante a graduação abriram portas para mim, confiaram no meu potencial e me impulsionaram a olhar além dos muros da faculdade.

Ao meu namorado Márcio, meus amigos e colegas de faculdade que estiveram comigo em todos os momentos me dando todo apoio.

A minha orientadora por esteve sempre de prontidão a me ajudar, pela confiança no meu trabalho e todos os conselhos.

A minha banca por ter se disponibilizado a estar aqui e pela contribuição direta para a elaboração desse trabalho.

A Professora Michelle Costa e Silva, que abriu as portas do seu laboratório e me ganhou pela profissional de excelência e pela pessoa iluminada que é. Por me acolher como uma de suas “crias”, me repassar tanto conhecimento e me incentivar a ser uma profissional diferenciada. Minha eterna gratidão.

As instituições que me receberam para realizar estágio durante a graduação, Laboratório de Histologia/Grupo de Pesquisa em Morfologia Experimental e Comparada (MEC) UECE, Clínica Veterinária Colosso, Haras Claro – Criatório Comercial de Fauna Silvestre e Exótica, PATHOVET – Laboratório Veterinário e Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário Metropolitano, que me possibilitaram acesso ao campo profissional e a experiências que me darão base para o meu crescimento na profissão.

A minha família, principalmente os meus pais, Ricardo e Beatriz, que não mediram esforços e foram incansáveis em fornecer todos os recursos materiais e imateriais para a realização desse sonho. A minha irmã Bianca que é meu maior exemplo de garra e força. Também aos meus tios Francisco, Socorro e Eunice pelo imensurável apoio nessa reta final.

“ Filho eu te lembro que jamais de deixe
Eu te lembro, que tuas dores eu sarei
Cada lágrima enxuguei
Sempre ouvi a tua voz de adorador
Filho eu te lembro de tudo que lhe falei
Não te preocupes, cada palavra cumprirei
Sempre cuidarei de ti
Sou o dono do amanhã, estou aqui”

David Francisco

RESUMO

Os problemas renais tem se tornado rotina nas clínicas e hospitais veterinários sendo uma das principais causas de mortalidade de cães e gatos pois na maioria dos casos, os animais acometidos com insuficiência renal só são diagnosticados em estágio avançado da doença. Esse fato se dá pois o atual método de escolha, creatinina sérica, é muito tardio, necessitando de métodos de análise renal mais precoces. Diante disso, este trabalho objetivou avaliar a utilização do método de relação proteína/creatinina urinária (R-PU:CU) para determinação do diagnóstico precoce de doença renal em cães. O trabalho foi realizado nas dependências do laboratório de patologia clínica do Hospital Veterinário Metropolitano de Caucaia - CE, através da análise de dados de 22 cães que realizaram os exames de R-PU:CU, urinálise e creatinina sérica no período de janeiro de 2017 a outubro de 2019. Dos animais avaliados, 77,2% tiveram aumento de R-PU:CU enquanto o aumento de creatinina sérica só foi observado em 31,8% destes casos, 27,2% tiveram aumento concomitante de R-PU:CU. Apenas um paciente apresentou aumento de creatinina sérica isolada, o mesmo não apresentou alterações na urinálise que justificassem o aumento de creatinina de origem renal. Diante disso a R-PU:CU demonstrou ser o método de escolha para detecção e monitoramento de pacientes renais e com predisposição a desenvolver doença renal. A creatinina sérica ainda não é substituível, no entanto, quando associada aos exames de urinálise e R-PU:CU é possível estabelecer de forma mais confiável o estado de saúde-doença do paciente.

Palavras-chave: Insuficiência renal. Clínica. Canino.

ABSTRACT

Kidney problems have become routine in veterinary clinics and hospitals and are a major cause of dog and cat mortality because in most cases, animals with kidney failure are only diagnosed at an advanced stage of the disease. This is because the current method, serum creatinine, is very late, requiring earlier renal analysis methods. Therefore, this study aimed to evaluate the use of the protein to creatinine urinary ratio (R-PU: CU) method to determine the early diagnosis of kidney disease in dogs. The study was carried out at the clinical pathology laboratory of the Hospital Veterinário Metropolitano, Caucaia - CE, through data analysis of 22 dogs that performed the R-PU: CU, urinalysis and serum creatinine exams from January 2017 to October 2019. Of the animals evaluated, 77.2% had an increase in R-PU: CU whereas the increase in serum creatinine was only observed in 31.8% of these cases, 27.2% had a concomitant increase in R-PU: CU. Only one patient had an increase in just serum creatinine, he did not present urinalysis alterations justifying the increase in renal creatinine. Given this, R-PU: CU has been shown to be the method of choice for detection and monitoring of renal patients predisposed to developing kidney disease. Serum creatinine is not yet replaceable; however, when associated with urinalysis and R-PU: CU tests, it is possible to more reliably establish the patient's health-disease state.

Keywords: Renal failure. Clinical. Canine.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01: Exame físico da urina etapa em que foram avaliados o volume de 8,5 mL, coloração amarela, e aspecto da urina, ligeiramente turvo.....26

Figura 02. A. Amostra centrifugada evidenciando o sedimento presente na amostra. B. Visualização de sedimento através do microscópio óptico no aumento de 40x. Onde é possível visualizar a presença incontável de hemácias (cabeça de seta). C. Visualização do sedimento urinário onde é possível identificar leucócitos na amostra avaliada (seta completa). D. Presença de célula descamativa na amostra avaliada (círculo). E. Presença de células transicionais na amostra avaliada (losango).....29

LISTA DE TABELAS

- Tabela 1:** Valores de referências utilizada para avaliar os cães analisados no presente estudo.....23
- Tabela 02:** Resultados obtidos na avaliação de creatinina sérica dos cães estudados. Os valores destacados em negrito são de todos os casos que estavam fora dos valores de referência.....24
- Tabela 03:** Resultados obtidos na avaliação da R – PU:CU nos cães estudados. Os valores destacados em negrito são daqueles que estiveram fora do valor de referência.....25
- Tabela 04:** Urinálise, resultados obtidos no exame físico das amostras analisadas. Os parâmetros destacados em negrito são aqueles que apresentaram alterações.....27
- Tabela 05:** Urinálise, resultados obtidos no exame químico das amostras analisadas. Os parâmetros destacados em negrito são aqueles que apresentaram alterações.....28
- Tabela 06:** Urinálise, resultados obtidos no exame de sedimentoscopia das amostras analisadas. Os parâmetros destacados em negrito são aqueles que apresentaram alterações.....30

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ASP.- Aspecto;
B – Bacilos;
BAC.- Bactérias;
BILL. – Bilirrubina;
C – Cocos.
C. CET. – Corpos cetônico;
C. D.- Células descamativas;
C. R.- Células renais;
C. T.- Células transicionais;
CARAC. – Característico.
CIL.- Cilindros;
CISTO – Cistocentese;
COL. – Colheita;
CRIS.- Cristais;
ESO - Estágio supervisionado obrigatório
EST.- Estruvita;
F. T.-Fosfato triplo;
GLIC. – Glicose;
H. –Hemácias;
HVM - Hospital Veterinário Metropolitano
IRA - Insuficiência renal aguda
IRC - Insuficiência renal crônica
IRIS - International renal interest society
L.- Leucócitos;
L. T. – Ligeiramente turvo;
LIMP.- Límpido;
M. ESP – Micção espontânea;
M.- Muco;
N. I – Não informada;
NEG – Negativo;

NIT.- Nitrito;

NO – Não observado;

NOR – Normal.

PROT. – Proteína;

rpm – Rotações por minuto

R-PU:CU - Relação proteína urinária creatinina urinária

S. OCULTO.- Sangue oculto;

T. – Turvo;

TFG – Taxa de filtração glomerular

U.A.- Urato amorfo;

UROB. – Urobilinogênio;

VOL. – Volume

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 OBJETIVOS	16
2.1 Geral	16
2.2 Específicos.....	16
3 REFERENCIAL TEÓRICO	16
3.1 Insuficiência Renal.....	16
3.1.1 Insuficiência Renal Aguda.....	17
3.1.2 Insuficiência Renal Crônica	17
3.2 Os principais marcadores e métodos utilizados na rotina diagnóstica.....	18
3.2.1 Creatinina.....	18
3.2.2 Ureia.....	19
3.3 Urinálise.....	19
3.4 Relação proteína/creatinina urinária (R – PU:CU)	20
4 METODOLOGIA	20
4.1 Local de realização	20
4.2 Seleção de amostras.....	20
4.3 Análise de amostras.....	21
4.4 Análises estatísticas	22
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
6 CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	31

1 INTRODUÇÃO

As afecções do sistema urinário são bastante comuns na clínica de pequenos animais, responsável por levar muitos pacientes a quadros de morbidade e mortalidade (MCGROTTY, 2008; SANTOS, 2017), dentre elas podemos citar as insuficiências renais agudas e crônicas.

A Insuficiência Renal Aguda (IRA) ocorre quando se tem uma diminuição repentina da filtração glomerular, pode ser causada por doenças infecciosas como é o caso da leptospirose, distúrbios isquêmicos e até pelo uso de fármacos com certa nefrotoxicidade. Os danos causados aos túbulos renais são reversíveis, diferente da insuficiência renal crônica (IRC) que causa danos irreversíveis pelo comprometimento da unidade funcional dos rins, os néfrons (NELSON; COUTO, 2009). Por ter esse caráter irreversível e de perda da funcionalidade dos rins, a IRC é responsável por ser a segunda maior causa de morte em gatos e a terceira em cães (CHEW *et al.*, 2011).

O diagnóstico e tratamento de doenças renais na clínica de pequenos já se tornou parte da rotina clínica, principalmente nos pacientes geriátricos (BARTLETT *et al.*, 2010), de ambas as espécies. Estudos revelam que além da idade, condições como estrutura corporal (CASTRO *et al.*, 2010), dieta (BROWN *et al.*, 1998) e raça são fatores que influenciam para desenvolvimento de doença renal crônica (O'NEILL *et al.*, 2013).

O diagnóstico dessas afecções é realizado através do histórico do paciente, juntamente com o bom exame físico e exames laboratoriais. Dentre esses exames os mais utilizados na Medicina Veterinária são, níveis séricos de ureia e creatinina (HOKAMP; NABITY, 2016). No entanto, esses marcadores não são muito sensíveis o que pode acabar por vezes atrasando ou mascarando o diagnóstico, como nos casos de uso de mensuração da creatinina sérica, onde os níveis de creatinina só se mostram elevados após diminuição em 50% da taxa de filtração glomerular (MCILROY *et al.*, 2010).

A taxa de filtração glomerular costuma ser avaliada através da mensuração da depuração de substâncias livremente filtradas pelos glomérulos e que não sofrem reabsorção tubular posterior (BRITO *et al.*, 2016). De acordo com a literatura é preciso que ocorra a perda em 75% da função renal para que as alterações nos níveis séricos de ureia e creatinina sejam perceptíveis (BROWN *et al.*, 1997), tomando esses métodos tardios e aumentando os índices de morte de pacientes com doença renal (BARTLETT *et al.*, 2010).

Portanto, existe uma urgência de métodos mais específicos, tendo em vista as lacunas deixadas pela deficiência da creatinina sérica (MCILROY *et al.*, 2010), tanto para fechar um diagnóstico mais precoce

quanto para estabelecer uma conduta clínica adequada (GABRIEL *et al.*, 2011) fazendo-se necessário a utilização ou implementação de novos métodos na rotina diagnóstica das clínicas veterinárias.

Uma alternativa para detectar precocemente lesão renal é a relação proteína/creatinina urinária (SANT'ANNA *et al.*, 2019), método já conhecido pelos patologistas, mas pouco explorado pelos clínicos.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar a utilização do método de relação proteína/creatinina urinária para determinação do diagnóstico precoce de doença renal em cães.

2.2 Específicos

- ✓ Avaliar a associação do exame de urinálise e R – PU:CU;
- ✓ Avaliar a associação do exame de urinálise, R – PU:CU e creatinina sérica;
- ✓ Avaliar a precocidade da R – PU:CU em comparação a creatinina sérica.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 Insuficiência Renal

Com a popularização da criação de animais de companhia como parte da família os cuidados com a saúde dos *pets* vêm aumentando concomitante sua expectativa de vida. Esse fator tem feito com que ocorra um maior surgimento de doenças associadas à senilidade, dentre elas a insuficiência renal (BARTGES, 2012).

O termo insuficiência renal tem sido usado para descrever uma condição de perda da funcionalidade renal que leva a um desequilíbrio homeostático, independente do tipo de lesão ou comprometimento, causando redução da taxa de filtração glomerular (JERICÓ *et al.*, 2015).

Os rins exercem função fundamental no organismo, desde controlar o volume de líquidos corporais, sua composição e eliminação de substâncias e metabólitos indesejáveis ao organismo. Regulam ainda a pressão arterial sistêmica através da secreção de hormônios, eritropoiese e equilíbrio ácido- básico sendo assim fundamental para manter o bom funcionamento do organismo (GUYTON; HALL, 2006).

Uma vez que ocorre comprometimento da atividade glomerular, existe uma incapacidade funcional levando ao desequilíbrio orgânico no quadro de insuficiência renal

(JERICÓ *et al.*, 2015) caracterizado principalmente pela diminuição da TFG (YU *et al.*, 2007). Esse comprometimento renal pode ser classificado como agudo ou crônico e quando não tratado adequadamente pode levar, na grande maioria dos casos, o paciente a morte (MCGROTTY, 2008).

3.1.1 Insuficiência Renal Aguda

A insuficiência renal aguda geralmente é causada por isquemia ou agressão tóxica aos rins que leva a diminuição repentina da TFG levando a aumento da creatinina, ureia (NELSON; COUTO, 2009) e fosfato séricos, moderada hipercalemia levando ao quadro de acidose metabólica (COWGILL, 2003). Apesar do seu curso rápido quando diagnosticada e tratada rapidamente o quadro de IRA pode ser reversível, mas ainda assim se apresenta com alta taxa de mortalidade (JERICÓ *et al.*, 2015).

A IRA pode ser classificada de três formas, como pré-renal onde ocorre diminuição da taxa de filtração glomerular como resposta fisiológica a diminuição do fluxo plasmático renal, em casos de hipovolemia e diminuição da pressão arterial, renal ou intrínseca em decorrência de lesão renal principalmente necrose tubular aguda e pós-renal, onde a TFG diminui em casos de obstrução das vias urinárias (RUFATO *et al.*, 2011).

Esses quadros geralmente estão associados a outras doenças pré-existentes, como *Diabetes mellitus* e em pacientes acometidos com leptospirose. Existe também a lesão renal aguda de origem iatrogênica pelo uso frequente ou excessivo de fármacos nefrotóxicos, como a gentamicina e até mesmo de origem alimentar (NELSON; COUTO 2009).

Os sintomas incluem uremia, aumento da concentração de compostos urêmicos principalmente a ureia sérica, (BARRETO *et al.*, 2014) e azotemia, aumento da concentração de substâncias nitrogenadas, ureia e creatinina no sague (PALUMBO *et al.*, 2011) e variam muito de acordo com a doença de base o que dificulta o diagnóstico (JERICÓ *et al.*, 2015).

3.1.2 Insuficiência Renal Crônica

Em definição, a insuficiência renal crônica é uma lesão que já existe há 3 meses no mínimo, que tem caráter progressivo e irreversível. Essas lesões levam a destruição dos néfrons e a sua substituição por tecido fibroso levando a alterações morfológicas e funcionais. Na maioria dos casos ocorre diminuição da TFG e mecanismos compensatórios, com intuito de reestabelecer a homeostasia do organismo (WAKI *et al.*, 2010).

Essa doença é comum tanto em cães como em gatos, estatisticamente acomete de 0,5 a 1,5% dos cães e 1 a 3% dos gatos (JERICÓ *et al.*, 2015), sendo mais frequente em animais com idade entre 12 a 15 anos (BARTLETT *et al.*, 2010).

As causas envolvidas na IRC são diversas e podem ter origem alimentar em casos de dietas ricas em proteína, patológica como hipertensão e *Diabetes melitus*, congênita em casos de doença renal familiar, infecciosa em casos de calicivirose e erliquiose dentre outras causas diversas que levam á lesão renal (NELSON; COUTO, 2009).

Devido à gravidade dessa enfermidade a *International Renal Interest Society (IRIS)* em 2017 desenvolveu um método para estadiamento da doença em cães e gatos, que se baseie na concentração sérica de creatinina onde o paciente é avaliado e classificado de forma crescente, 1 a 4, onde 4 representa maior risco de apresentar sintomatologia sistêmica, denominada como síndrome urêmica (IRIS, 2017).

Os sintomas variam de acordo com o nível de comprometimento renal, desde pacientes assintomáticos a grave sintomatologia sistêmica. Entre os sinais de IRC o principal é azotemia que é presente quando existe perda funcional dos rins em 75% (MCGROTTY, 2008), fazendo com que a maioria dos pacientes venha à morte poucos meses após o diagnóstico (BARTLETT *et al.*, 2010).

3.2 Os principais marcadores e métodos utilizados na rotina diagnóstica

3.2.1 Creatinina

A creatinina é uma substância nitrogenada produzida todos os dias pelo metabolismo da creatina no tecido muscular (SODRÉ *et al.*, 2007) e eliminado pela via urinária. Por ser livremente excretada na urina (VASCONCELOS; PACHECO, 1999), a mensuração de creatinina sérica tem sido usada há muitos anos para avaliação da TFG em animais domésticos (HOKAMP; NABITY, 2016), além de ser uma técnica de fácil execução pelos laboratórios e de baixo custo para os tutores de *pets* (SOUZA, 2017).

Apesar de ser um método bastante utilizado a sua mensuração pode sofrer influência da massa muscular do indivíduo e até mesmo do horário da coleta, ingestão de água, sexo, idade entre outros fatores (CHEW *et al.*, 2011).

Sabe-se também que os níveis de creatinina só ultrapassam os valores de referência quando existe perda da função renal em 75% (HALL *et al.*, 2016), tomando a dosagem sérica de creatinina um marcador tardio da filtração glomerular.

3.2.2 Ureia

A ureia é produzida pelo fígado como um metabólito da proteína excretado em quase sua totalidade através da urina (SODRÉ *et al.*, 2007). Na formação da urina, processo de filtração, cerca de 25% a 40% da ureia é reabsorvida, em condição fisiológica, (VASCONCELOS; PACHECO, 1999) que depende do fluxo urinário (NASCIMENTO *et al.*, 2017) o que torna esse método pouco confiável para determinação da TFG.

Os níveis de ureia podem ainda sofrer influência de fatores como dieta, anormalidades no funcionamento hepático (ARONSON *et al.*, 2004), uso de glicocorticóides, hipovolemia e também causas infecciosas (SOUZA, 2017). Portanto ela não apresenta grande valor diagnóstico e deve ser avaliada em conjunto com a dosagem de creatinina (JERICÓ *et al.*, 2015) e o quadro clínico do paciente.

3.3 Urinálise

O teste de urinálise é um teste de triagem obrigatório para diagnóstico e monitoramento de pacientes renais (THRALL *et al.*, 2015), principalmente por ser de baixo custo, fácil execução e bastante completo.

Um exame de urinálise bem feito pode revelar várias doenças renais e extra-renais que normalmente não apresentam sintomas claros como a Diabetes, no entanto é um dos menos utilizados na medicina veterinária (PARRAH *et al.*, 2013).

Segundo o livro *Practical veterinary urinalysis* a urinálise compreende três etapas, o exame físico, químico e microscópico ou de sedimentoscopia (SINK; WEINSTEIN 2012).

No exame físico são avaliados critérios como volume da amostra que em alguns casos está diretamente associada à densidade urinária, coloração que varia de amarelo claro, amarelo escuro, avermelhada nos casos de hematúria e amarronzada pela presença de hemoglobina ou mioglobina. São avaliados também o odor, que está diretamente relacionado a excreção urinária, de corpos cetônicos por exemplo, odor amoniacal pela presença de bactérias, entre outros, o aspecto que vai de límpido, turvo e leitoso a floculento, e a densidade urinária deve variar ente 1,015 a 1050 quando coletada ao acaso e >1,030 em jejum de água e alimento (CHEW *et al.*, 2011).

No exame químico são avaliados os seguintes aspectos, pH que nos carnívoros vai de 6,0 a 7,5, presença de proteínas, que não pode ser medida de forma exata pelas fitas reagentes apenas por métodos bioquímicos, glicose, corpos cetônicos, bilirrubina, urobilinogênio e sangue, que são classificados de com cruces (+) que é diretamente proporcional a presença desses componentes na amostra, através de uma fita para urinálise.

O exame de sedimento é o mais detalhado, pois a urina é centrifugada e o sedimento urinário é visualizado ao microscópio óptico, uma pequena gota em lâmina e lamínula, para identificação de células epiteliais, hemácias, leucócitos, cilindros, bactérias, cristais, muco, fungos, ovos e parasitas. As estruturas visualizadas na sedimentoscopia são classificados quanto à presença ou ausência, e ainda a quantidade por campo (SINK; WEINSTEIN 2012).

3.4 Relação proteína/creatinina urinária (R – PU:CU)

A R – PU:CU é o método de rotina mais sensível para detectar lesão renal de forma precoce, se comparado com a combinação creatinina e ureia séricas (SACCHI *et al.*, 2017).

Essa avaliação é ainda menos utilizada na rotina clínica do que a urinálise, quando solicitada as duas geralmente estão associadas. Normalmente a urina de cães apresenta pequena quantidade de proteínas, devido a permeabilidade vascular seletiva nos glomérulos (CASTRO *et al.*, 2009), tornando a quantificação de proteína urinária um método eficaz para identificar e monitorar doenças renais (THRALL *et al.*, 2015).

Em cães saudáveis a concentração de proteína urinária deve ser < 1 g/dL (CORNELL UNIVERSITY, 2016), e a R-PU:CU deve ser <0,4 mg/gCreat (CHEW *et al.*, 2011), entretanto, por ser uma técnica pouco estudada valores de referência ainda não foram bem estabelecidos e sofrem grandes variações.

O teste é feito através de uma amostra de urina, que é centrifugada e analisada através de espectrofotometria em aparelho bioquímico, o equipamento faz a medição dos níveis de creatinina e proteína urinária, o valor obtido de creatinina é dividido pelo valor obtido de proteína e assim se estabelece a R- PU:CU (OLIVEIRA *et al.*, 2016).

4 METODOLOGIA

4.1 Local de realização

O presente estudo foi realizado durante o período de Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO), nos meses de agosto a novembro de 2019, nas dependências do Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário Metropolitano (HVM).

4.2 Seleção de amostras

Para realização desse trabalho foram selecionados através do sistema de armazenamento de dados *SimplesVet* cães com suspeita de doença renal submetidos aos exames de creatinina sérica, urinálise e R - PU:CU no período de 2017 a 2019, e comparado aos valores de referência na literatura (Tabela 01). Devido à

impossibilidade de acompanhar todos os atendimentos clínicos, foram considerados nesse estudo apenas os resultados obtidos através dos exames acima citados.

Tabela 1: Valores de referências utilizados para avaliar os cães analisados no presente estudo.

Parâmetros	Valores de Referência	Fonte
Creatinina sérica	0,5 a 1,5	KANEKO <i>et al.</i> , 1997
Ph	6,0 a 7,5,	SINK; WEINSTEIN, 2012.
Densidade	1.015 a 1.050	SINK; WEINSTEIN, 2012. CHEW <i>et al.</i> , 2011.
R- PU:CU	<0.4 mg/gCreat.	CHEW <i>et al.</i> , 2011.

4.3 Análise de amostras

As mensurações de creatinina sérica foram feitas a partir do soro sanguíneo e as amostras de urina variaram quanto ao volume e o método de coleta. No total foram avaliados 22 caninos, sendo 8 machos e 14 fêmeas.

A creatinina sérica foi medida em equipamento semiautomatizado, utilizando um mL do reagente adicionado de 100 µL de amostra de soro sanguíneo de cada paciente e posteriormente lido por espectrofotometria em equipamento bioquímico.

O método de urinálise compreendeu três etapas sendo elas, análises física, química e de sedimento. Na análise física foram observadas características como, método de coleta da urina, volume da amostra, coloração, aspecto, odor e densidade. Todos os aspectos anteriormente citados são qualitativos, exceto a densidade que foi medida através de refratômetro. O exame físico da amostra foi realizado utilizando fita reagente de urinálise, onde se quantificou o pH da amostra, proteínas, glicose, corpos cetônicos, bilirrubina, urobilinogênio, sangue oculto e nitritos, a leitura foi manual após mergulhar a fita nas amostras analisadas. Para o exame de sedimento a amostra foi centrifugada e colhida com pipeta, apenas do precipitado que foi observado ao microscópio para identificação de hemácias, leucócitos, cilindros, células descamativas raras, cristais, células transicionais, muco ausente e células renais.

Para execução da R-PU:CU a amostra de urina foi colocado em um tubo para centrifugar durante 10 minutos a 4.000 rpm. Da amostra centrifugada foi retirado 100 µl e adicionado 2,5 ml de água destilada, formando a amostra usada para mensurar a creatinina urinária (CU). Da mistura foi retirado 100 µl e adicionado em 1ml do reagente para creatinina.

O resultado obtido foi multiplicado por 25, dando assim o resultado da CU, segundo o fabricante *Labtest*.

A proteína urinária também foi medida a partir do sobrenadante da amostra centrifugada, retirou-se 50 µl que foi homogeneizado com 1ml do reagente *Sensiprot* no tubo teste. No tubo branco foi colocado 50 µl. de água destilada com 1ml do reagente. Ambos os tubos, branco e teste, foram levados ao banho-maria por 5 min a 37°C.

Após incubação no banho-maria os dois tubos foram lidos na máquina com absorvância de 620nm, gerando assim o resultado que foi calculado através da equação abaixo, como indicado pelo fabricante.

$$PU = \frac{\text{ABSORBÂNCIA DO TESTE} \times 50}{\text{ABSORBÂNCIA PADRÃO}}$$

O resultado da R- PU:CU foi divisão dos resultados da PU pela CU, como mostra a equação.

$$\text{RELAÇÃO} = \frac{PU}{CU}$$

4.4 Análises estatísticas

Os valores obtidos de cada cão foram dispostos em tabelas, referentes a cada exame. Os dados obtidos foram avaliados quantitativos, qualitativamente e comparativamente, entre os diferentes testes.

Os valores obtidos dos testes de creatinina sérica e R-PU:CU foram avaliados através dos valores obtidos para cada animal, dispostos em tabelas e avaliados quanto aos valores absolutos e relativos dos grupos, que são:

- Animais submetidos aos testes: 22 – 100%
- Animais que apresentaram alterações nos valores de creatinina sérica: 7 – 31,8%
- Animais que apresentaram alterações nos valores de R-PU:CU: 17 - 77,2%
- Animais que apresentaram alterações nos valores de creatinina séria e R-PU:CU: 6 - 27,2%

- Animais que apresentaram aumento isolado da R-PU:CU: 11 - 64,7

As porcentagens e médias foram realizadas através do programa de Microsoft Excel.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados um total de 22 cães, suspeitos de problema renal sendo desses 8 machos e 14 fêmeas que foram identificados por números. Os resultados obtidos na análise da creatinina sérica estão descritos na tabela 02.

Tabela 02: Resultados obtidos na avaliação de creatinina sérica dos cães estudados. Os valores destacados em negrito são de todos os casos que estavam fora dos valores de referência.

ANIMAL	CREATININA SÉRICA	ANIMAL	CREATININA SÉRICA
A1	1.2	A12	1.5*
A2	1.2	A13	0.8
A3	6.1*	A14	1.1
A4	1.0	A15	0.8
A5	0.9	A16	0.5
A6	3.0*	A17	0.6
A7	0.9	A18	0.8
A8	1.8*	A19	0.9
A9	1.0	A20	0.9
A10	1.2	A21	2.0*
A11	6.8*	A22	1.6*

Fonte: Laboratório de Patologia clínica veterinária, Doutora Michelle Costa e Silva. HVM, Caucaia – Ce, 2019.

A média de creatinina sérica obtida dos animais analisados foi de 1,6 mg/dl, sendo que sete do total estavam fora dos valores de referência representando 31,8% dos pacientes analisados, esses animais apresentaram uma média de 3,2 mg/dl de creatinina sérica, todos eles estavam acima do valor de referência para animais normais.

Dos pacientes que apresentaram aumento da creatinina sérica, seis apresentaram também aumento na R-PU:CU, padrão semelhante foi observado em um trabalho realizado com cães hígdos e cães acometidos com doença renal crônica onde a proteinúria se mostrou um importante marcador da enfermidade renal

(PÁDUA *et al.*, 2012). Podendo também ser observada em animais com insuficiência renal aguda, glomerulopatias e para avaliar a progressão da doença renal (GRAUER., 2011).

Já na R – PU:CU a média obtida dos pacientes analisados foi de 1,02 mg/gCreat, dezessete animais apresentaram resultados anormais, representando 77,2% dos animais avaliados com uma média de 1,28mg/gCreat (Tabela 03). Dos animais avaliados 64,7% apresentaram apenas aumento da R-PU:CU, fato justificado por a proteinúria ser um achado frequente em animais com doença renal crônica antes de apresentarem sinais de azotemia (GRAUER., 2005), demonstrando ser um método de avaliação de comprometimento renal mais precoce que a creatinina sérica. Outros estudos também relatam o frequente aumento da R-PU:CU em cães que sofrem de IRA, devendo-se em todos os casos considerar a análise de sedimento urinário para identificar a origem da proteinúria (SOUZA, 2017).

Estudos alertam a cerca da importância da avaliação criteriosa da proteinúria em conjunto com a creatinina sérica, pois esses achados tem se mostrado frequentes não só em pacientes renais, mas também em pacientes acometidos com enfermidades inflamatórias e metabólicas (HALL *et al.*, 2016).

Os animais A10 e A14 não puderam ter o aumento da R-PU:CU associados diretamente a problemas de origem renal, pois os mesmos apresentaram alterações na urinálise que não são indicativos para realização do teste e que podem interferir nos resultados, como urina com cor avermelhada e com presença de mais de 3 leucócitos por campo (CHEW *et al.*, 2011), evidenciando mais uma vez a importância da associação de mais de um método diagnóstico.

No caso do animal A21 o único exame a apresentar alteração foi a creatinina sérica, aumentada em 0,5, fato este que pode ser relacionado a fatores pré-renais em casos de pacientes desidratados, hipotensos ou pós- renais, em caso de obstruções ou até mesmo traumas que levaram a rupturas de estruturas do trato urinário (THRALL *et al.*, 2015; BROBST, 1989).

O mesmo apresentou no exame de urinálise apenas duas alterações, presença rara de leucócitos e células descamativas, que quando encontrados em pequenas quantidades são considerados achados normais da urina. (PARRAH *et al.*, 2013), levando mais uma vez a considerar que o paciente em questão pode apresentar aumento transitório de creatinina sérica sem comprometimento renal, demonstrando a importância da avaliação do paciente através dos testes de R-PU:CU e urinálise.

Tabela 03: Resultados obtidos na avaliação da R – PU:CU nos cães estudados. Os valores destacados em negrito são daqueles que estiveram fora do valor de referência.

ANIMAL	RELAÇÃO PU/CU	ANIMAL	RELAÇÃO PU/CU
A1	0.1	A12	1.3*
A2	1.24*	A13	0.4*

A3	3.0*	A14	2.5*
A4	0.6*	A15	0.09
A5	0.1	A16	1.8*
A6	0.46*	A17	0.4*
A7	0.13	A18	1.1*
A8	0.49*	A19	0.74*
A9	1.4*	A20	1.1*
A10	2.11*	A21	0.3
A11	2.7*	A22	0.46*

Fonte: Laboratório de Patologia clínica veterinária, Doutora Michelle Costa e Silva. HVM, Caucaia – Ce, 2019.

Já na urinálise os resultados variaram muito entre os pacientes, no exame físico os aspectos que sofreram menor variação entre os cães avaliados foram cor e odor, os parâmetros que mais sofreram alterações foram a densidade urinária e o aspecto da amostra, que variou de turvo a ligeiramente turvo (Figura 01).

Figura 01: Exame físico da urina etapa em que foram avaliados o volume de 8,5 mL, coloração amarela, e aspecto da urina, ligeiramente turvo.



Fonte: Laboratório de Patologia clínica veterinária, Doutora Michelle Costa e Silva. HVM, Caucaia – Ce, 2019.

De todos os animais que apresentaram alteração na R-PU:CU, quatro apresentaram alteração na densidade urinária, três destes com hipostenúria e um com hiperstenúria, sendo mais um aspecto levado em consideração na avaliação do paciente renal pois em animais com alto comprometimento da função renal a capacidade de concentração da urina é afetada (SINK; WEINSTEIN 2012).

Todas as alterações de pH observadas foram apenas de urinas alcalinas, alterações essas que estão pouco relacionadas com falência renal e são mais comumente associadas a contaminação bacteriana da amostra ou formação de urólitos (PARRAH *et al.*, 2013), os pacientes A4 e A10 apresentaram presença de cristalúria fator predisponente a formação de cálculos, assim como a alteração do pH.

O volume e a colheita foram pouco relevantes no resultado final e só foram levados em consideração quando possivelmente causaram alterações nos resultados dos demais parâmetros avaliados (Tabela 04).

Tabela 04: Urinálise, resultados obtidos no exame físico das amostras analisadas. Os parâmetros destacados em negrito são aqueles que apresentaram alterações.

ANIMAL	VOL.	COL.	ASP.	COR	ODOR	DENS.	PH
A1	5 ML	N. I.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1050	6.5
A2	5ML	CISTO.	L. T.*	AMARELA	CARAC.	1048	6.0
A3	8ML	CISTO.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1028	6.0
A4	10ML	N. I.	T.*	AMARELA	CARAC.	1028	9.0*
A5	15ML	N. I.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1022	6.5
A6	3ML	CISTO.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1016	6.0
A7	3ML	M. ESP.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1020	7.0
A8	15ML	CISTO.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1060*	7.5
A9	10ML	CISTO.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1020	6.0
A10	5ML	CISTO.	L. T.*	AMARELA	CARAC.	1032	8.0*
A11	15ML	N. I.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1012*	6.0
A12	5ML	N. I.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1012*	7.0
A13	12ML	M. ESP.	L. T.*	AMARELO	CARAC.	1050	6.0
A14	20ML	CISTO.	T.*	VERMELHA	CARAC.	1036	8.0*
A15	10ML	CISTO.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1010*	6.0
A16	20ML	CISTO.	L. T.*	AMARELA	CARAC.	1028	6.0
A17	10ML	CISTO.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1016	6.0
A18	8ML	N. I.	LÍMP.	AMARELO	CARAC.	1014*	6.5
A19	20ML	N. I.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1050	6.0
A20	15ML	N. I.	LÍMP.	AMARELA	PÚTRIDO	1072	7.0
A21	20ML	M. ESP.	LÍMP.	AMARELA	CARAC.	1016	6.0
A22	10ML	CISTO.	T.*	AMARELA	CARAC.	1024	6.0

Fonte: Laboratório de Patologia clínica veterinária, Doutora Michelle Costa e Silva. HVM, Caucaia – Ce, 2019. VOL. – Volume; COL. – Colheita; N. I – Não informada; CISTO – Cistocentese; M. ESP – Micção espontânea; ASP.- Aspecto; LIMP.- Límpido; L. T. – Ligeiramente turvo; T. – Turvo; CARAC. – Característico.

Na análise química através de fita reagente para urinálise nenhum paciente foi positivo para glicose, corpos cetônicos e urobilinogênio. As principais alterações observadas foram pela presença de sangue oculto, em 18,1% das amostras analisadas, as hemácias e leucócitos foram observados com mesma incidência em 18,1% dos animais (Tabela 05).

Essas alterações quando observadas em pequenas quantidades são normais, em grandes proporções as hemácias podem ser decorrentes de traumas, urólitos e também pela colheita através de cistocentese, como em três dos casos que apresentaram hematúria (Figura 02), já a presença de leucócitos fora da normalidade é denominada piúria, muito frequente em casos de afecções inflamatórias (THRALL *et al.*, 2015).

Todos os animais apresentam proteinúria, por ser um pré-requisito para realização da R-PU:CU.

Tabela 05: Urinálise, resultados obtidos no exame químico das amostras analisadas. Os parâmetros destacados em negrito são aqueles que apresentaram alterações.

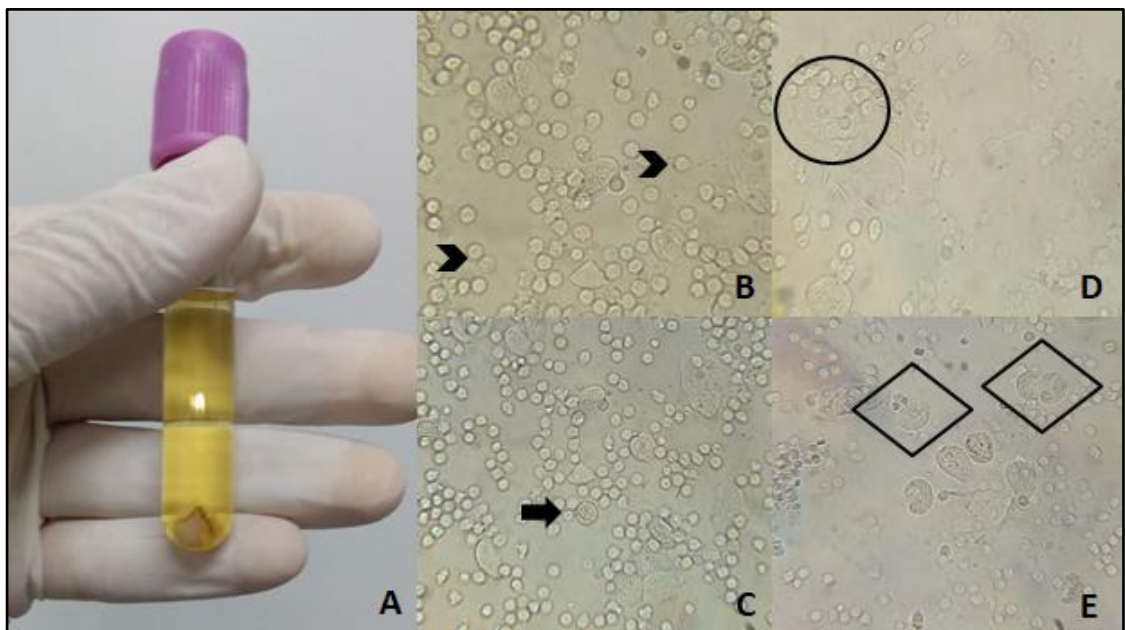
ANIMAL	PROT	GLIC	C. CET.	BILI.	UROB.	S. OCULTO	NIT.
A1	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A2	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A3	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A4	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A5	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A6	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A7	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A8	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A9	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A10	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	(+++)*	NEG.
A11	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	(+--)*	NEG.
A12	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A13	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A14	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	(+++)*	NEG.
A15	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A16	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A17	(+---)	NEG.	NEG.	(+--)*	NOR.	NEG.	(+--)*
A18	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A19	(+---)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.

A20	(+++)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A21	(+++)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	NEG.	NEG.
A22	(+++)	NEG.	NEG.	NEG.	NOR.	(+++)*	NEG

Fonte: Laboratório de Patologia clínica veterinária, Doutora Michelle Costa e Silva. HVM, Caucaia – Ce, 2019. PROT. – Prteína; GLIC. – Glicose; C. CET. – Corpos cetônico; BILLI. – Bilirrubina; UROB. – Urobilinogênio; S. OCULTO.- Sangue oculto; NIT.- Nitrito; NEG – Negativo; NOR – Normal.

Na sedimentoscopia os principais achados foram células descamativas como evidenciado na figura 2.D onde é possível visualizar a presença ocasional de células descamativas no sedimento urinário, assim como foi visualizado na maioria dos demais pacientes, presentes em 72,7% das amostras avaliadas, achado que na maioria dos casos não apresenta valor diagnóstico pois é comumente encontrado no sedimento urinário (CHEW *et al.*, 2011).

Figura 02. A. Amostra centrifugada evidenciando o sedimento presente na amostra. B. Visualização de sedimento através do microscópio óptico no aumento de 40x. Onde é possível visualizar a presença incontável de hemácias (cabeça de seta). C. Visualização do sedimento urinário onde é possível identificar leucócitos na amostra avaliada (seta completa). D. Presença de célula descamativa na amostra avaliada (círculo). E. Presença de células transicionais na amostra avaliada (losango).



Fonte: Laboratório de Patologia clínica veterinária, Doutora Michelle Costa e Silva. HVM, Caucaia – Ce, 2019.

Os cristais foram menos frequentes, apenas 13,6% dos animais apresentaram essa alteração, em todos os casos foram cristas diferentes, fosfato amorfo, estruvita e urato amorfo.

Na proporção em que foram encontrados, os cálculos observados nas análises indicam predisposição a formação de urólitos (BROBST., 1989).

Apenas dois animais apresentaram cilindros granulares, presença rara no A2 e ocasional em A9 (Tabela 06), quando achados em grandes quantidades sua presença indica degeneração glomerular e glomerulopatias. Células transicionais também estiveram presentes com a mesma frequência nos pacientes A4 e A11, sendo sua presença associada a processos inflamatórios de vias urinária (CHEW *et al.*, 2011).

Tabela 06: Urinálise, resultados obtidos no exame de sedimentoscopia das amostras analisadas. Os parâmetros destacados em negrito são aqueles que apresentaram alterações.

ANIMAL	H.	L.	CIL.	C. D.	CRIS.	C. T.	M.	C. R.	BAC.
A1	N.O.	N.O.	N.O.	(0-1/C)	N.O.	N.O.	AU.	N.O.	N.O.
A2	N.O.	N.O.	Gran(++-)	(0-2/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A3	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A4	N.O.	N.O.	N.O.	(0-1/C)	F.A.(+++)	(3-5/C)	AU	N.O.	B. Gram -
A5	N.O.	N.O.	N.O.	(0-1/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A6	N.O.	N.O.	N.O.	(0-1/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A7	N.O.	N.O.	N.O.	(0-1/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A8	N.O.	N.O.	N.O.	(0-1/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A9	N.O.	N.O.	Gran(++-)	(0-1/C)	N.O.	N.O.	PRE S.	N.O.	N.O.
A10	(8-10/C)	8-10/C)	N.O.	N.O.	EST. (+++)	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A11	(0-2/C)	(0-1/C)	N.O.	(3-5/C)	N.O.	(5-8/C)	AU	N.O.	N.O.
A12	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A13	N.O.	N.O.	N.O.	(0-2/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A14	INC.	N.O.	N.O.	(0-2/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A15	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A16	N.O.	N.O.	N.O.	(0-2/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A17	N.O.	N.O.	N.O.	(0-3/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A18	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A19	N.O.	N.O.	N.O.	2- 3/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A20	N.O.	N.O.	N.O.	(0-1/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	C. Gram +
A21	N.O.	(0-1/C)	N.O.	(0-1/C)	N.O.	N.O.	AU	N.O.	N.O.
A22	(3-5/C)	(3-5/C)	N.O.	N.O.	U.A.(+++)	N.O.	AU	N.O.	N.O.

Fonte: Laboratório de Patologia clínica veterinária, Doutora Michelle Costa e Silva. HVM, Caucaia – Ce, 2019. NO – Não observado; H. –Hemácias; L.- Leucócitos; CIL.- Cilindros; C. D.- Células descamativas; CRIS.- Cristais; F. T.-

Fosfato triplo; EST.- Estruvita; U.A.- Urato amorfo; C. T.- Celulas transicionais; M.- Muco; C. R.- Células renais; BAC.- Bactérias; B – Bacilos; C – Cocos.

A bacterioscopia revelou a presença de bactérias em dois casos, no animal A4 que possuía ocasionais bacilos gram negativos na amostra analisada e no A20, com a presença de cocos gram positivos na amostra. Em ambos os casos a forma de coleta da amostra não foi informada e não foram visualizadas hemácias ou leucócitos, descartando a causa inflamatória e ressaltando a possibilidade de contaminação das amostras, contaminação que na maioria dos casos está relacionada a dois principais agentes *Escherichia coli* e *Streptococcus spp.* (JASIM, 2012).

6 CONCLUSÃO

A R-PU:CU demonstrou no presente estudo ser o método de escolha para detecção precoce e monitoramento de pacientes renais e com predisposição a desenvolver doença renal. A creatinina sérica ainda não é substituível, mas associada aos exames de urinálise e R-PU:CU é possível estabelecer de forma mais confiável o estado de saúde-doença do paciente.

REFERÊNCIAS

- ARONSON D, MITTLEMAN M, BURGER A. Elevated blood urea nitrogen level as a predictor of mortality in patients admitted for decompensated heart failure. **The American journal of medicine.** v. 116, n. 7, p. 466-473. 2004.
- BARRETO F. C.; STINGHEN A. E. M.; OLIVEIRA R. B.; FRANCO A. T. B.; MORENO A. N.; BARRETO D. V.; PECOITS R. F.; DRÜEKE T. B.; MASSY Z. A. Em busca de uma melhor compreensão da doença renal crônica: uma atualização em toxinas urêmicas. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v.36, n. 2, p 221-235. 2014.
- BARTGES J. W. Chronic kidney disease in dogs and cats. **Veterinary Clinics North America: Small Animal Practice**, v. 42, n. 4, p. 669 – 692. maio. 2012.
- BARTLETT P. C.; BUREN J. W. V.; BARTLETT A. D.; ZHOU C. Case-Control Study of Risk Factors Associated with Feline and Canine Chronic Kidney Disease, **Veterinary Medicine International**, v. 2010, n. 957570. agosto. 2010.
- BRITO T. N. S.; OLIVEIRA A. R. A.; SILVA A. K. C. Taxa de filtração glomerular estimada em adultos: características e limitações das equações utilizadas. **Revista Brasileira de Análises Clínicas.** Rio de Janeiro, 2016.
- BROBST D. Urinalysis and Associated Laboratory Procedures. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice.** v. 19, n. 5, p. 929-949. setembro. 1989.
- BROWN S. A.; CROWELL W. A.; BROWN C. A.; BARSANTI J. A.; FINCO D. R. Pathophysiology and management of progressive renal disease. **The Veterinary Journal**, Georgia. v. 167, n. 2, p. 93-109. setembro. 1997.
- BROWN, S. A.; FINCO, D. R.; BARTGES, J. W.; BROWN, C. A.; BARSANTI, J. A. Interventional nutrition for renal disease. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 13, n. 4, p 217-223, 1998.
- CASTRO M. C. N.; MARCELLO G. C. G.; ALENCAR N. X.; FERREIRA A. M. R. Avaliação da relação proteína-creatinina urinária em gatos com doença renal crônica. **Pesquisa Veterinária Brasileira.** v.29, n.8, p.605-609. agosto. 2009.
- CASTRO M. C. N.; VIEIRA A. B.; SANTOS M. C. S.; GERSHONY L. C.; SOARES A. M. B.; FERREIRA A. M. R. Escore de condição corporal como indicador do prognóstico de

gatos com doença renal crônica, **Ciência Rural**, Santa Maria. v.40, n.2, p.335-340. janeiro. 2010.

CHEW J. D.; DIBARTOLA P. S.; SCHENCK A. P. **Urologia e nefrologia do cão e do gato**. 2.ed. Rio de Janeiro. Elsevier, 2011. P 145.

Cornell University: College of Veterinary Medicine - Animal Health Diagnostic Center, Urinalysis (2016). Acesso em outubro, 29, 2019, disponível em: <https://www.vet.cornell.edu/animal-health-diagnostic-center/testing/protocols/urinalysis>

COWGILL L. D. Acute Renal Failure in the Dog and Cat: Causes and Outcomes. **28th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association**, Bangkok. Outubro. 2003.

GABRIEL I. C.; NISHIDA S. K.; KIRSZTAJN G. M. Cistatina C sérica: uma alternativa prática para avaliação de função renal? **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, v. 33, n. 2, p. 261-26. 2011.

GRAUER, G. F. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 35, n. 3, p. 581-596, 2005.

GRAUER, G. F. Proteinuria: measurement and interpretation. **Topics in Companion Animal Medicine**, New York, v. 26, n. 3, p. 121-127, 2011.
GUYTON A. C.; HALL J. E. **Tratado de fisiologia médica**. 11 ed. Mississipi. Elsevier, 2006. p. 307.

HALL J. A.; YERRAMILI M.; OBARE E.; ALMES K.; JEWELL D. E. Serum Concentrations of Symmetric Dimethylarginine and Creatinine in Dogs with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.30, n.5, p. 794-802. Abril. 2016.

HOKAMP J. A.; NABITY M. B. Renal biomarkers indomestic species. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 45, n. 1, p 28-56. março. 2016.

International Renal Interest Society, IRIS Staging of CKD (modified 2017). Acesso em maio. 25, 2019, disponível em: <http://iris-kidney.com/guidelines/staging.html>

JASIM H. M. HEMATOLOGICAL, BIOCHEMICAL AND URINALYSIS FOR THE DIAGNOSIS OF URINARY TRACT INFECTION IN GERMAN SHEPHERD DOG. **Basrah journal of veterinary research**. v.11,n.2, p.37-46, 2012.

JERICÓ M. M.; NETO J. P. A.; KOGIKA M. M. **Tratado e medicina interna de Cães e Gatos**. 1 ed. Rio de Janeiro. Roca, 2015. p. 2394 – 2398.

KANEKO, J.J., HARVEY, D.W., BRUSS, W.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5ª ed. San Diego: Academic Press, 1997. p.932.

MCGROTTY Y. Diagnosis and management of chronic kidney disease in dogs and cats. **In Practice**, v. 30, n. 9, p. 502–507. outubro. 2008.

MCILROY D. R.; WAGENER G.; LEE H. T. Biomarkers of Acute Kidney Injury. **American Society of Anesthesiologists**, v.112, n. 10, p. 998-1004. 2010.

NASCIMENTO M. R.; LIMA C. S.; BARROS J. C.; PADOVAN. M.; CINTRA C. A.; AYER I. M.; BORGES L. P. B.; CRIVELLENTI L. Z. Conceitos e aplicabilidade dos principais biomarcadores na nefrologia veterinária – Revisão de Literatura, **Revista Investigação**, São Paulo. v. 16, n. 8, p. 37-43. 2017.

NELSON R. W.; COUTO C. G. **Small animal internal medicine**. 4.ed. Missouri. Mosby Elsevier, 2009. P 671.

O'NEILL D. G.; ELLIOTT J.; CHURCH D. B.; MCGREEVY P. D.; THOMSON P. C.; BRODBELT D. C. Chronic Kidney Disease in Dogs in UK Veterinary Practices: Prevalence, Risk Factors, and Survival, **Journal of Veterinary Medicine**, v. 27, n. 4, p. 814-821. julho/agosto 2013.

OLIVEIRA L. H.; FERREIRA A. F.; TOLENTINO M L. D. L. Determinação da razão proteína/creatinina urinária no diagnóstico precoce de nefropatias em gatos acometidos de doença do trato urinário inferior. **PUBVET** v.10, n.5, p.406-410. maio. 2016.

PADUA P. P. M.; PADUA I. R. M.; MÉNDEZ P. P. M. Caracterización de la función renal en perros. **Revista de Medicina Veterinária**, Colombia. n. 23, p. 73-82. junio. 2012.

PALUMBO M. I. P.; MACHADO L. H. A.; ROMÃO F. G. Manejo da insuficiência renal aguda em cães e gatos. **Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR**. v. 14, n. 1, p. 73-76, jan./jun. Umuarama. 2011.

PARRAH J. D.; MOULVI B. A.; GAZI M. A.; MAKHDOOMI D. M.; ATHAR H.; DIN M. U.; DAR S.; MIR A. Q. Importance of urinalysis in veterinary practice – A review **VETERINARYWORLD**. v.6, n.9, p 2231. setembro. 2013.

RUFATO F. H. F.; LAGO N. C. M. R.; MARCHI P. G. F. INSUFICIÊNCIA RENAL EM CÃES E GATOS. **Interdisciplinar: Revista Eletrônica da Univar**. n.6, p. 167-173. Mato Grosso. 2011.

SACCHI J. O.; SABADIN J. C.; PESSOA L. F.; SCHNEIDER M.; BÄR M. M.; MAS F. D.; SILVA M. M. DETERMINAÇÃO DA RELAÇÃO PROTEÍNA:CREATININA URINÁRIA EM CÃES SAUDÁVEIS E NEFROPATAS. **Revista de Ciência Veterinária e Saúde Pública**. v.4, n.2. Umuarama. 2017.

SANT'ANNA M.C., MARTINS G.F., FLAIBAN K.K.M.C., TRAUTWEIN L.G.C. & MARTINS M.I.M. Protein-to-creatinine urinary in the early diagnosis of renal injury in canine pyometra. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 39, n. 3, p.186-191. Departamento de Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina, Paraná. março. 2019

SANTOS T. I. V. **Estadiamento e sub-estadiamento da doença renal crônica em gatos**. Tese (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias de Lisboa, Lisboa, p 18. 2017.

SINK C. A.; WEINSTEIN N. M. **Practical veterinary urinalysis**. 1.ed. Oxford. British Library. 2012.

SODRÉ F. L.; BARRETO COSTA J. C. B.; LIMA J. C. C. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**. v. 43, n. 5, p. 329-337. outubro 2007.

SOUZA S. N.; **Biomarcadores no diagnóstico da doença renal em cães**. Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal, Goiânia, 2017.

THRALL M. A.; WEISER G.; ALLISON R. W.; CAMPBELL T. W. **HEMATOLOGIA E BIOQUÍMICA CLÍNICA VETERINÁRIA**. 2.ed. São Paulo. EDITORA ROCA LTDA. 2015. P 689 – 800.

VASCONCELOS T. C.; PACHECO R. G. Contribuição ao estudo de índices de uréia e creatinina e urinálise em cães (*Canis familiaris*) clinicamente saudáveis. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 6, n. 3, p. 141-146. setembro/dezembro. 1999.

WAKI M. F.; MARTORELLI C.R.; MOSKO P. E .; KOGIKA M. M. Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos - abordagem clínica, laboratorial e terapêutica, **Ciência Rural**, Santa Maria, 2010.

YU L.; SANTOS B. F. C.; BURDMANN E. A.; SUASSUNA J. H. R.; BATISTA P. B. P. INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA. **Sociedade Brasileira de Nefrologia**. São Paulo, 2007.