



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCEG  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL – CSTR  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA - UAMV**

**MONOGRAFIA**

**DETERMINAÇÃO DA RELAÇÃO PROTEÍNA/CREATININA  
URINÁRIA NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE NEFROPATIAS  
EM GATOS ACOMETIDOS DE DOENÇA DO TRATO URINÁRIO  
INFERIOR**

Laura Honório de Oliveira

PATOS-PB, NOVEMBRO DE 2014.



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCEG  
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL – CSTR  
UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA - UAMV**

**MONOGRAFIA**

**DETERMINAÇÃO DA RELAÇÃO PROTEÍNA/CREATININA  
URINÁRIA NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DE NEFROPATIAS  
EM GATOS ACOMETIDOS DE DOENÇA DO TRATO URINÁRIO  
INFERIOR**

Laura Honório de Oliveira

Graduanda

Prof. Dr. Adriano Fernandes Ferreira

Orientador

PATOS-PB, NOVEMBRO DE 2014.

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSTR

O48d Oliveira, Laura Honório de  
Determinação da relação proteína / creatinina urinária no diagnóstico precoce de nefropatias em gatos acometidos de doença do trato urinário inferior / Laura Honório de Oliveira. – Patos, 2014.  
34 f.: il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) -  
Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural.

“Orientação: Prof. Dr. Adriano Fernandes Ferreira”

Referências.

1. Nefropatias. 2. Gatos. 3. Relação proteína/creatinina urinária.  
4. diagnóstico. I. Título.

CDU 616:619

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE - UFCG**  
**CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL – CSTR**  
**UNIDADE ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA - UAMV**

Laura Honório de Oliveira

Graduanda

Monografia submetida ao Curso  
de Medicina Veterinária como  
requisito principal para obtenção  
do título de Médico Veterinário

**ENTREGUE EM: ...../...../.....**

**MÉDIA**\_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA:**

---

Prof. Dr. Adriano Fernandes Ferreira  
Orientador

---

**Nota**

---

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Rosângela M. Nunes da Silva  
Examinador I

---

**Nota**

---

Méd.Vet. Erotides Martins Filho  
Examinador II

---

**Nota**

*O homem faz seus projetos, mas a resposta vem de Deus. Confie a Deus o que você faz e seus projetos se realizarão.”*

Provérbio 16

## AGRADECIMENTOS

Por ter me concedido proteção incondicional a cada dia da minha vida, sabedoria e força é que sou grata primeiramente à **Deus**, sem O qual eu não teria chegado onde cheguei.

Enorme gratidão é o que sinto ao lembrar cada esforço, tenha sido ele pequeno ou grande, realizado por **Marcos Antônio (Papai)**. Homem de bom coração, que é meu maior exemplo de persistência e serenidade.

À minha mãe, **Maria do Socorro**, agradeço por cada conselho, cada lição transmitida, ajudando-me a escolher os melhores caminhos na vida, aprendizados que vou sempre carregar comigo.

Agradeço ao meu irmão, **Antônio Marcos**, por ser exemplo para mim desde o meu nascimento, me acompanhando e aconselhando, com aquele amor de irmão mais velho.

A **Mikael Tolentino**, meu namorado e companheiro de caminhada, tenho imensa gratidão por todo amor dedicado a cada dia, por tudo o que vivemos desde o início. Momentos de alegrias, de conquistas e até mesmo de aflições, sempre vividos com muita cumplicidade. Impulsionando-me a seguir em frente, na busca dos meus sonhos, sendo meu maior exemplo de dedicação e amor pela Medicina Veterinária.

À **Vânia Tolentino, Janduhy Tolentino e Michell Tolentino**, por serem como uma segunda família para mim, mostrando apoio em todos os momentos.

À minha vó **Francisca Honório (Mãe)**, por todo carinho e amor demonstrados ao longo da minha vida.

Aos meus tios(as) e primos(as) que sempre torceram para que eu conseguisse alcançar meus objetivos. Em especial a **Anchieta (in memoriam)**, que tenho certeza que me olha lá de cima com o mesmo orgulho de um pai pela filha.

Às minhas amigas **Izaura Nunes e Renata Bezerra**, que mesmo distantes nunca deixaram de me apoiar na conquista do meu sonho, demonstrando que amizade de verdade sempre viverá independente do tempo e da distância.

À **Kamila Nunes**, por todo conhecimento transmitido, regado de muita amizade, que fez com que despertasse em mim o amor pela Patologia Clínica Veterinária.

A **Adriano Fernandes**, meu orientador, que mesmo na enorme correria cotidiana conseguiu transmitir seu conhecimento da melhor maneira possível

A todos os professores da Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, em especial **Rosângela, Almir, Danilo, Otávio, Sara, Eldinê, Graça e Antônio Fernando**, que são para mim exemplos de conduta profissional, ética e pedagógica.

Aos Médicos Veterinários **Rosileide Carneiro, Rodrigo Mendes, Erotides Martins, Eduardo Benvenuti e Talles Monte** pelas ajudas nos estágios e, por estarem sempre dispostos à troca de conhecimentos.

À todos os funcionários do CSTR e do Hospital Veterinário, por todo serviço prestado ao longo dos anos, em especial a **Dau**, pelo apoio oferecido lá no início, quando eu começa a dar meus primeiros passos na iniciação científica.

A todos vocês, obrigada por tudo!

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	12
<b>ABSTRACT</b> .....	13
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	14
<b>2. REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	15
<b>3. MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	25
<b>4. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	28
<b>5. CONCLUSÃO</b> .....	31
<b>6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	32



## LISTA DE TABELAS

	Pág.
<b>TABELA 1:</b> Sinais clínicos apresentador por gatos acometidos por Doença do Trato Urinário Inferior, no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande.	28
<b>TABELA 2-</b> Relação Proteína/Creatinina Urinária em gatos acometidos por Doença do Trato Urinário Inferior atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande.	29

## LISTA DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>FIGURA 1:</b> Atividades de absorção, reabsorção e excreção no néfron	18
<b>FIGURA 2:</b> Animal atendido no Hospital Veterinário-Universidade Federal de Campina Grande, diagnosticado com Doença do Trato Urinário Inferior	25
<b>FIGURA 3:</b> Separação da alíquota de urina	26
<b>FIGURA 4:</b> Analisador bioquímico semiautomático	26
<b>FIGURA 5:</b> Kit comercial do Sensiprot	27
<b>FIGURA 6:</b> Kit comercial para Creatinina.	27

## RESUMO

**OLIVEIRA, LAURA HONÓRIO. Determinação da relação proteína/creatinina urinária no diagnóstico precoce de nefropatias em gatos acometidos de doença do trato urinário inferior.** Patos – Paraíba, UFCG. 2014. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária).

Uma enfermidade de grande importância na Clínica Médica de Pequenos Animais é a Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos (DTUIF) que, se não tratada a tempo, pode levar secundariamente a complicações renais. Com a finalidade de se detectar lesão glomerular, médicos veterinários utilizam parâmetros como a dosagem de ureia e creatinina plasmática no auxílio ao diagnóstico. Entretanto, tais substâncias só identificam lesão renal quando, no mínimo, 75 % dos néfrons estão funcionalmente comprometidos, não sendo favorável, já que o desejado é um diagnóstico precoce. A utilização da análise da Relação Proteína/Creatinina Urinária é uma alternativa, pois através desta determinação pode detectar um comprometimento renal quando apenas 25% do parênquima for afetado. Objetivou-se avaliar a importância da utilização da determinação da Relação Proteína/Creatinina Urinária no diagnóstico precoce de lesão renal secundária à Doença do Trato Urinário Inferior de Felinos. Foram incluídos na presente pesquisa, 12 gatos atendidos na Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande, campus de Patos, diagnosticados com Doença do Trato Urinário Inferior de Felinos no período de agosto de 2013 a julho de 2014. Os resultados demonstraram que 66,6% dos gatos obtiveram valores da Relação P/C Urinária < 0,2 e 33,4% tiveram valores entre 0,2 e 0,4. O que significa dizer que os animais não desenvolvem, até então, nenhuma evidência de doença renal. A Relação Proteína/Creatinina Urinária pode ser útil como meio de diagnóstico no acompanhamento desses e de outros casos de felinos com Doença do Trato Urinário Inferior.

**Palavras-chave:** Nefropatias, gatos, relação proteína/creatinina urinária, diagnóstico.

## ABSTRACT

**OLIVEIRA, LAURA HONÓRIO. Determination of the protein / creatinine urinary in early diagnosis of kidney disease in cats affected lower urinary tract.** Patos – Paraíba, UFCG. 2014. Monograph (Graduation in Veterinary Medicine).

A disease of great importance in Clinical Small Animal Disease is Feline Lower Urinary Tract (FLUTD) which, if not treated in time, can lead to secondary renal complications. In order to detect glomerular injury, veterinarians use parameters such as Urea and serum creatinine as a diagnostic. However, these substances only identify kidney injury when at least 75% of nephrons are functionally compromised, it is not favorable since the early diagnosis is desired. The use of analysis of the protein / creatinine ratio is a urinary alternative to diagnoses, because through this determination can detect renal impairment when only 25% of the parenchyma is affected. This is work to evaluate the importance of using the determination of protein / creatinine ratio in early diagnosis of urinary kidney injury secondary to the Feline Lower Urinary Tract Disease. Were included in this study, 12 cats treated at the Medical Clinic of Small Animal Veterinary Hospital University Federal de Campina Grande, campus Ducks, diagnosed with Feline Lower Urinary Tract Disease in the period August 2013 to July 2014. The results showed that 66.6% of the cats had values of the ratio P/C Urinary <0.2 and 33.4% had values between 0.2 and 0.4, thus did not develop until moment no evidence of renal disease. The protein/creatinine ratio urinary might be useful as a diagnostic tool to monitor these and other cases of cats with Lower Urinary Tract disease.

**Keywords:** Nephropathy, cats, protein / urine creatinine, diagnosis.

## INTRODUÇÃO

A Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos (DTUIF) é uma enfermidade de grande importância na Clínica Médica de Pequenos Animais que, se não tratada a tempo, pode levar secundariamente a complicações renais, apresentando como sinais clínicos anorexia, vômitos, hipertermia, entre outros.

Dentre os órgãos vitais para corpo, pode-se citar os rins, onde suas funções principais são a excreção dos produtos finais do metabolismo e a manutenção da homeostasia mantendo o equilíbrio hidro-mineral, intensificando ou reduzindo, de acordo com as necessidades, a eliminação de água, íons e eletrólitos. A integridade de cada néfron garante a eficiência renal, podendo ocorrer insuficiência devido à anormalidade no fluxo sanguíneo renal, na filtração glomerular e na eficiência da reabsorção e excreção tubular (CUNNINGHAM, 1999).

Com a finalidade de se detectar lesão glomerular, médicos veterinários utilizam parâmetros como a dosagem de ureia e creatinina plasmática. Entretanto, tais substâncias só identificam uma lesão renal quando 75 % dos néfrons estão com sua função comprometida, não sendo favorável já que o desejado é um diagnóstico precoce de qualquer lesão glomerular para que seja evitada a insuficiência renal (THRALL, 2006). Assim, diagnosticando-se com precocidade a lesão glomerular, é possível estabelecer um tratamento mais simples, como por exemplo, dieta apropriada ao paciente renal, além de também protegê-lo do uso de medicamentos que podem levar a um dano renal e conseqüentemente progressão da enfermidade.

Dentre os principais benefícios está a detecção precoce de um comprometimento renal quando apenas 25% do parênquima apresentar-se comprometido, tornando-se importante no diagnóstico de doença renal mesmo quando o animal poderá não estar apresentando sinais clínicos.

Devido aos poucos estudos realizados sobre este método de avaliação laboratorial na Medicina Veterinária, objetivou-se analisar a importância da utilização da determinação da Relação Proteína/Creatinina Urinária no diagnóstico precoce de lesão renal secundária à Doença do Trato Urinário Inferior de Felinos.

## REVISÃO DE LITERATURA

As doenças do trato urinário são comuns na clínica médica de felinos, dentre elas podemos citar a Doença do Trato Urinário Inferior de Felinos (DTUIF). Ela pode ter causas diversas, manifestando-se como cistite idiopática, urolitíase vesical, obstrução por urólitos e obstrução por plugs uretrais. Os sinais clínicos incluem hematúria, disúria, polaciúria e obstrução uretral. Se não tratada adequadamente essa patologia pode progredir de maneira ascendente, afetando os rins e causando uma nefropatia, que dentre as mais comuns cita-se a pielonefrite, que faz com que microrganismo presentes na urina se instale nos rins, causando a infecção.

### DOENÇA DO TRATO URINÁRIO INFERIOR DE FELINOS

Gato com doença do trato urinário inferior (DTUI) constitui um grande desafio diagnóstico e terapêutico para o clínico veterinário, visto que é um distúrbio multifatorial e portanto de etiologia desconhecida. O processo inflamatório das vias urinárias inferiores, resulta no aparecimento de hematúria, disúria, polaciúria e/ou obstrução uretral. Dessa forma, um mesmo protocolo terapêutico pode ser efetivo para alguns pacientes enquanto que para outros não, o que torna a doença desafiadora para clínico (RECHE JÚNIOR et al, 1998).

Embora seja multifatorial e de difícil determinação etiológica. Foram confirmadas algumas causas e outras suspeitas vêm sendo estudadas. Dentre as mais comuns, estão os distúrbios metabólicos, nutricionais, inflamatórios, traumáticos, neurogênicos, neoplásicos, anatômicos, além de doenças iatrogênicas e causas idiopáticas, podendo estas serem isoladas, múltiplas, interativas ou não relacionadas (ETTINGER e FELDMAN, 1997).

Segundo Nelson e Couto (2001), a DTUIF pode ocorrer em associação com urólitos, microcálculos ou cristais que levam à irritação do epitélio das vias urinárias. No entanto, tais cristais devem estar em concentração, pH e tempo suficiente para que haja a formação de urólitos.

Diferentemente de animais saudáveis, gatos com DTUIF, são sedentários, ingerem menos água e alimentam-se com dietas secas, (WALKER et al., 1977).

Fatores como raça, idade, sexo e status reprodutivo têm sido associados a tipos específicos de DTUIF. Segundo Lekcharoensuk (2001), animais obesos (>6,8kg) têm maior risco de apresentar a doença, assim como felinos da raça Persa, enquanto que em gatos Siameses, a incidência é muito menor.

Segundo Willeberg (1984), a castração aumenta o risco de aparecimento da doença, possivelmente devido a mudanças metabólicas que ocorrem após o procedimento. De acordo com o mesmo autor, o risco de desenvolver a doença é igual para machos e fêmeas e fatores como tamanho da uretra peniana e idade de castração, não têm associação com DTUIF.

Animais criados exclusivamente dentro de casa parecem mais predispostos do que aqueles que têm acesso a ambiente externo, sendo que é mais fácil observar os hábitos daqueles que permanecem dentro de casa. Felinos que ingerem menor quantidade de água diariamente e os que convivem com outros gatos têm maior risco de apresentar a doença (WILLEBERG, 1981).

Willeberg (1975) afirma foi encontrado maior risco de DTUIF em felinos alimentados com ração seca.

Para diagnosticar as várias causas de DTUIF, geralmente é estabelecida a história, sinais clínicos e palpação abdominal. Aparatos de diagnóstico por imagem como radiografia ou ecografia podem ser empregados para localizar a obstrução ou detectar cálculos. Além disso, deve-se fazer urinálise e cultura de urina com amostras coletadas de maneira asséptica. (CASC et al, 1998; NELSON e COUTO, 2001).

#### FISIOLOGIA RENAL:

O rim tem participação no controle metabólico devido a importante função de excreção, manutenção da pressão osmótica e da concentração de íons de hidrogênio além de atuar no regulamento do equilíbrio ácido básico. Também possui uma importante função excretora, promovendo a eliminação de substâncias estranhas e atua na síntese de importantes hormônios do funcionamento corpóreo (KOLB, 1984).

A unidade funcional do rim é o néfron e, cada rim contém, em média, um milhão de néfrons (COSTANZO, 1999; KOLB, 1984; REECE, 2006). Este é composto por uma

rede arterial denominada de Corpúsculo de Malpighi e um invólucro de parede dupla, a Cápsula de Bowman. O túbulo contorcido distal é originado do prolongamento da cápsula de Bowman e se divide em túbulo proximal, alça de Henle e túbulo distal, terminando nos ductos coletores, onde estes terão um aumento em sua luz, para formar os ductos papilares que desembocando na papila renal (KOLB, 1984).

Três processos envolvem os néfrons e o seu suprimento sanguíneo na formação da urina: filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular (Figura 1). O resultado da filtração é um ultrafiltrado plasmático conhecido como filtrado glomerular que aparece na cápsula de Bowman (REECE, 2006) e é denominada urina primária (KOLB, 1984). Este ultrafiltrado é assim denominado, porque os componentes maiores como os colóides e as células sanguíneas não são filtrados (REECE, 2006).

O filtrado é formado a partir do plasma que chega ao glomérulo pela artéria aferente, tendo praticamente a mesma composição química do plasma sanguíneo, com exceção da ausência de proteínas e macromoléculas. (KANTEK, 1994; REECE, 2006; CUNINGHAN, 1999).

Quando ocorre diminuição do fluxo sanguíneo, ocorre também diminuição na taxa de filtração glomerular, estase e acúmulo na corrente sanguínea de substâncias que deveriam ser filtradas e eliminadas do organismo. Podendo este fato ser agravado pelo aumento da reabsorção tubular de tais substâncias, devido uma passagem mais lenta do filtrado pelos túbulos (KANTEK, 1994). Depois que o filtrado glomerular penetra no túbulo proximal, há modificações na sua composição decorrente da reabsorção e da secreção tubular, passando a se chamar fluido tubular e por sua vez, só se tornará urina quando penetrar na pélvis renal (REECE, 2006; AIRES, 1999).

A reabsorção tubular renal é o processo de transporte de uma substância da luz dos túbulos para os capilares sanguíneos que os envolvem. Enquanto que o movimento contrário é denominado secreção tubular (AIRES, 1999).

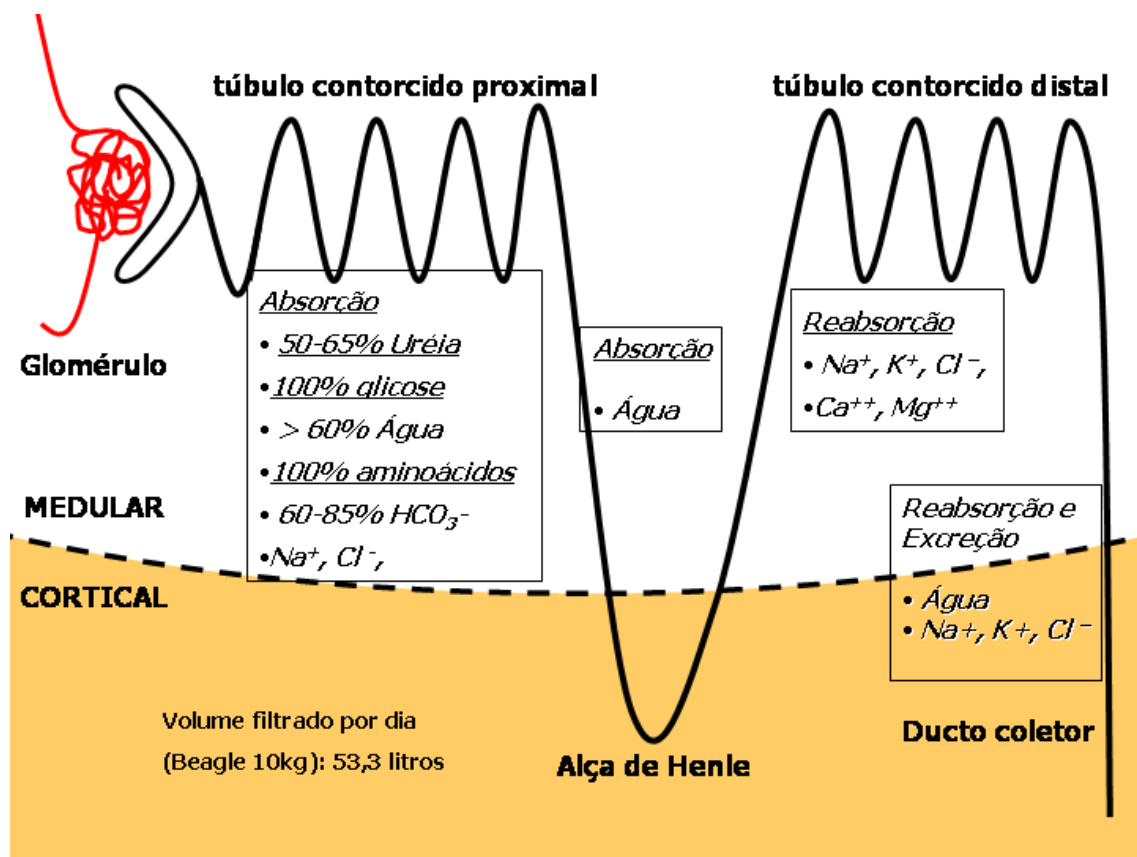
Diferentes taxas na filtração de componentes do sangue são determinadas pela permeabilidade seletiva da parede capilar glomerular. Normalmente, todos os elementos celulares e proteínas plasmáticas do tamanho da albumina ou maiores permanecem na corrente sanguínea, enquanto água e solutos são filtrados livremente (VERLANDER, 1999).

Segundo Reece (2006), depois que o filtrado passar da cápsula glomerular para o túbulo contorcido proximal, as substâncias úteis ao organismo, como a água, os



eletrólitos, e a glicose, deixam o espaço tubular, atravessam a parede epitelial tubular e caem na circulação peritubular. Esse retorno à circulação sanguínea denomina-se reabsorção tubular. Enquanto que a secreção tubular está associada ao transporte de soluto destes capilares peritubulares para o fluido tubular, que se encontra na luz do túbulo.

As substâncias importantes para o funcionamento do organismo, como íons de sódio, glicose e aminoácidos, entram no fluido tubular através da filtração no glomérulo. Já que seus tamanhos moleculares são relativamente pequenos, elas passam com determinada facilidade através da membrana glomerular, e suas concentrações são semelhantes tanto no filtrado glomerular quanto no plasma. Se essas substâncias não retornarem ao sangue, elas serão excretadas na urina (REECE, 2006).



**Figura 1:** Atividades de absorção, reabsorção e excreção no néfron. Fonte: GONZÁLEZ e SILVA, 2008.

## NEFROPATIAS

O termo nefropatia abrange toda lesão ou doença que acometa os rins. Dentre as quais podemos citar as glomerulonefrites, que se trata da inflamação do glomérulo renal, elas se classificam de acordo com a porção atingida do glomérulo, ou seja, a

membrana basal dos capilares glomerulares, as células do mesângio e/ou células da cápsula de Bowman (MAXIE,1993).

Como consequências mais graves dessas lesões glomerulares temos a permeabilidade aumentada da membrana basal às proteínas, especialmente à albumina, o que provoca uma hipoproteinemia por proteinúria. A outra consequência é a retenção de metabólicos como a uréia e seus produtos de degradação, que levam o animal a quadros de uremia (CONFER, 1998)

Dentro das nefropatias temos ainda, as lesões degenerativas primárias e inflamatórias na ausência de alteração glomerular. É importante lembrar que as alterações tubulares e intersticiais podem ser secundárias a lesão glomerular.

As lesões túbulos intersticiais primárias ou nefrite intersticial primária, se caracteriza por degeneração e necrose do epitélio tubular, edema e infiltrado inflamatório e de outros componentes de reação inflamatória. Dependendo da gravidade de sua duração, a lesão pode progredir até a nefrite intersticial crônica, caracterizada por uma marcada fibrose intersticial, ausência de túbulos e presença de túbulos dilatados. (CONFER, 1998). As nefrites intersticiais e tubulares classificam-se da seguinte maneira:

a) NEFRITE INTERSTICIAL AGUDA:

- *NEFRITE TUBULAR TÓXICA*: Várias substâncias irritantes atuam diretamente. A reação inflamatória pode ser discreta, principalmente se a agressão causar morte rápida, por isso se utiliza com frequência o termo nefrose tubular tóxica. As plantas tóxicas e as micotoxinas também são responsabilizadas.

- *NEFROSE HIPÓXICA*: É semelhante à Nefrite Tubular Tóxica, diferenciando-se em dois aspectos: o fato da lesão ocorrer primeiramente no néfron distal, ou seja, se produz na última parte da alça de Henle e nos túbulos contorcidos distais, mais do que nos vulneráveis túbulos proximais; a outra diferença é a presença de cilindros abundantes e densos dentro da porção distal do néfron (roxos), ao contrário dos cilindros rosados de albumina.

- *NEFRITE TUBULOINTERSTICIAL IMUNOLÓGICA*: É comparável à glomerulonefrite por imunocomplexos, depositando os complexos antígeno-anticorpo em forma granular.

- *NEFRITE INTERSTICIAL INFECCIOSA*: Muitos microrganismos, especialmente a leptospira determinam uma nefrite intersticial marcada. Estes organismos encontram-se no epitélio tubular, mas a sua resposta inflamatória diante da sua presença está limitada ao interstício. Outros germes podem também localizar-se no rim e produzir alterações tubulares e nefrite intersticial.

b) *NEFRITE INTERSTICIAL CRÔNICA*: A maioria das nefrites agudas leva a lesões fibrosantes crônicas, incluindo as infecções bacterianas crônicas, intoxicações e lesões imunológicas.

c) *PIELONEFRITE*: É a inflamação da pélvis e do parênquima renal. A infecção pode chegar ao rim pela via urinária (ascendente) ou por disseminação através dos vasos sanguíneos (descendente, pouco frequente). A via ascendente tanto no homem quanto nos animais é a mais comum. Esta situação não implica em uma reação inflamatória progressiva dos ureteres e, sim um refluxo vesiculouretral de urina que leva os microrganismos desde a bexiga até a pélvis renal. Os organismos piogênicos são os que produzem pielonefrites com mais frequência.

Doença renal é definida como a ocorrência de lesões morfológicas renais de qualquer extensão ou severidade ou qualquer anormalidade bioquímica relacionada à função renal, ou seja, indica a existência de lesão renal sem qualificar a causa, a gravidade, a distribuição ou estágio da função renal (NELSON; COUTO, 2001).

Devido à extensa reserva funcional do rim, uma doença renal severa pode estar presente mesmo na ausência de sinais clínicos ou alterações laboratoriais que indiquem insuficiência renal. A reserva funcional do rim pode ser considerada como um percentual dos néfrons não necessários para manter a função renal. Esta reserva varia de um animal para outro, mas é maior do que 50% em cães e gatos. A insuficiência renal começa quando a reserva funcional é perdida (NELSON; COUTO, 2001).

Está presente quando há sinais clínicos ou alterações laboratoriais causados pela redução da função renal, o que só ocorre após uma perda considerável dos néfrons, aproximadamente 75% dos néfrons de ambos rins (GREGORY, 2003).

De acordo com Finco (1997), é importante clinicamente estabelecer a diferenciação entre Insuficiência Renal Aguda (IRA) e Insuficiência Renal Crônica (IRC) devido ao prognóstico de cada uma. A IRA resulta de uma redução súbita na função renal e geralmente é causada por uma agressão tóxica ou isquêmica que pode ser reversível. A IRC ocorre em um período de semanas, meses ou anos e é, segundo Nelson e Couto (2001), a principal causa de morte em cães e gatos, sendo que a lesão do néfron, nesse caso, geralmente é irreversível.

## MÉTODOS DE DIAGNÓSTICOS LABORATORIAIS

Para avaliação da função renal, é minimamente necessária a realização dos seguintes exames: determinação dos valores séricos bioquímicos da ureia e da creatinina e urinálise. Além do exame físico da urina, pela cor e densidade; e químico, pela presença de proteína, glicose; sedimentoscopia (células epiteliais de descamação, leucócitos, hemáceas, cilindros, entre outros).

Sendo então os testes de triagem na abordagem diagnóstica da função renal em Medicina Veterinária as concentrações séricas de ureia e creatinina, estes testes só detectam a disfunção renal quando 75% do néfrons já estão não funcionais, sendo uma estimativa pouco sensível para avaliar a taxa de filtração glomerular (BUSH, 2004). A ureia é um produto metabólico nitrogenado sintetizado pelo fígado, a partir da amônia derivada do catabolismo dos aminoácidos originados de proteínas endógenas e exógenas. Depois de formada, a ureia é transportada através do plasma até os rins, onde é excretada na urina (THRALL, 2006).

Quando há desidratação e depleção de volume, ocorre uma diminuição da velocidade do fluxo tubular sujeitando a ureia à reabsorção passiva tubular, diminuindo a sua eliminação sem que haja ao mesmo tempo decréscimo da TFG. Sendo assim, a eliminação de ureia não é estimativa confiável da TFG e sua concentração pode ser afetada por vários fatores diferentes (ETTINGER e FELDMAN, 2001). A concentração normal de ureia em cães e gatos é geralmente de 10 a 30 mg/dL para Barsanti et al. (2004). Dependendo do estado do animal esses valores podem encontrar-se aumentados ou diminuídos.

Thrall (2006) chama a atenção que a insuficiência renal é apenas uma entre várias condições que podem afetar as concentrações plasmáticas de ureia e por isso, devemos ter em mente todas as possibilidades até que um diagnóstico definitivo seja feito e considerar quais outros exames mais específicos podem ajudar a esclarecer a situação em cada caso.

Segundo Thrall (2006), existem também os fatores pré-renais e pós-renais para relacionarmos ao aumento da ureia. Dentre os fatores pré-renais estão alimentação rica em proteína, deficiência de carboidratos, sangramento gastrointestinal onde o sangue é uma fonte de proteína endógena, estados catabólicos como nos casos de neoplasias e insuficiência cardíaca congestiva.

Quanto aos fatores pós-renais temos como causas mais comuns a obstrução uretral e a ruptura de bexiga, nesses casos a ureia é reabsorvida pela corrente sanguínea. A diminuição da ureia ocorre devido à deficiência proteica, septicemia grave, problemas hormonais com efeitos anabólicos esteróides, ou falha no ciclo da ureia (ETTINGER e FELDMAN, 2001; THRALL, 2006).

O produto da degradação não enzimática da fosfocreatina no músculo é a creatinina, que está envolvida no metabolismo energético. A produção diária de creatinina no corpo é determinada em grande parte pela massa muscular do indivíduo e não é afetada apreciavelmente pela dieta (ETTINGER e FELDMAN, 2001; KERR, 2003; THRALL, 2006). Segundo Thrall (2006), a creatinina não sofre metabolização e é excretada pelos rins quase que inteiramente por filtração glomerular.

Geralmente a urina normal é negativa quando testada para proteínas, já que os túbulos renais reabsorvem toda proteína. Numa urina concentrada, onde a densidade específica é maior que 1.050, reações de traços a uma cruz podem ser normais (BUSH, 2004). Uma pequena quantidade de proteína está presente na urina do cão. Esta quantidade encontrada na urina normal é determinada pela passagem normal de proteínas através dos capilares glomerulares, da reabsorção proteica pelos túbulos proximais, e decorrente da adição de proteínas ao filtrado durante sua passagem pelos túbulos, pélvis, ureteres, bexiga, uretra e trato genital. Essas proteínas são conhecidas como proteínas de Tamm-Horsfall (ETTINGER e FELDMAN, 2001). A presença de proteína na urina é chamada proteinúria e pode ser classificada com base em sua origem como pré-renal, renal ou pós-renal (KANTEK, 1996).

A proteinúria renal é indicativa de enfermidade glomerular, pois normalmente a barreira de filtração constituída pela parede capilar glomerular impede a passagem de

proteínas para o líquido tubular (VERLANDER, 1999). A proteinúria de origem renal pode ser de suave a moderada ou grave.

A proteína encontrada na urina é principalmente a albumina em função do seu pequeno tamanho molecular que conseqüentemente escapa com maior facilidade através do glomérulo. A proteinúria ocorre nos casos de insuficiência renal crônica, que não é tão acentuada, pois a poliúria associada resulta numa diluição da proteína; nefrite intersticial aguda; nefrite intersticial crônica, onde apenas as proteínas de baixo peso molecular que não foram reabsorvidas aparecerão na urina; glomerulonefrite, onde a proteína atravessa a membrana glomerular e só ocorre a reabsorção das proteínas de baixo peso molecular, apresentando uma importante proteinúria; amiloidose renal, pois os capilares glomerulares apresentam uma alteração em sua permeabilidade seletiva; Síndrome de Fanconi onde a proteinúria resulta de uma alteração tubular aguda; doenças infecciosas, como a leptospirose, e distúrbios circulatórios, como traumas, infartos renais ou choque, que levam a reflexo nos rins (BUSH, 2004; KANTEK, 1994).

#### RELAÇÃO PROTEÍNA/CREATININA URINÁRIA

O uso da Relação Proteína/Creatinina Urinária é bastante conhecido e utilizado no diagnóstico e monitoramento de pacientes na Medicina em pacientes humanos. Quanto à Medicina Veterinária, este método de análise clínica laboratorial é relativamente recente, porém vem se expandindo bastante.

A relação proteína creatinina urinária nos fornecer praticidade na forma de coleta já que necessita apenas de uma amostra de urina, além disso, oferece ao médico veterinário precocidade no diagnóstico de lesão renal. A vantagem da utilização dessa análise é fornecer ao veterinário a oportunidade de alterar o curso da doença renal e aumentar a expectativa de vida de seus pacientes. Pode também ser utilizada junto à mensuração sérica para monitorar e avaliar o tratamento e progressão da doença renal (GONZÁLEZ e SILVA, 2008).

Sendo assim, a relação de proteína/creatinina (Relação P/C) na urina é um teste indicado para avaliação de lesão aos glomérulos quando ainda não há evidências clínicas ou até mesmo laboratoriais de patologia no sistema urinário. Infelizmente, a creatinina e a uréia somente se elevam quando 75% ou mais dos néfrons foram lesados, enquanto a (Relação P/C) aumenta a partir de 25% de comprometimento ao tecido

renal. Portanto, este teste pode ser utilizado como indicativo de lesão aos rins em casos iniciais, o que melhora o prognóstico do paciente (GONZÁLEZ e SILVA, 2008).

Moléculas de proteína são significativamente grandes para ultrapassar os glomérulos, no entanto moléculas de creatinina são bem menores, passam facilmente e são liberadas em grande quantidade na urina. Fisiologicamente é esperado que a creatinina esteja elevada na urina, mas a proteína não.

Quando a quantidade de proteínas na urina encontra-se persistentemente elevada, esta condição sugere lesão glomerular. Assim, quanto mais proteína há na urina, maior a RPC urinária e maior o índice de gravidade na lesão aos glomérulos (TRIPATHI, 2011).

Para realizar este exame, não é necessária nenhuma preparação especial ao paciente, nem mesmo jejum. O volume ideal de amostra para avaliação é maior do que 6 ml, obtido por sonda, cistocentese ou micção natural. Um cuidado importante é o processamento realizado o mais rapidamente possível.

A relação proteína/creatinina urinária é interpretada da seguinte forma (TRIPATHI, 2011):  $RPC < 0,5$  é considerada normal;  $RPC$  entre 0,5 e 1,0 é questionável para proteinúria renal;  $RPC > 1,0$  é indicativa de proteinúria renal. Pode-se dizer que a principal utilidade da relação proteína/creatinina urinária é exatamente sua precocidade no diagnóstico da lesão glomerular e ainda serve como parâmetro de controle da doença renal.

## MATERIAL E MÉTODOS

### ANIMAIS:

Para a execução da pesquisa, foram incluídos 12 gatos atendidos na Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário da UFCG, campus de Patos, diagnosticados com Doença do Trato Urinário Inferior de Felinos no período de agosto de 2013 a julho de 2014. Os animais foram selecionados independentemente do sexo, raça e faixa etária. No entanto, oito animais eram machos e quatro eram fêmeas, estavam na faixa etária de dois a sete anos e todos eram Sem Raça Definida. Sendo considerados animais acometidos da doença aqueles que apresentavam os seguintes sinais clínicos: Presença de dor à palpação abdominal, sinais radiográficos que demonstraram a presença de obstrução, oligúria, hematúria e disúria.

### COLETA E PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS:

Os animais diagnosticados com Doença do Trato Urinário Inferior de Felinos foram submetidos à coleta de urina para realização da urinálise. O método de coleta foi definido de acordo com o estado clínico do animal, sendo sete animais submetidos a cateterismo (Figura 2), um à cistocentese e quatro tiveram a urina obtida por micção natural.



Figura 2: Animal atendido no Hospital Veterinário-Universidade Federal de Campina Grande, diagnosticado com Doença do Trato Urinário Inferior (OLIVEIRA, L.H 2014)

Após a obtenção da urina, uma alíquota de cinco mililitros foi separada para realizar as dosagens bioquímicas da proteína e da creatinina. Essa alíquota foi centrifugada a

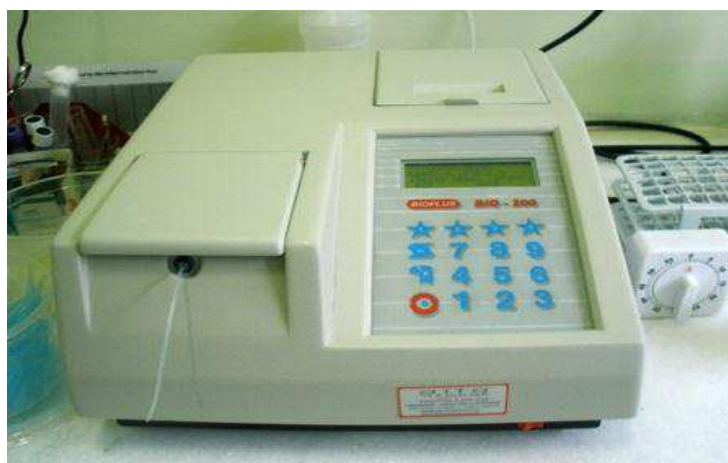


3000 rotações por minutos durante cinco minutos e o sobrenadante depositado em frascos tipo endpoff e congelados para posterior análise (Figura 3).



**Figura 3:** Separação da alíquota de urina (OLIVEIRA, L.H 2014).

As amostras foram processadas no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Centro Médico Veterinário Dr. Leonardo Tôres, localizado no Município de Patos-PB. A determinação das concentrações da proteína e da creatinina foi feita através de espectrofotometria utilizando um analisador bioquímico semi automático (Figura 4).



**Figura 4:** Analisador bioquímico semiautomático (OLIVEIRA, L.H 2014).

Para tanto, empregaram-se reagentes comercialmente disponíveis. Para a determinação da proteína, utilizou-se o Sensiprot da Labtest<sup>®</sup> que utiliza a metodologia

colorimétrica do Vermelho do Pírogalo (Figura 5) e para a creatinina, foi utilizada a metodologia da Reação de Jaffe com uso de Ácido Pírcico do mesmo fabricante (Figura 6).



**Figura 5:** Kit comercial do Sensiprot (OLIVEIRA, L.H 2014).



**Figura 6:** Kit comercial para Creatinina (OLIVEIRA, L.H 2014).

Para a dosagem de proteína as amostras de urina foram diluídas na proporção de 1:4 em água destilada para atingir a faixa de linearidade do teste e o valor final foi devidamente corrigido. Para o cálculo da Relação Proteína/Creatinina Urinária, foi utilizada a seguinte fórmula:

$$\text{Proteína (x 0,25)} \div \text{Creatinina} = \text{Relação Proteína/Creatinina Urinária}$$

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dentre os animais atendidos 66% dos pacientes apresentaram obstrução, 75% hematúria, 75% oligúria, 81% disúria, 16% vômito e 16% hipertermia, conforme pode ser demonstrado na Tabela 1.

**TABELA 1:** Sinais clínicos apresentador por gatos acometidos por Doença do Trato Urinário Inferior, no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande.

PACIENTE	SINAIS					
	Disúria	Hematúria	Oligúria	Vômito	Hipertermia	Obstrução
1	X	X	X			X
2	X	X	X			X
3	X		X			X
4	X	X				X
5	X	X	X			
6	X	X	X			X
7		X	X	X	X	X
8	X		X			
9	X	X				X
10	X		X			
11	X	X		X	X	X
12	X	X	X			

Os sinais clínicos observados nestes animais também foram relatados por Reche Jr. (1998), em gatos com DTUI. O mesmo autor acrescenta que a doença pode ter sido associada a agentes infecciosos, traumas, neoplasias de bexiga e uretra, tampões uretrais (urólitos e/ou cristais) ou ainda a outros fatores não totalmente elucidados.

Em dois animais foram observados vômito e hipertermia, e sabendo-se que existem sinais clínicos da DTUIF que podem estar relacionados com a insuficiência renal secundariamente, como anorexia, vômitos, hipertermia (PINHEIRO, 2009), caracterizando uma DTUIF ascendente, esses sinais clínicos não relatam a existência de

um possível acometimento renal, levando-se em consideração o resultado da Relação Proteína/Creatinina Urinária (Tabela 2).

Também foi descartada a hipótese de Doença Renal em três animais que apresentaram-se como reincidentes com obstrução uretral, que contrapõem à estudos que demonstram que os animais que apresentam muitas recidivas desenvolvem em longo prazo insuficiência renal crônica ou insuficiência renal secundária à pielonefrite ascendente, especialmente se foram feitas cateterizações repetidas da uretra (NELSON e COUTO, 2001), o que pode explicar-se pelo fato de ser apenas a segunda vez que os mesmos passam por processo de desobstrução uretral.

Os resultados da avaliação bioquímica sérica de rotina que verificou os níveis de ureia e creatinina mantiveram-se dentro dos limites considerados saudáveis para a espécie, entre 10 e 60 a ureia e 0,5 e 1,6 mg/dL, segundo Kaneko, 1996

**TABELA 2-** Relação Proteína/Creatinina Urinária em gatos acometidos por Doença do Trato Urinário Inferior atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande.

PACIENTE	RELAÇÃO P/C U	
	Relação P/C U <0,2	Relação P/C U 0,2-0,4
1		X
2		X
3	X	
4		X
5	X	
6	X	
7		X
8	X	
9	X	
10	X	
11	X	
12	X	

Os resultados demonstraram que os animais utilizados na pesquisa não desenvolveram nenhuma evidência de doença renal. E que a Relação Proteína/Creatinina Urinária pode ser útil como meio de diagnóstico no acompanhamento desses e de outros casos de felinos com Doença do Trato Urinário Inferior (DTUI), para descarte desta de maneira ascendente que venha afetar os rins.

González e Silva (2008) afirmam que animais com DTUI, como cistite e uretrites podem apresentar proteinúria pós-renal, que geralmente está acompanhada de eritrócitos, leucócitos e células epiteliais do trato urinário baixo no sedimento urinário. Porém, essa proteinúria não foi evidente nos resultados da Relação Proteína/Creatinina Urinária, mesmo os animais estando acometidos de DTUI.

Com a realização dos primeiros estudos para determinação da quantidade normal de proteína na urina de gatos (Monroe et al. 1989), encontrou-se a Relação P/C Urinária  $\leq 0,7$ . Enquanto que em estudo posterior realizado por Adams et al.(1992), encontrou-se valores de  $0,13 \pm 0,04$ . E mais recentemente mais recentemente, Syme et al. (2006), obteve em seu estudo o valor a RPC de 0,15, indo de encontro ao que foi concluído no presente trabalho.

Em um trabalho com cães, Azevedo (2007) afirma que os animais que obtiveram valores de relação P/C U maiores que 1,97 mg/dL apresentam uma real lesão glomerular. Animais com valores abaixo de 0,57 mg/dL, sabidamente são animais saudáveis e os animais que se encontram entre 0,57 mg/dL e 1,97 mg/dL são animais de risco, tendo que ser realizada uma investigação adicional.

Mostra-se então que o presente trabalho foi de encontro ao que foi concluído por Castro et al (2009), que demonstrou que a RPC urinária em gatos com Doença Renal Crônica (DRC) é bastante variável e que, à semelhança do que já havia sido previamente descrito, aproximadamente um terço dos gatos com DRC são considerados proteinúricos segundo critérios estabelecidos (Relação Proteína/Creatinina Urinária  $>0,4$ ), demonstrou-se então que todos os gatos participantes estão saudáveis quanto ao funcionamento renal, já que quando gatos com Relação P/C Urinária entre 0,2 e 0,4 (suspeitos de proteinúria segundo os critérios da IRIS) são incluídos como proteinúricos, essa ocorrência ultrapassa 50% dos casos.

## **CONCLUSÃO**

Os animais utilizados na pesquisa não desenvolveram até o presente momento nenhuma evidência de doença renal. A Relação Proteína/Creatinina Urinária pode ser útil como meio de diagnóstico e acompanhamento desses e de outros casos de felinos com Doença do Trato Urinário Inferior.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS L.G., POLZIN D.J., OSBORNE C.A. & O'BRIEN T.D. 1992. Correlation of urine protein/creatinine ratio and twenty-four-hour urinary protein excretion in normal cats and cats with surgically induced chronic renal failure. **J. Vet. Intern. Med.** 6:36-40.

AIRES, M. M. **Fisiologia**. 2. ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan 1999, p.175-182.

ARAÚJO, P.A. Avaliação da relação proteína/creatinina urinária como método de escolha para diagnóstico precoce de lesão glomerular em cães (*canis familiaris*). Rio de Janeiro – UCB, **Trabalho de Conclusão de Curso**, 2007.

BARSANTI, J. A.; LEES, G. E.; WILLARD, M. D.; GREEN, R. A. **Urinary Disorders**. In: WILLARD, M. D.; TVEDTEN, H. Small animal clinical diagnosis by laboratory methods. 4 ed. Missouri: Saunders, 2004. p. 135-164.

BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders-Clínica de Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo. Roca, 2003.

BUSH, B.M. **Interpretação de Resultados Laboratoriais para Clínicos de Pequenos Animais**. São Paulo: Roca, 2004. 376p.

CASC, L.P.; CAREY, D.F.; HIRAKAWA, D.A. **Nutrição Canina e Felina- Manual para Profissionais**. 1998.

CASTRO, M, C, N, et al (2009). **Avaliação da relação proteína-creatinina urinária em gatos com doença renal crônica**. Pesquisa Veterinária Brasileira. 29(8):605-609, Agosto 2009.

CONFER, A.W; PANCIERA,R.J. Sistema Urinário. In: CARLTON, W.W.; McGAVIN, M.D. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**. 2 ed. Porto Alegre: Artes Médicas Sul, 1998. p. 228-265

CONSTANZO. L.S (1999) **Fisiologia**. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro. pp. 307-360.

CUNNINGHAM J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. Rio de Janeiro. Guanabara, 1999. 454p.

DIBARDOLA, S. S. Abordagem clínica e avaliação laboratorial da afecção renal. In: ETTINGER, S. J.; FELDDMAN,E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, 1º ed. São Paulo: Manole, 1997, p. 2355 – 2373.

ETTINGER, S.T.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Moléstias do cão e do gato. 4 ed. Vol. 2. Manole, 1997.

FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. São Paulo: Manole. 1997. p. 2355-2373. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2001.

FINCO, D.R. Simultaneous determination of phenolsulfonphthalein excretion and endogenous creatinine clearance in the normal dog. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.159, n.3, p.336-340, 1971.

GONZÁLEZ, F.H. D ; SILVA S. C, **Patologia clínica veterinária: texto introdutório** – Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008. 342 p.

GREGORY, C. R. Urinary system. In: LATIMER, K. S.; MAHAFFEY, E. A.; PRASSE, K. W. Duncan & Prasse's Veterinary laboratory medicine: clinical pathology. Filadelfia: **Blackwell Publishing Company**, 2003. cap.9. p.231-257.

KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. Clinical Biochemistry of Domestic Animals. San Diego: Academic Press, 1997. 932p.

KANTEK G.N, EUGÊNIO C.. **Manual de Hematologia Veterinária**. Rio de Janeiro; Livraria Varela, 1996. 169p.

KERR, B. J.; YEN, J. T.; NIENABER, J. A.; et al. Influences of Dietary Protein Level, Amino Acid Supplementation and Environment Temperature on Performance, Body Composition, Organ Weights and Total Heat Production of Growing Pigs. **Journal of Animal Science**, 2003, v.81, p.1998-2000.

KOEMAN, J.P.; BIEWENGA, W.J.; GRUYS, E. **Proteinuria Associated with Glomerulosclerosis and Glomerular Collagen Formation in Three Newfoundland Dog Littermates**. *Vet. Pathol.*, v.31, p.188-193, 1994.

KOLB, E. **Fisiologia Veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1984. 621p.

LEKCHAROENSUK C, OSBORNE CA, LULICH JP et al. (2001) Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract disease in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 218: 1429-1435.

MATOS M.S. e MATOS P.F. **Laboratório Clínico Médico Veterinário**. Atheneu, São Paulo, 1988. 238p.

MAXIE M.G. The urinary system In: JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER,N. **Pathology of domestic animals**. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1993.v 2, p.447-538.

MONROE W.E., DAVENPORT D. & SAUNDERS G.K. 1989. Twenty-four hour urinary loss in healthy cats and the urinary protein-creatinine ratio asan estimate. **Am. J. Vet. Res.** 50:1906-1909.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (eds.) **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 1023-1030.

PINHEIRO, A.P. **Doença do Tracto Urinário Inferior Felino: Um estudo Retrospectivo**. Mestrado Integrado em Medicina Veterinária Ciências Veterinárias. Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro Vila Real,2009.



RECHE JR, A. Contribuição do sistema nervoso simpático na etiopatogenia da síndrome urológica felina (SUF). 1998. 115f. **Tese (Doutorado em Clínica Veterinária)** - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.

RECHE JR, A.; HAGIWARA, M.K. Estudo clínico da doença do trato urinário inferior dos felinos em gatos domésticos de São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.35, n.2, p.69-74, 1998.

RECHE JR, A.; HAGIWARA, M.K. Estudo clínico da doença do trato urinário inferior em gatos domésticos de São Paulo- **Braz. J. vet. Res. anim. Sci.**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 69-74, 1998.

REECE, W. O. Função Renal nos Mamíferos. In: Dukes: **Fisiologia dos animais domésticos**. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan 2006,. p. 67-96.

SYME H.M., MARKWELL D.P. & ELLIOT J. 2006. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. **J.Vet. Intern. Med.** 20:528-535.

THRALL, M.A. **Hematologia e Bioquímica Veterinária**- São Paulo – Roca, 2006  
TRIPATHI, N. K, GREGORY, C. R., LATIMER, K.S. Urinary system. In: LATIMER, K. S. **Duncan & Prasse's Veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. 5. ed. Chichester: John Wiley Consumer , 2011. cap.9. p. 259.

VERLANDER, J.W. Fisiologia Renal. In: Cunningham: **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 2. ed. Rio de Janeiro Guanabara Koogan S.A., 1999, p.409-28.

WALKER AD, WEAVER AD, ANDERSON GW (1977) An epidemiological survey of the feline urological syndrome. **Journal of Small Animal Practice**. 18: 283-301.

WILLEBERG P (1975) A case-control study of some fundamental determinants in the epidemiology of the feline urological syndrome. **Nordisk Veterin Ermedicin**. 27: 15-19.

WILLEBERG P (1981) Epidemiology of feline urological syndrome. **Advanced Veterinary Science Compared Medicine**. 25: 311-344.

WILLEBERG P (1984) Epidemiology of naturally occurring feline urological syndrome. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 14:455-469.