

Fernanda Figueiredo Garcia

AVALIAÇÃO LABORATORIAL DA FUNÇÃO RENAL DE CÃES E GATOS

Monografia apresentada à Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial do Curso de Especialização em Residência em Medicina Veterinária.

Área de concentração: Patologia Clínica

Orientador: Prof^a. Dr^a. Fabiola de Oliveira Paes Leme

Belo Horizonte
Escola de Veterinária – UFMG
2011

G216a Garcia, Fernanda Figueiredo, 1986-
Avaliação laboratorial da função renal de cães e gatos / Fernanda Figueiredo Garcia. – 2011.
28p

Orientadora: Fabiola de Oliveira Paes Leme

Monografia apresentada à UFMG, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista – Residência em Medicina Veterinária.

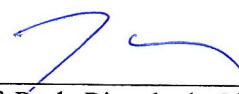
1. Cães– Doenças - Teses. 2. Gatos – Doenças – Teses. 3. Hemogasometria veterinária - Teses. 4. Função renal – Doenças – Teses. I. Leme, Fabiola de Oliveira Paes. II. Universidade Federal de Minas Geris. Escola de Veterinária. III. Título

CDD – 636. 089


Monografia defendida e aprovada em 15 de fevereiro de 2011, pela Comissão Examinadora constituída por:



Prof.^a Fabiola de Oliveira Paes Leme



Prof. Paulo Ricardo de Oliveira Paes



Prof.^a Adriane Pimenta da Costa-Val Bicalho

“Cada um que passa em nossa vida, passa sozinho, pois cada pessoa é única e nenhuma substitui a outra. Aqueles que passam por nós, passam sozinhos, mas não vão sós nem nos deixam sós. Deixam um pouco de si, levam um pouco de nós. Há os que levam muito, há os que não levam nada. Essa é a maior responsabilidade de nossa vida. E é a prova de que duas almas não se encontram nunca ao acaso”

Antoine de Saint – Exupéry

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, que mesmo a distância, me incentivam, me dão carinho, força e estímulo para seguir sempre em frente. Amo vocês!

Aos meus amigos, que durante esse ano, foram a minha família em Belo Horizonte e estiveram sempre ao meu lado me proporcionando muita felicidade. Amo vocês!

Aos professores Fabiola de Oliveira Paes Leme e Paulo Ricardo de Oliveira Paes, minha eterna gratidão por terem me proporcionado ensinamentos sempre com muita vontade, disposição, compreensão e paciência. Obrigada pelas broncas merecidas, pelas risadas, pela companhia, amizade, convivência e, principalmente, por terem feito de mim uma profissional e pessoa melhor.

À banca examinadora composta pelos professores Fabiola de Oliveira Paes Leme, Paulo Ricardo de Oliveira Paes e Adriane Pimenta da Costa Val Bicalho pela avaliação, correções, paciência e aceite do convite.

AGRADECIMENTOS

À toda minha família, que sempre me deram carinho e apoio nos momentos que eu mais precisei e ajudaram o quanto puderam para o meu crescimento profissional. Mãe e pai, obrigada pelo amor e pela paciência dos telefonemas de madrugada, pelos conselhos, pelos consolos, por suportarem a distância de uma forma sempre positiva, por serem meus melhores amigos e cúmplices.

Agradeço a amizade e convivência dos professores Fabiola de Oliveira Paes Leme, Paulo Ricardo de Oliveira Paes, Antonio Último de Carvalho, Júlio Cambraia Veado, Elias Jorge Facury Filho, Adriane Pimenta da Costa Val Bicalho, Rubens Antonio Carneiro, Maristela Silveira Palhares e Marília Martins Melo.

O que falar da equipe de Patologia Clínica? Minha segunda família! Compartilhando risadas, alegrias, amizade, companheirismo, cumplicidade, aprendizado, confidências, puxões de orelha e paciência. Obrigada por tudo!

Agradeço todos os funcionários do Hospital Veterinário, principalmente Ailton (nunca vou esquecer-me das conversas engraçadas e dos chocolates dados antes do plantão!), auxiliares de enfermagem, estagiários, Cristina (pelos desabafos compartilhados, risadas e cafezinho), Herlane sempre sorridente, Jonathan sempre tranquilo, Elizete sempre prestativa, Joaquim, veterinários (Luiz, Antônio, Gleidice, Júnia, Eliana e Paula) e Ronaldo (sempre paciente comigo).

Agradeço a todos os residentes e amigos que passaram pela minha vida, podem ter certeza que levarei um pedacinho de cada um dentro de mim para sempre.

SUMÁRIO

RESUMO	8
ABSTRACT	8
1. INTRODUÇÃO	9
1. ANATOMIA DO SISTEMA GENITURINÁRIO.....	10
1.1 RIM	10
1.2 URETER.....	10
1.3 VESÍCULA URINÁRIA	10
1.4 URETRA.....	11
2. DINÂMICA E FUNCIONALIDADE DO NÉFRON	11
2.1 TÚBULO CONTORCIDO PROXIMAL.....	12
2.2 ALÇA DE HENLE.....	12
2.3 TÚBULO CONTORCIDO DISTAL	12
3. DOENÇA RENAL.....	13
4. EXAMES COMPLEMENTARES.....	14
4.1 URINÁLISE	14
4.2 BIOQUÍMICA SÉRICA	18
4.3 BIOQUÍMICA URINÁRIA	19
4.4 IONOGRAMA	22
4.4.1 <i>Fósforo e Cálcio</i>	22
4.4.2 <i>Sódio e Potássio</i>	23
4.4.3 <i>Cloro e Magnésio</i>	24
4.5 HEMOGASOMETRIA.....	24
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	26
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

RESUMO

O sistema geniturinário é constituído pelos rins, ureteres, bexiga e uretra. Possui diferentes funções como: equilíbrio hidro-eletrolítico, produção da eritropoetina, manutenção do equilíbrio ácido básico, excreção e reabsorção de metabólitos, atuação no controle da pressão arterial, entre outros. O néfron do cão se distingue do néfron do gato, predispondo assim com que o gato tenha azotemia sem poliúria e o cão tenha poliúria sem azotemia. A urinálise consiste em uma chave de grande importância diagnóstica, pois avalia a capacidade de concentração dos rins, se há processo agudo, crônico, inflamatório, infeccioso, neoplásico, dentre outros. A bioquímica urinária avalia o grau de proteinúria e se há lesão tubular. A bioquímica sérica avalia se o rim está funcional por avaliar a taxa de filtração glomerular a partir da concentração de alguns metabólitos séricos. A mensuração de eletrólitos constitui uma alternativa de avaliação das complicações decorrentes das alterações renais ou doença concomitante existente. Por fim, a hemogasometria distingue se o paciente se encontra em acidose metabólica ou não. Esta revisão de literatura tem como objetivo abordar os exames complementares de maior relevância envolvidos no diagnóstico e acompanhamento da doença renal de cães e gatos.

Palavras-chave: urinálise, bioquímica, função renal, hemogasometria, cães, gatos.

ABSTRACT

The urogenital system consist of kidneys, ureters, bladder and urethra. Their functions are hidro-electrolyte balance, eritropoetina production, the basic acid balance maintenance, excretion, reabsorption of metabolites, controlling the blood pressure, among others. The dog's nephron differ from the cat's nephron, making that the cats have azotemia without poliuria and the dogs have poliuria without azotemia. The urinalysis consist of a key to a great diagnoses importance, its avaliate the capacity of the kidneys concentration whether there is a severe process, chronic, inflammatory, infection, neoplastic, among others. The biochemistry urinalysis, avaliates the level of proteinuria and if there is a tubular lesion. The biochemistry serum, avaliates if the kidneys is functional to avaliate the glomerular filter level from the concentration of some serum metabolites. The electrolytes measurements consist of an alternative avaliation of complications which come from kidneys alteration or disease that is already known. Therefore, the blood gas analysis differ from it if the patient is in acidosis metabolic or not. This literal review has a target to mention the complementary exams which are the most relevance, involving the diagnosis and following up the dogs and the cats kidneys diseases.

Key words: urinalysis, biochemistry, renal function, blood gas analysis, dogs, cats.

1. INTRODUÇÃO

Os órgãos do sistema geniturinário incluem os rins, ureteres, bexiga e uretra. Estes órgãos estão sujeitos às mais diversas alterações morfológicas e funcionais, bem como as enfermidades que comprometam o desempenho de suas funções (OTERO; SOARES; SILVEIRA et al., 2007). As duas principais funções básicas dos rins são excretar os produtos inaproveitáveis do metabolismo, incluindo uréia ou ácido úrico, creatinina, amônia e íons hidrogênio e, regular os constituintes necessários ao organismo, como a água e uma variedade de solutos que incluem a glicose, os aminoácidos e os “cátions fixos”, mediante reabsorção seletiva, para manter o equilíbrio hidroeletrolítico de um organismo (KELLY, 1986).

Os rins dos mamíferos recebem aproximadamente 25% do débito cardíaco e filtram este sangue com a finalidade de excretar resíduos metabólicos, recuperar substâncias filtradas, que são necessárias ao organismo, incluindo proteínas de baixo peso molecular, água e uma variedade de eletrólitos (VERLANDER, 2004).

Não menos relevantes são as funções renais ligadas ao metabolismo de cálcio e fósforo, à produção de eritrócitos por produção de eritropoetina e ao controle da pressão arterial pela liberação da aldosterona. Quando há deficiência ou excesso de água e eletrólitos específicos, os rins respondem alterando o ritmo de reabsorção ou secreção, contribuindo assim na homeostasia ácido-básica (VERLANDER, 2004; OTERO; SOARES; SILVEIRA et al., 2007).

O sistema urinário realiza funções metabólicas, humorais e excretoras, sendo que a maioria das anormalidades que acometem esse sistema pode ser diagnosticada pelo exame físico, urinálise e pela interpretação da bioquímica sérica (SILVA; CASTRO; BERNARDES et al., 2008).

A azotemia e a hiperfosfatemia são as alterações mais comuns na bioquímica sérica durante a evolução da doença renal crônica (DRC), sendo decorrentes da diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG). A urinálise, o hemograma, as dosagens de eletrólitos séricos e urinários, permitem estabelecer o estágio da doença renal apresentado pelo paciente, como também, o quanto da função renal pode estar deficiente, servindo de parâmetro para qual conduta terapêutica seguir (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010).

O diagnóstico da doença renal é embasado na anamnese, no exame físico e nos achados laboratoriais e, ainda, pela presença de lesões estruturais nos rins, que podem ser avaliadas através de biópsia ou exames por imagem. Ademais, a disfunção renal é avaliada por marcadores sanguíneos e urinários. As alterações laboratoriais que podem ser encontradas consistem em: aumento das concentrações séricas de uréia e creatinina, hiperfosfatemia, alterações eletrolíticas, acidose metabólica, hipoalbuminemia, anemia não regenerativa e aumento sérico de amilase e lipase. Como marcador urinário, a isostenúria reflete a inabilidade renal em concentrar a urina. Esse achado pode ser uma das primeiras manifestações clínicas da DRC, principalmente em cães. Outras variáveis incluem proteinúria, cilindrúria, hematúria, acidúria, glicosúria e cistinúria (WAKI; MARTORELLI; MOSKO et al., 2010).

1. ANATOMIA DO SISTEMA GENITURINÁRIO

1.1 RIM

Os rins são órgãos pares, grandes e do formato de um grão de feijão (ELLENPORT, 1981), se situam na posição retroperitoneal na região sublombar da cavidade abdominal adjacente à coluna vertebral. Durante a contração do diafragma, eles são deslocados, a cada movimento respiratório, em aproximadamente metade do comprimento de uma vértebra (KÖNIG; MAIERL; LIEBICH, 2004).

Os rins dos gatos são relativamente grandes e ocupam uma posição um tanto variável no abdome porque sua inserção peritoneal é frouxa e influenciada pelo grau de distensão das vísceras. Quando o trato alimentar está vazio, os rins ficam pendentes, ocupando o plano horizontal médio (KELLY, 1986). Ambos os rins são palpáveis e estão inseridos numa cápsula adiposa e mais frouxamente inseridos pela fásia renal do que os rins do cão (ELLENPORT, 1981).

Os rins são revestidos por uma cápsula de tecido conjuntivo denso, ligada ao parênquima renal. São divididos em duas zonas: zona cortical, a mais externa, onde ocorrem as etapas iniciais de formação e modificação da urina, e a zona medular, a mais interna, onde é encontrado de 10 a 18 estruturas cônicas denominadas pirâmides de *Malpighi* (ROSA; CAMPOS; ZANGIROLAMI FILHO et al., 2008).

O número aproximado de néfrons em cada rim varia com a espécie envolvida. Os cães possuem em média 415.000 néfrons e os gatos de 190.000 a 500.000 (KÖNIG; MAIERL; LIEBICH, 2004; Reece, 2008). O néfron é formado pelo glomérulo, túbulo contorcido proximal, pelas partes delgadas e espessas da alça de Henle e pelo túbulo contorcido distal. O túbulo coletor conecta o túbulo contorcido distal aos segmentos corticais ou medulares dos ductos coletores (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008).

1.2 URETER

O ureter é um tubo musculoso, direcionado caudalmente, envolvido parcialmente pelo peritônio na parede dorsal da cavidade abdominal, podendo-se diferenciar duas porções: uma abdominal e uma pélvica. Antes da entrada na cavidade pélvica, o ureter dirige-se medialmente e, nos machos, é enlaçado pelo ducto deferente, enquanto nas fêmeas adere-se ao ligamento largo do útero (KÖNIG; MAIERL; LIEBICH, 2004).

1.3 VESÍCULA URINÁRIA

A vesícula urinária é um órgão oco, muscular e com tamanho variado conforme a quantidade de urina contida em um período. A musculatura lisa da bexiga é denominada músculo detrusor e o seu revestimento é feito por células de aspecto estratificado. Essas células mudam de formato e acomodam-se para as alterações de tamanho durante o preenchimento da bexiga e o epitélio é conhecido como transicional (REECE, 2008).

A bexiga está situada na cavidade abdominal ventral entre a parede ventral do corpo e o cólon descendente. A bexiga do gato tem as mesmas relações gerais que a do cão. Quando

está distendida ao máximo ocupa quase todo o abdome caudal e seu vértice estende-se além do umbigo. Há variação no tamanho, formato e posição, dependendo do grau de enchimento, está coberta pelo peritônio e mantida no local por seu colo e pelos ligamentos medial e lateral (ELLENPORT, 1981; KELLY, 1986).

1.4 URETRA

A uretra faz parte, nas fêmeas, exclusivamente do sistema urinário, ao passo que, para os machos, grande parte atua como via de urina e sêmen. A uretra feminina é curta e com capacidade de distensão, projetando-se caudalmente no assoalho pélvico, ventralmente aos órgãos genitais. A uretra, nos machos, permite uma divisão em uma porção pélvica e uma porção peniana, sendo que a porção pélvica é dividida em pré-prostática e prostática (porção comum aos aparelhos urinário e genital) (KÖNIG; MAIERL; LIEBICH, 2004).

Os gatos machos apresentam afunilamento da uretra em direção à extremidade do pênis, característica esta que pode facilitar o acúmulo de material sólido, resultando em obstrução uretral. A conformação anatômica da uretra dos machos parece favorecer a instalação do processo obstrutivo. O diâmetro interno da uretra torna-se progressivamente menor, desde sua origem na bexiga até o orifício externo da uretra. Na junção vesicouretral possui cerca de 2,4mm, na uretra pré-prostática 2,0mm e na pós-prostática 2,3mm. Na altura das glândulas bulbouretrais possui, em média, 1,3mm, e na uretra peniana 0,7mm (LIMA; REIS; ALMEIDA, et al., 2007). De fato, praticamente 100% dos felinos com obstrução uretral são do sexo masculino e em 67% deles, o bloqueio uretral é causado por tampões uretrais. Porém, a instalação do processo obstrutivo não depende exclusivamente do diâmetro uretral, sendo igualmente importantes os fatores que acabam por determinar a formação desses tampões (RECHE JUNIOR; HAGIWARA; MAMIZUKA, 1998).

2. DINÂMICA E FUNCIONALIDADE DO NÉFRON

A organização anatômica dos túbulos renais na medula é decisiva para a função do mecanismo de concentração urinária. Os néfrons do rim dos mamíferos podem ser subdivididos em néfrons corticais e néfrons justamedulares, com base na localização de seus respectivos glomérulos (VERLANDER, 2004).

Os néfrons corticais (presentes no rim do cão) possuem glomérulos nos córtex externo e médio, estando associados com uma alça de Henle que se estende até a junção do córtex e da medula, ou para dentro da zona externa da medula (REECE, 2006).

Tanto o néfron cortical quanto o justamedular participam dos processos de filtração, absorção e secreção. No entanto, os néfrons justamedulares desempenham o importante papel de estabelecer um gradiente de hipertonicidade no interstício da medula renal, que é base funcional para os rins produzirem urina hipertônica, já que possuem alças de Henle muito longas, estendendo-se até a profundidade da medula renal (RANG; DALE; RITTER, 2001).

Os felinos têm a capacidade de apresentarem azotemia sem poliúria, pois possuem somente néfrons justamedulares. Suas alças de Henle muito longas absorvem muito água,

dando assim, uma característica única para esta espécie (REECE, 2006; TAKAHIRA, 2009). Já nos cães, o paciente primeiro perde a capacidade de concentrar a urina e futuramente entra em um quadro azotêmico (TAKAHIRA, 2009).

2.1 TÚBULO CONTORCIDO PROXIMAL

O filtrado glomerular passa para o túbulo contorcido proximal (TCP), onde começa o processo de absorção e excreção. Esse segmento do néfron absorve a totalidade da glicose e dos aminoácidos contidos no filtrado glomerular e aproximadamente 70% da água, bicarbonato e do cloreto de sódio (NaCl). Absorve também os íons cálcio e fosfato. Glicose, aminoácidos e íons são absorvidos por transporte ativo, com gasto de energia, porém a água acompanha passivamente essas substâncias. Deste modo, a osmolaridade do ultrafiltrado é mantida em torno de 1003-1007 ao longo do TCP, o que é denominado de hipostenúria. Quando a quantidade de glicose no filtrado excede a capacidade de absorção dos túbulos proximais, a urina se torna mais abundante (diurese osmótica) e contém glicose em quantidades variáveis de acordo com a glicemia do animal ou com a taxa máxima de reabsorção do TCP (cerca de 260 mg/dL) (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008; REECE, 2008).

O epitélio do TCP é permeável a íons e à água e permite o fluxo passivo em ambas as direções. Isto impede o desenvolvimento de gradientes iônicos ou osmóticos significativos; a regulação separada dos movimentos de íons e da água ocorre principalmente na parte distal dos túbulos. Cerca de 60 a 70% do sódio no filtrado são reabsorvidos no túbulo proximal. Essa quantidade penetra passivamente nas células através da membrana apical permeável ao sódio, sendo transportada para fora pelo mecanismo de transporte ativo (bomba de sódio- NaKATPase) na membrana basolateral. A água é reabsorvida em consequência da força osmótica gerada pela reabsorção do sódio, sendo que o aumento da pressão oncótica nos capilares peritubulares contribui para esse efeito. O bicarbonato retorna ao plasma, principalmente no túbulo proximal, por um método indireto envolvendo a ação da anidrase carbônica (RANG; DALE; RITTER, 2001).

2.2 ALÇA DE HENLE

A alça de Henle participa da retenção de água, embora o segmento delgado descendente da alça de Henle seja completamente permeável à água, o segmento ascendente inteiro é impermeável à água. No segmento espesso ascendente, o cloreto de sódio é transportado ativamente para fora da alça, para estabelecer o gradiente medular. A osmolaridade do interstício renal em cães, nas extremidades das pirâmides (medula renal), é de aproximadamente 2.400 mOsm/Kg de água, comparado com a osmolaridade plasmática de quase 300 mOsm/Kg de água. A alta osmolaridade existe em virtude do mecanismo de contracorrente e este é estabelecido pelas atividades das alças de Henle e mantido pelas características especiais do suprimento sanguíneo para a medula (*vasa recta*) (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008; REECE, 2008).

2.3 TÚBULO CONTORCIDO DISTAL

No túbulo contorcido distal existe uma troca iônica na presença de quantidade suficiente de aldosterona. A secreção do potássio ocorre juntamente com a reabsorção de sódio. Este mecanismo influencia o conteúdo de sais e água no organismo. O túbulo distal também secreta os íons hidrogênio e amônia para a urina. A taxa de secreção da amônia varia, dependendo do equilíbrio ácido-básico dos líquidos corpóreos, sendo essencial para a sua manutenção (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2008; REECE, 2008).

Existe um transporte ativo contínuo de NaCl e baixa permeabilidade de água e uréia nos túbulos distais. Ao final do túbulo distal, e antes do líquido entrar nos túbulos e ductos coletores corticais, a osmolaridade é de cerca de 150 mOsm. O líquido tubular que penetra nos túbulos distais tem osmolaridade mais baixa que a do plasma devido à remoção de sódio e cloreto que ocorreu no ramo ascendente das alças de Henle junto com a simultânea retenção de água (REECE, 2008).

2.4 DUCTO COLETOR

O túbulo distal e o ducto coletor controlam a taxa terminal de excreção de eletrólitos e água, mantendo a homeostase. O ducto coletor atua nas funções de reabsorção de NaCl, secretar ou reabsorver potássio e outras funções reguladas por hormônios específicos. A aldosterona atua nas células do segmento conector e nas células principais do ducto coletor para aumentar a reabsorção de sódio, o que, por sua vez, eleva a reabsorção de água, a fim de aumentar o volume de fluido. A liberação de aldosterona também é estimulada pela hipercalcemia e possui um papel importante na regulação e homeostase de potássio. O hormônio antidiurético (ADH), liberado quando o animal apresenta uma depleção volumétrica, por desidratação ou hipotensão, aumenta a reabsorção de sais e água a partir do ramo ascendente espesso e do ducto coletor (CUNNINGHAM; KLEIN, 2008).

Outros hormônios com ação renal são: angiotensina II, aldosterona, hormônio paratireóideo (PTH) e eritropoetina (EPO). Quando há baixa pressão sanguínea sistêmica ocorre redução na TFG e transferência de sódio e cloreto para a mácula densa, resultando na secreção de renina e angiotensina I e II. A angiotensina II promove a constrição das arteríolas eferentes, o que, por sua vez, aumenta a TFG (REECE, 2008).

3. DOENÇA RENAL

Atualmente, o termo Doença Renal Crônica (DRC) é utilizado para definir a presença de lesão renal persistente pelo período mínimo de três meses, caracterizada pela perda definitiva e irreversível de massa funcional ou estrutural de um ou de ambos os rins, e pode-se observar redução da taxa de filtração glomerular (TFG) de até 50% em relação ao seu normal. Sempre foi de grande interesse a padronização dos termos e conceitos relativos às doenças renais crônicas em cães e gatos, com o intuito de auxiliar no diagnóstico, no prognóstico e no tratamento dos animais acometidos. Tradicionalmente, os termos doença renal, insuficiência renal, falência renal, azotemia e uremia têm sido empregados como sinônimos para descrever processos patológicos renais, o que implica diagnóstico equivocado e muitas vezes ocasiona a indicação de terapia inadequada. As doenças renais podem acometer os glomérulos, os túbulos, o tecido intersticial e os vasos sanguíneos, e as afecções podem ter origem hereditária, congênita, infecciosa e tóxica (toxinas endógena ou exógena), imunomediada, ou por desequilíbrios eletrolíticos

(hipercalcemia e hipocalemia no felino), ou mesmo traumática (Waki; MARTORELLI ; MOSKO et al., 2010).

Na tentativa de padronização de prognóstico e tratamentos adequados ao grau de gravidade da doença renal crônica, a *International Renal Interest Society* (IRIS) dividiu a mesma em estágios:

- Estágio I (não azotêmico): ausência de sinais clínicos evidentes de uremia, exceto poliúria e polidipsia, creatinina sérica menor que 1,4mg/dL para cães e inferior a 1,6mg/dL para gatos.
- Estágio II (azotemia renal discreta): ausência de sinais clínicos evidentes de uremia, exceto poliúria e polidipsia, creatinina sérica entre 1,4 e 2,0mg/dL para cães e entre 1,6 e 2,8mg/dL para gatos.
- Estágio III (azotemia renal moderada): sinais clínicos moderados de uremia e creatinina sérica entre 2,1 e 5,0mg/dL para cães e entre 2,9 e 5,0mg/dL para gatos.
- Estágio IV (azotemia renal grave): sinais clínicos graves de uremia e creatinina sérica superior a 5,0mg/dL para cães e gatos.

Dentro de cada estágio, o paciente é subcategorizado de acordo com o grau de proteinúria e pressão sistêmica arterial. Os estágios II e III incluem pacientes com DRC, onde a presença de azotemia reflete a perda de mais de dois terços de néfrons funcionais (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010).

Nos cães, as manifestações clínicas mais precoces observadas durante a evolução da DRC são a poliúria, polidipsia e noctúria, de intensidade variada, e que ocorrem quando há comprometimento de cerca de 66% do parênquima renal, com a perda da capacidade de concentração urinária. Em fase posterior, quando há comprometimento de 70% a 75% dos néfrons, inicia-se o acúmulo de compostos nitrogenados não protéicos na circulação sanguínea, devido à diminuição da TFG, quando então as consequências sistêmicas do quadro de DRC são inúmeras (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010).

4. EXAMES COMPLEMENTARES

4.1 URINÁLISE

A amostra da urina tem sido referida como um fluido tecidual do trato urinário, obtida sem dor. A urinálise de rotina é constituída de dois componentes principais: a avaliação macro e microscópica (MEYER, 2003).

A urina deve ser coletada corretamente para assegurar resultados confiáveis de urinálise. Pode ser coletada de quatro maneiras: obtenção de amostra durante a micção espontânea, pela compressão da bexiga, cateterização ou cistocentese. A cistocentese e a cateterização são os métodos preferíveis porque ambos fornecem melhores amostras para todos os aspectos da urinálise, evitando contaminação proveniente do trato urinário inferior e dos órgãos genitais externos (ZINKL, 2009).

Embora possa ser mais fácil comprimir a bexiga ou obter uma amostra durante a micção espontânea, a urina coletada dessas formas pode ser limitada para análises microbiológicas, especialmente para cultura bacteriana. A urinálise geralmente é realizada em amostras pré-prandiais e da manhã, porque tendem a ser as mais

concentradas, aumentando assim, as chances de se encontrar anormalidades (ZINKL, 2009).

A coleta da urina deve ser realizada em seringas ou frascos esterilizados. No caso da micção espontânea, sempre desprezar o primeiro jato porque há menos chance de contaminação (ROSA; CAMPOS; ZANGIROLAMI FILHO et al., 2008; TAKAHIRA, 2009).

Após a coleta do material, o mesmo é encaminhado para o laboratório de análises, onde serão realizados os exames físicos que consistem em analisar volume, cor, aspecto, odor e a densidade urinária. No caso da análise laboratorial demorar mais de 30 minutos do momento da coleta, a amostra de urina pode ser refrigerada entre 2 e 8 C^o por até seis horas (ROSA; CAMPOS; ZANGIROLAMI FILHO et al., 2008). Períodos de conservação superiores favorecem a alterações, dessa forma o pH modifica, os cilindros se desmancham, os cristais se precipitam e podem aparecer em quantidades maiores, além de haver proliferação bacteriana, resultando em uma avaliação semiquantitativa não confiável desta amostra. A urina também deve ser protegida da luz para não haver degradação do urobilinogênio e da bilirrubina, influenciando negativamente em sua mensuração (MEYER, 2003; TAKAHIRA, 2009).

O volume é a quantidade de urina que chega ao laboratório, sendo o volume mínimo 5 mL, e o volume ideal 10 mL. Em animais saudáveis, o volume urinário é inversamente proporcional à densidade urinária. A cor depende da concentração de urocromos e da patologia existente no animal, podendo variar entre amarelo, amarelo palha a incolor, amarelo ouro a âmbar, amarelo avermelhado a vermelha (GARCIA-NAVARRO, 1996).

A urina amarelo-escura normalmente indica uma amostra concentrada ao passo que amostras diluídas são freqüentemente incolores. A presença de sangue ou hemoglobina produz uma urina vermelha que se torna acastanhada com o passar do tempo (MEYER; COLES; RICH, 1995).

O aspecto é subjetivamente estimado. A urina normal é límpida. O aspecto ligeiramente turvo ou turvo ocorre quando há presença de partículas suspensas na urina, tais como células epiteliais, hemácias e leucócitos, cristais, bactérias, lipídios, muco, sêmen e contaminação fecal, desta forma, a causa da turvação da urina deve ser determinada pelo exame microscópico do seu sedimento (MEYER; COLES; RICH, 1995).

A densidade é uma mensuração geral da concentração da amostra, expressa como uma relação entre o peso da amostra e o peso de um volume equivalente de água destilada. Uma densidade baixa é comum durante a diurese e, para a maioria dos casos, o importante não é a densidade específica de uma única amostra aleatória, mas observar se ela aumenta ou não durante a privação de água, isto é, se o rim tem a capacidade ou não de concentrar a urina. A densidade na fita reativa de urinálise fornece resultados completamente errados para urinas não humanas e não devem ser usadas, dessa forma a refratometria deve ser o método de escolha (KERR, 2003).

Estima-se a densidade através do índice de refratometria, essa variável deve ser interpretada associando-se o grau de hidratação, ingestão hídrica, dieta, peso, exercício, idade, condições climáticas e metabolismo do paciente. Os valores de referência são muito amplos, no caso de cães e gatos a densidade varia de 1001 a 1080, sendo que a

média de um animal saudável varia de 1025 a 1060 (eustenúrico). Algumas alterações na densidade da urina podem ocorrer, sendo elas: hipostenúria que indica capacidade renal de diluição do filtrado glomerular (densidade menor ou igual a 1007) e sugere que não há doença renal; isostenúria que indica que os rins não alteraram a concentração do filtrado glomerular (densidades entre 1008 a 1012), sugerindo falha na capacidade de secreção e reabsorção tubulares; ou ainda, densidades entre 1013 a 1034, que indicam que a urina foi concentrada, mas não o suficiente para determinar função tubular adequada (CHEW; DIBARTOLA, 1998; KERR, 2003).

A densidade específica urinária é potencialmente mais sensível que a azotemia para detectar DRC em cães. A habilidade de concentrar a urina apropriadamente é perdida quando há uma progressiva perda de néfrons. Assim a poliúria e a polidipsia secundária são observadas quando mais de 67% dos néfrons estão afuncionais, contra 75% na azotemia (BICHARD, 2003).

O exame químico da urina é realizado com o auxílio de fitas reagentes de química seca, obtidas comercialmente para laboratórios humanos, sendo hoje possível a obtenção de fitas de uso veterinário. Nessas fitas é possível a obtenção da análise de pH, corpos cetônicos, bilirrubina, urobilinogênio, sangue oculto, nitrito, glicose e proteína (GARCIA-NAVARRO, 1996; ROSA; CAMPOS; ZANGIROLAMI FILHO et al., 2008).

O pH urinário é determinado pela dieta e pelo metabolismo corporal do animal e, em carnívoros normais, é ácido, oscilando entre 6 e 7. Esse dado é importante para informar o estado metabólico do indivíduo e suas condições sistêmicas (LIMA; REIS; ALMEIDA et al., 2007).

A presença da coloração castanha avermelhada à amostra pode se manifestar de algumas formas: hematúria, hemoglobinúria e a mioglobinúria. A hematúria caracteriza-se pela presença de eritrócitos na urina, e ocorre sempre que houver uma hemorragia no trato urinário ou cateterização traumática nos animais. A urina normal apresenta poucos eritrócitos (0 a 3 por campo) e seu aumento indica principalmente inflamação ou hemorragia. A hematúria também pode estar associada à presença de urólitos, neoplasias, infecções bacterianas, trauma, cistite, nefrite, parasitose urinária e trombocitopenia (MEYER; COLES; RICH et al., 1995; LIMA; REIS; ALMEIDA et al., 2007; LASSEN, 2007).

A mioglobinúria se dá através da lesão maciça de células musculares e é detectada como reação positiva no teste da tira reagente para pesquisa de sangue oculto na urina. Por isso, a mioglobinúria deve ser diferenciada da hemoglobinúria. Na rotina laboratorial, a hemoglobina precipita na solução concentrada de sulfato de amônio a 80%, já a mioglobina, permanecerá em solução. O sobrenadante resultante da solução saturada reage negativamente ao teste quando a causa original é hemoglobinúria e positiva ao teste de sangue oculto quando a causa é mioglobinúria (LASSEN, 2007).

A urina normal pode conter alguns eritrócitos e leucócitos, gotículas lipídicas, espermatozoides e, ocasionalmente, alguns cilindros ou cristais. Os cilindros, que aparecem na urina normal, frequentemente são hialinos. Cilindros celulares são considerados anormais. Células epiteliais renais ou quantidade aumentada de cilindros tubulares indicam doença renal, entretanto, um sedimento urinário normal não descarta a presença de nefropatia (CHEW; DIBARTOLA, 1998; BARBER, 2006).

A maior parte das proteínas que ultrapassam o filtro glomerular é reabsorvida pelos túbulos proximais. A proteinúria é importante quando está associada à presença de cilindros, que são formações protéicas, e a sua presença na urina indica origem renal, normalmente glomerular. A proteinúria sem cilindrúria sugere lesão de origem pós-renal (LIMA; REIS; ALMEIDA et al., 2007).

A proteinúria deve ser interpretada considerando a densidade urinária e o sedimento urinário, porque uma proteinúria significativa pode ser subestimada nas amostras de urina diluídas. Ao contrário, uma reação de traços ou 1+ pode ser normal em um animal com urina concentrada. A concentração de proteína urinária está aumentada em animais com inflamação ou hemorragia no trato urinário inferior, dessa forma, a proteinúria deve ser sempre avaliada juntamente com os achados do sedimento urinário (WARE, 2006).

Na urina de um animal hígido são encontrados de 0 a 3 leucócitos por campo. O elevado número de leucócitos faz supor a presença de processo inflamatório. Caso sejam observados incontáveis leucócitos e degenerados (piúria) a amostra deve ser cultivada, mesmo se não forem observadas bactérias durante o exame do sedimento (Meyer; COLES; RICH, 1995).

A presença de leucócitos e eritrócitos na urina também depende do método em que a amostra foi coletada. Por exemplo, amostras coletadas por micção espontânea podem apresentar normalmente até nove leucócitos e eritrócitos. Animais que foram cateterizados podem apresentar até quatro leucócitos e eritrócitos e, por fim, amostras coletadas por cistocentese podem apresentar até dois leucócitos e eritrócitos por campo (CHEW; DIBARTOLA, 1998).

Os leucócitos aumentados nos sedimentos urinários ocorrem sempre que houver inflamação ou necrose em qualquer ponto do sistema urogenital. Um pequeno número de células epiteliais é normal no sedimento urinário, podendo ser transitórias, descamativas ou, mais raramente, de origem tubular renal, e as bactérias presentes na urina podem representar contaminação do ambiente ou do meato urinário. No entanto, quando seu número está aumentado, indica uma infecção urinária (LIMA; REIS; ALMEIDA et al., 2007).

O exame microscópico do sedimento urinário deve ser realizado em todas as urinálises, mesmo que não se detectem anormalidades nas fitas reagentes. Os estudos indicam que até 16% das amostras de urina com resultados não evidentes após os testes com fitas reagentes podem apresentar achados microscópicos positivos, principalmente piúria e bacteriúria (MEYER, 2003).

Amostras frescas de urina são melhores para o exame citológico porque a morfologia celular se altera quando as células permanecem estocadas por um período prolongado, mesmo que sob refrigeração (ZINKL, 2009). O sedimento urinário é obtido por meio de centrifugação de aproximadamente 10 mL de urina por 1.000 rpm durante cinco minutos; a seguir, o sobrenadante é desprezado e o sedimento examinado em microscópio óptico em menor (X100) e maior aumento (X400) (RECHE JUNIOR; HAGIWARA; MAMIZUKA, 1998; LIMA; REIS; ALMEIDA et al., 2007).

Os conteúdos de cristais e cilindros são expressos como poucos, moderados ou muitos, em um campo de baixo aumento (x100). Dentre os cristais podemos citar o urato de amônio, fosfato amorfo, fosfato de cálcio, carbonato de cálcio, estruvita (fosfato amoníaco magnésiano, antes denominado como fosfato triplo), biurato de amônio, ácido úrico, tirosina, cristais associados a medicamentos (sulfa, ampicilina, alopurinol-xantina), cistina, colesterol, leucina, oxalato de cálcio e bilirrubina (MEYER, 2003; FETTMAN; REBAR, 2007). A identificação dos cristais é importante para as medidas terapêuticas e suas recorrências. Deve-se considerar a dieta, medicação do paciente, densidade, pH urinário e conservação da amostra, antes da interpretação desses resultados (LIMA; REIS; ALMEIDA et al., 2007).

O exame qualitativo do sedimento urinário dos gatos com doença de trato urinário inferior (DTUI) demonstrou que 78% dos felinos estudados apresentavam cristalúria, sendo que 40% das amostras apresentavam exclusivamente cristais de estruvita, 26% estruvita associada com fosfato amorfo e 2% estruvita associada a cristais de oxalato de cálcio; 6% das amostras de urina continham apenas cristais de fosfato amorfo e 4% somente cristais de urato amorfo. Portanto, os cristais de estruvita compreendem 68% dos achados em gatos com DTUI. Além da cristalúria, a urinálise evidenciou que 100% dos animais com DTUI apresentavam hematúria e proteinúria (RECHE JUNIOR; HAGIWARA; MAMIZUKA, 1998).

Os cilindros são os constituintes mais lábeis e começam a se deteriorar em duas horas de coleta, enquanto que as células perdem sua integridade dentro de duas a quatro horas dependendo da osmolalidade da urina. A quantidade de células é expressa baseando-se nos achados de um campo de grande aumento (x400) (MEYER, 2003).

Os cilindros hialinos são formados por proteínas podendo estar presentes em situações como proteinúria fisiológica, diurese, desidratação, febre e outros fatores. É comum na urina ácida, já que a urina alcalina os dissolve facilmente. Os cilindros granulados são derivados da desintegração do epitélio tubular (LIMA; REIS; ALMEIDA et al., 2007).

Normalmente podemos encontrar de 0 a 2 cilindros hialinos por campo e de 0 a 1 cilindro granuloso por campo na urina de carnívoros saudáveis. A refração do cilindro hialino é muito similar com a refração da urina, fazendo assim com que eles sejam quase transparentes. Conseqüentemente, eles podem passar despercebidos, especialmente se o microscópio óptico estiver desajustado. Animais com proteinúria de origem renal, por exemplo, na glomerulonefrite, frequentemente formam cilindros hialinos (CHEW; DIBARTOLA, 1998).

4.2 BIOQUÍMICA SÉRICA

As substâncias presentes no plasma que contém nitrogênio de importância diagnóstica são produtos metabólicos envolvidos na excreção de nitrogênio, são eles: uréia, creatinina e amônia (KERR, 2003).

A uréia é sintetizada no fígado, a partir da amônia, que por sua vez é gerada a partir do catabolismo de proteínas. Seu aumento ocorre com a ingestão de dietas com alto teor protéico, hemorragia do trato gastrointestinal, aumento da reabsorção tubular (azotemia pré-renal), insuficiência renal, desidratação, obstrução ou ruptura de alguma porção do

trato urinário e nos estados catabólicos, que resultam na quebra de proteínas endógenas. Já a diminuição na concentração sérica de uréia pode ser consequência da ingestão de dieta pobre em proteínas, diminuição da função hepática, diminuição da entrada de amônia no fígado (desvio portossistêmico) e diurese prolongada (WARE, 2006).

A uréia passa através do filtro glomerular e cerca de 25 a 40% dela é reabsorvida quando passa através dos túbulos. O aumento na TFG diminui a reabsorção de uréia, enquanto a diminuição da TFG facilita sua reabsorção (MEYER; COLES; RICH, 1995).

A creatinina é formada pelo metabolismo não-enzimático da creatina e da fosfocreatina nos músculos. A sua produção é relativamente constante e proporcional à massa muscular. É livremente filtrada pelos glomérulos e não é significativamente reabsorvida nem secretada pelos túbulos renais (WARE, 2006). A concentração sérica de creatinina não é afetada apreciavelmente pela dieta (DIBARTOLA, 1997), porém fontes dietéticas de creatina (por exemplo a carne cozida) aumentam a concentração sérica de creatinina após sua absorção pelo trato gastrointestinal (FETTMAN; REBAR, 2007).

Devido ao fato de a produção de creatinina ser relativamente constante, o aumento na concentração sérica é indicativo da diminuição da excreção renal (WARE, 2006), ou seja, a diminuição da TFG pode ocasionar aumento na concentração sérica de creatinina (FETTMAN; REBAR, 2007). É importante lembrar que fatores pré-renais e pós-renais influenciam a função tubular e, portanto, a excreção de creatinina (WARE, 2006).

Como ocorre com a uréia, a creatinina é um índice subjetivo da filtração glomerular. A creatinina não é marcadamente influenciada pela dieta ou por hemorragias intestinais. Uma severa perda muscular poderá reduzir a quantidade de creatinina formada. De forma semelhante à uréia, uma redução na TFG aumenta a concentração sérica de creatinina (MEYER; COLES; RICH, 1995).

A azotemia pré-renal está associada à diminuição da perfusão renal secundária à desidratação e insuficiência cardiovascular. Deve estar acompanhada por um aumento na densidade específica da urina se não houver doença renal primária concorrente. A azotemia renal ocorre devido à insuficiência renal intrínseca ou primária; a proteinúria pode também estar presente. A azotemia pós-renal ocorre em associação à obstrução do fluxo urinário ou subsequente à ruptura de alguma porção do trato urinário (MEYER; COLES; RICH, 1995; BARBER, 2006).

A uremia é a síndrome que cursa com sinais clínicos que se desenvolve como consequência de insuficiência excretora urinária e azotemia. Embora todos os pacientes urêmicos fiquem azotêmicos, a presença dos sinais clínicos depende da gravidade e da velocidade de início da azotemia (BARBER, 2006).

4.3 BIOQUÍMICA URINÁRIA

A proteinúria tem sido considerada um importante fator na progressão da DRC em humanos, cães e gatos. A permeabilidade seletiva da membrana basal glomerular restringe a filtração da maior parte das proteínas plasmáticas, o que leva à filtração apenas de proteínas com baixo peso molecular e daquelas com carga elétrica neutra ou positiva (CASTRO; MARCELLO; ALENCAR et al., 2009).

A carga negativa da parede capilar impede a passagem de proteínas carregadas negativamente, como a albumina (eletro repulsão). As proteínas de peso molecular mais baixo, assim como as proteínas carregadas positivamente que conseguem passar pela parede capilar glomerular são, em grande parte, reabsorvidas pelas células epiteliais do túbulo contorcido proximal (WARE, 2006), por reabsorção ativa, ou endocitose (CASTRO; MARCELLO; ALENCAR et al., 2009).

Quando se avalia um paciente canino ou felino com proteinúria, é importante identificar se estamos diante de uma proteinúria fisiológica ou patológica. A proteinúria fisiológica é em geral transitória e desaparece quando a causa subjacente é corrigida. Exercícios extenuantes, convulsões, febre, exposição a frio ou calor extremos e estresse são exemplos de condições que podem causar proteinúria fisiológica (WARE, 2006).

A proteinúria patológica pode ser de origem urinária e não-urinária. As alterações não-urinárias envolvem a produção de proteínas de baixo peso molecular que são filtradas pelo glomérulo e que, conseqüentemente, ultrapassam a capacidade de reabsorção do túbulo proximal. Como exemplo temos: congestão renal secundária à insuficiência cardíaca congestiva e inflamações do trato genital. A proteinúria patológica de origem urinária pode ter origem renal ou extra-renal. A primeira é causada mais frequentemente por lesões glomerulares, seguido de doenças inflamatórias e anormalidades tubulares, já a proteinúria extra-renal ocorre em associação à inflamação ou hemorragia do trato urinário inferior (WARE, 2006).

A proteinúria de origem renal é decorrente de alterações estruturais na barreira glomerular, que causam a passagem de maior quantidade de proteína em direção ao filtrado glomerular, ou em decorrência da não reabsorção destas proteínas pelos túbulos proximais. Esse tipo de proteinúria pode ser achado nos casos de glomerulonefrite, amiloidose, síndrome de Fanconi, intoxicação com antibióticos aminoglicosídeos e metais pesados (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010).

A bioquímica urinária, ao contrário da bioquímica sérica, raramente se preocupa com a mensuração quantitativa acurada. Isto porque a informação a respeito dos constituintes normais da urina que importa, é a taxa de excreção pelos rins, não a concentração na urina, que é totalmente dependente da quantidade de água excretada no mesmo momento. Pelo fato de muitos constituintes da urina demonstrar um ritmo diurno variável quanto as taxas de excreção, a mensuração realmente útil é a quantidade de substância excretada em 24 horas. Esta é uma prática que não é particularmente difícil em humanos, mas impraticável em animais, tanto que raramente há sucesso nas tentativas de sua realização (KERR, 2003).

Em cães, existe alta correlação entre o valor de excreção de proteína urinária em 24 horas e a relação proteína:creatinina urinária (RPC) de amostras de urinas aleatórias, fundamentando-se no fato de que a creatinina é produzida numa taxa constante, é livremente filtrada pelo glomérulo e não é significativamente secretada nem reabsorvida pelos túbulos renais. Uma RPC maior que 1,0 em cães em estágios finais de DRC é associada a um maior risco de desenvolvimento e crise urêmica e morte em comparação com cães cujas RPC são menores que 1,0. Portanto, a determinação da RPC em cães com DRC de ocorrência natural pode ser usada com valor prognóstico. Valores da RPC para cães entre 0,0 a 0,2 são considerados como não proteinúricos, entre 0,21 e 0,49 são

considerados valores de caráter reservado e quando acima de 0,5 são classificados como proteinúricos. Para gatos, valores da RPC entre 0,0 a 0,2 caracterizam os animais como não proteinúricos, entre 0,21 e 0,39 são considerados reservados e quando acima de 0,4 são classificados como proteinúricos (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010).

Para se estabelecer a RPC urinária a amostra deve ser centrifugada para remover o material particulado e celular. Barber (2006) considerou a RPC abaixo de 1 como normal, no entanto, como a maior parte dos pacientes apresentaram valores inferiores a 0,7, sugeriram considerar suspeito um paciente com uma RPC entre 0,7 e 1. Estudos mais recentes, entretanto, postulam que valores de referência para animais sem azotemia devam ser inferior a 0,2 (normal); 0,2 – 0,5 (limítrofe em cães); 0,2 – 0,4 (limítrofe em gatos); 0,4 ou 0,5 – 1,0 (questionável) e valores superiores a 1,0 anormais. Valores de referência para animais com azotemia podem ser superior a 0,5 em cães e 0,4 em gatos (TAKAHIRA, 2009).

A excreção diária normal de proteína na urina de cães e gatos é de, no máximo, 10-30 mg/kg. Estudos demonstram que a medida obtida de uma única amostra de urina para determinação da RPC urinária apresenta boa correlação com a determinação da proteína perdida em 24 horas. A creatinina é considerada um bom indicador da estimativa da taxa de filtração glomerular e, conseqüentemente, a concentração urinária de creatinina é proporcional à concentração total de soluto na urina. Logo, quando a taxa de creatinina excretada na urina é comparada com a quantidade de proteína urinária através da RPC, a quantidade de proteína perdida pode ser quantificada, eliminando-se a interferência do volume de urina. Atualmente discute-se sobre qual nível de proteinúria deve ser considerado normal e qual nível poderá estar relacionado com a progressão da doença renal em cães e gatos (CASTRO; MARCELLO; ALENCAR et al., 2009).

Devido ao fato de o limite inferior de detecção de proteína pelas fitas reagentes de urinálise ser de aproximadamente 30 mg/dL, definiu-se o termo microalbuminúria como sendo uma quantidade de albumina urinária maior que 1,0 mg/dL e menor que 30 mg/dL. Em medicina humana, a faixa de classificação para microalbuminúria com base na relação albumina urinária: creatinina urinária (RAC) é de 0,03 a 3,0. A determinação da microalbuminúria pode ser utilizada como um fator preditivo para o desenvolvimento de nefropatia diabética em humanos. Pacientes que tenham uma microalbuminúria demonstrável têm um risco 20 vezes maior de desenvolvimento de uma nefropatia clínica e proteinúria persistente. Similarmente, também é observado a ocorrência de microalbuminúria precedendo a proteinúria em cães com nefropatia. A mensuração só é justificada em cães com RPC menor que 1,0, pois nos casos que ela é maior que 1,0, certamente há abundância de albumina e o teste seria desnecessário (REGO, 2006).

A análise das enzimas urinárias, também chamada de enzimúria tem se tornado um importante aliado na identificação das lesões tubulares. A gama glutamil transferase (GGT) e a N-acetil glucosaminidase (NAG) são enzimas liberadas pelas células lesadas do epitélio tubular renal e podem ser úteis na triagem de lesão tubular. Essas enzimas da urina não são reabsorvidas para a circulação nem filtradas para a urina. Assim, o aumento dessas enzimas é altamente específico de doença tubular renal e altamente sensível para lesão do epitélio tubular. O aumento na atividade das enzimas ocorre antes das alterações na excreção de creatinina e na excreção urinária fracionada de eletrólitos (FETTMAN; REBAR, 2007).

A GGT é uma enzima intracelular presente em vários tecidos, inclusive nas células epiteliais dos túbulos proximais. Normalmente, está presente em pequenas quantidades na urina, podendo elevar sua concentração quando da ocorrência de lesões de células dos túbulos renais, sendo utilizada, portanto, como um marcador precoce das lesões do parênquima renal (VEADO; ROCHA; COBUCCI et al., 2010).

4.4 IONOGRAMA

4.4.1 Fósforo e Cálcio

O fosfato é o principal ânion intracelular do organismo e sua transferência para dentro e para fora do compartimento intracelular pode alterar rapidamente a concentração sérica de fósforo. As concentrações séricas de fósforo normais em cães adultos variam de 2,5 a 6mg/dL, sendo maior em cães com menos de um ano de idade. As concentrações séricas de fósforo são mais elevadas em filhotes de cães com idade inferior a 8 semanas (considera-se como normal até 10,8 mg/dL). O efeito da idade é menos evidente em felinos, porém felinos jovens tendem a apresentar concentrações séricas de fósforo mais elevadas. O desenvolvimento ósseo e maior reabsorção tubular renal de fósforo mediada pelo hormônio do crescimento contribuem para tal influência da idade (DIBARTOLA; WILLARD, 2007).

Cerca de 5 a 20% do fosfato filtrado é eliminado, sendo o restante reabsorvido nos túbulos proximais. Em casos de doença renal aguda, ocorre hiperfosfatemia dado à diminuição da taxa de filtração glomerular. Portanto, a dosagem de fósforo sérico pode ser uma importante ferramenta no diagnóstico precoce de lesão renal aguda (VEADO; ROCHA; COBUCCI et al., 2010).

A excreção urinária de fósforo depende da TFG e da reabsorção tubular. Acredita-se que deva haver perda de aproximadamente 85% da TFG antes que se instale hiperfosfatemia persistente. A determinação do fosfato sérico é um teste menos sensível que a dosagem de creatinina para avaliar a função de excreção renal, contudo, pode ser útil na monitoração das alterações ao longo do tempo e, especialmente para avaliar a resposta ao tratamento instituído (FETTMAN, 2007).

A azotemia e a hiperfosfatemia são as alterações mais comuns de bioquímica sérica de pacientes com DRC, sendo decorrentes da diminuição da TFG. Na maioria das vezes ambos os aumentos ocorrem em paralelo. O aumento na atividade sérica do paratormônio (PTH) está diretamente relacionado ao grau de hiperfosfatemia. Atualmente, o PTH está sendo considerado, por muitos pesquisadores como uma toxina urêmica capaz de provocar vários distúrbios orgânicos, além de ser o principal responsável pelo desequilíbrio no metabolismo de cálcio, em pacientes com DRC (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010).

O aumento do fósforo na circulação sanguínea ocorre na DRC, principalmente nos estágios mais avançados da doença. A presença de hiperfosfatemia foi constatada em 87% dos casos e o aumento da concentração sérica de PTH em 93%, observando-se correlação positiva entre os dois parâmetros. A elevação da concentração sérica de fósforo parece estimular diretamente a secreção do PTH e assim, desenvolve-se o hiperparatireoidismo

secundário renal na tentativa de regular o desequilíbrio do metabolismo de cálcio e fósforo. Uma das ações do PTH é mobilizar o cálcio dos ossos (promovendo a reabsorção óssea), favorecendo assim, a deposição de sais de cálcio em tecidos moles (calcificação metastática), principalmente nos rins, ocasionando perda ainda maior de néfrons. Além disso, a perda de tecido renal funcional leva a uma diminuição da atividade da vitamina D, pela enzima 1 alfa hidroxilase presente nos rins, o que também é um fator estimulador da secreção de PTH (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010).

Fatores como a dieta, momento da coleta e desequilíbrio ácido-básico também influenciam na concentração sérica de fósforo, já que a alcalose respiratória estimula a glicólise, diminuindo assim a concentração do fósforo sérico. O ideal é realizar a mensuração sérica de fósforo após jejum de 12 horas, pois minimiza tais variações, além do que, o clínico deve compreender que a hipo ou a hiperfosfatemia podem ser incorretamente interpretadas caso apenas uma amostra de soro seja avaliada. Hemólise, icterícia, hiperlipidemia e hiperproteinemia também interferem nos resultados (DIBARTOLA; WILLARD, 2007).

A hipocalcemia parece ser um achado relativamente comum na DRC, sobretudo associada à hiperfosfatemia e baixas concentrações séricas de calcitriol. A hipocalcemia é detectada mais frequentemente quando se avalia a fração do cálcio biologicamente ativa, o cálcio ionizado, do que pela determinação do cálcio total sérico. O cálcio ionizado é um componente do cálcio plasmático, que é considerado como a fração mais importante, por estar envolvido em processos fisiológicos tais como: regulação da secreção e ação hormonal (PTH e 1,25 diidroxicalciferol); transporte de íons; contração muscular; coagulação sanguínea; mineralização de ossos e integridade de membranas plasmáticas.

A hipercalcemia também é descrita em cães com DRC, que apresentem valores de cálcio total maiores que 12mg/dL. O mecanismo pelo qual se desenvolve a hipercalcemia é complexo ou multifatorial, envolvendo o aumento da reabsorção óssea mediada pelo PTH, a secreção autônoma de PTH pelas paratireóides, a menor degradação e eliminação do PTH e de seus metabólitos pelos rins, a diminuição da excreção renal de cálcio devido à redução da TFG, o aumento da reabsorção de cálcio intestinal devido ao aumento da sensibilidade ao calcitriol e a elevação da fração de cálcio ligado a proteínas ou formando complexos com os ânions citrato, bicarbonato, fosfato ou sulfato (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010).

4.4.2 Sódio e Potássio

Alterações na concentração sérica de sódio e potássio ocorrem comumente em animais de pequeno porte. Qualquer animal desidratado, em especial aquele que apresenta vômito, diarreia ou anorexia, deverá passar por avaliação das concentrações dos eletrólitos séricos. As concentrações de ambos íons são mantidas por uma bomba Na-K adenosinotribose localizada na membrana celular (SCOTT-MONCRIEFF, 1997).

O sódio é o principal cátion do fluido extracelular e sua concentração é determinada pelo equilíbrio entre a ingestão do mineral na dieta e sua excreção pela urina, fezes e suor. Ocorre hiponatremia quando há diluição por retenção excessiva de água ou por excesso de perda como ocorre no hipoadrenocorticismismo ou na doença tubular renal. Já a hipernatremia ocorre quando há excessiva retenção de sódio, perda de água e aumento do volume urinário (FETTMAN, 2007).

O potássio é o principal cátion do fluido intracelular. Contribui na manutenção do ritmo e da frequência cardíaca, controle renal de sódio e metabolismo ácido-básico. Ocorre hipercalemia em: hipoadrenocorticismo, obstrução do trato urinário, ruptura de bexiga, doença renal anúrica ou oligúrica. Já a hipocalemia pode ser observada em casos de hiperadrenocorticismo, DRC e síndrome de Fanconi (FETTMAN, 2007).

Em relação às concentrações séricas de sódio e potássio, os mecanismos de regulação são preservados até os estágios avançados da DRC. No entanto, cães no estágio final da DRC, apresentam aumento significativo da excreção fracionada de sódio, com diminuição significativa da concentração sérica deste íon, a chamada hiponatremia. Já a hipocalemia é mais comum em gatos na fase poliúrica, porém, pode se desenvolver em cães e gatos pela ingestão imprópria do eletrólito, pela excessiva perda gastrointestinal (êmele crônica) ou urinária (administração de diuréticos). As alterações clínicas que podem ser observadas na hipocalemia são: fraqueza muscular, poliúria, polidipsia, anorexia e taquicardia. Nas fases finais da DRC, em que o paciente evolui para oligúria, tanto cães quanto gatos, podem apresentar hipercalemia, com suas consequências sobre o ritmo cardíaco, como bradicardia e parada atrial, nos casos mais graves (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010).

4.4.3 Cloro e Magnésio

O cloro representa cerca de dois terços dos ânions do plasma e o remanescente do fluido extracelular. Também, é o principal ânion filtrado pelo glomérulo e reabsorvido nos túbulos renais. O cloro é importante não apenas para manter a osmolaridade, mas também, participa ativamente no equilíbrio ácido-básico (MORAIS; BIONDO, 2007).

A hiperclorémia ocorre comumente quando há hipernatremia, porém é encontrada de forma simultânea com uma HCO_3^- diminuída (acidose metabólica hiperclorêmica). As alterações no cloro estão relacionadas com a tentativa de manter neutralidade elétrica. À medida que o sódio se eleva, o mesmo ocorre com o cloro. A HCO_3^- diminui, o cloro aumenta. Na hipoclorémia, tipicamente há hiponatremia ou HCO_3^- sérica elevada (como ocorre em alcalose metabólica). Pode também ocorrer na acidose metabólica, porque a excreção de cloro acompanha a excreção renal aumentada de H^+ mediante excreção de NH_4^+ (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Em relação ao magnésio, a hipermagnesemia é descrita em cães com doença renal, pois os rins são os órgãos responsáveis pela excreção do magnésio, embora o mecanismo envolvido no controle sérico deste eletrólito não seja bem esclarecido (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010). Sabe-se que o magnésio se encontra aumentado na diminuição da excreção urinária, insuficiência renal e outras causas de diminuição da TFG (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

4.5 HEMOGASOMETRIA

A hemogasometria e a mensuração de eletrólitos são exames laboratoriais importantes para caracterização e avaliação da intensidade dos desequilíbrios hidroeletrólíticos e ácido-básicos. Estes exames permitem ao veterinário reconhecer importantes alterações para instituir intervenções terapêuticas apropriadas. Anormalidades eletrólíticas e ácido-

básicas usualmente não definem o diagnóstico, mas certas enfermidades são caracterizadas por predizerem a tendência nesses parâmetros (FILHO; ABREU; ALVES et al., 2007).

A análise dos gases sanguíneos (pressão parcial de oxigênio - PO₂ e pressão parcial de dióxido de carbono – PCO₂), assim como do bicarbonato e do pH, são os principais parâmetros avaliados pela hemogasometria (SILVA, 2008).

As amostras de sangue devem ser coletadas anaerobicamente utilizando-se a heparina como anticoagulante e promovendo apropriada vedação com a finalidade de se evitar alterações nas tensões dos gases sanguíneos, principalmente sobre os valores de PO₂. Idealmente, as amostras devem ser enviadas para análise imediatamente, ou mantidas em banho de gelo por, no máximo, duas horas (SILVA, 2008).

A coleta ideal para análise hemogasométrica deve ser realizada com seringa de vidro, por meio de punção arterial. Como o uso de seringas plásticas é inevitável, se recomenda que as mesmas sejam armazenadas a temperatura ambiente, e que as amostras sejam analisadas até 15 minutos após coleta com este material. Portanto, uma vantagem dos analisadores portáteis é justamente o fato de haver um mínimo intervalo de tempo entre coleta e análise, visto que o equipamento pode ser mantido ao lado do paciente (OLIVEIRA, 2007).

Dentre as alterações do exame hemogasométrico é importante destacar a acidose metabólica, caracterizada por diminuição do pH e dos teores sanguíneos de bicarbonato, sendo essa alteração observada, principalmente, nos casos de acidose láctica, toxemia da prenhez, diarreias, doença renal e respiratória (LEAL; SOARES; BERTAGNON et al., 2006) e cetoacidose diabética (SILVA, 2006). Observa-se diminuição da capacidade de excreção de íon hidrogênio pela amoniogênese renal, diminuição da excreção renal de composto de fosfato e sulfato, redução de prótons pelas células tubulares e reabsorção tubular de bicarbonato. A acidose metabólica frequentemente é bem compensada em pacientes com DRC, que se encontram estabilizados devido à adaptação renal tubular, e mecanismo respiratório compensatório. Entretanto, pacientes com DRC descompensados, frequentemente apresentam acidose metabólica grave (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010).

A acidose metabólica contribui para o desenvolvimento da anorexia, náusea, vômito, letargia, fraqueza, perda muscular por aumento do catabolismo, perda de peso e má nutrição. Ainda, a acidose predispõe à perda urinária de cálcio e, por mecanismos compensatórios, à reabsorção óssea e ao comprometimento da síntese de calcitriol. A acidemia intensa pode ocasionar a diminuição do débito cardíaco, da pressão arterial, dos fluxos sanguíneos nos rins e hepático, e a centralização do volume sanguíneo (GALVÃO; BORGES; VIEIRA et al., 2010).

A alcalose metabólica é um estado fisiopatológico em que um processo não respiratório causa depleção de H⁺ do sangue e aumento na HCO₃⁻ sérica e plasmática. Há perda renal de H⁺ (uso de diuréticos de alça ou tiazídicos, secundária a acidose respiratória e hipocalcemia) e há produção concomitante de HCO₃⁻ (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Para se determinar alterações, na ausência da hemogasometria, pode-se utilizar a diferença entre a somatória de cátions (Na + K) e ânions mensuráveis (Cl + HCO₃),

denominada de anion gap (AG), representado pela seguinte equação: $AG = (Na + K) - (Cl + HCO_3)$. Apesar do AG não representar a diferença total entre cátions e ânions plasmáticos, por ser o resultado apenas dos íons mensuráveis, possui aplicação no estudo da evolução dos distúrbios do equilíbrio ácido-base, proporcionando melhor avaliação da função renal, vital na manutenção do referido equilíbrio (SILVA, 2008).

O pH urinário é determinado pelo balanço de íons H^+ e de bicarbonato na urina. Quanto maior a presença do primeiro, menor o pH e vice-versa. Em muitos casos o pH urinário reflete o estado de acidose ou alcalose do organismo como um todo, porém em outras situações esta variável não espelha o que acontece no sangue devido a mecanismos compensatórios de eliminação do íon oposto (ORTOLANI, 2006).

Quanto mais baixo for o pH sanguíneo, mais baixo costuma ser o pH urinário. Portanto há uma relação linear significativa entre o pH urinário e a concentração de excesso de ácido-base (EAB) do sangue. Este achado é de grande importância prática, pois no tratamento da acidose metabólica, com tampões, é necessária a estimativa do déficit de bicarbonato sanguíneo, a fim de corrigir o pH do sangue. Para o cálculo do déficit de bicarbonato é necessário se conhecer o peso vivo do animal e o seu atual EAB, conforme as seguintes equações (ORTOLANI, 2006):

eq. 1: $EAB = -47,4 + 7,42 \times \text{pH urinário}$

eq. 2: Déficit bicarbonato = peso vivo (Kg) $\times 0,3 \times EAB$

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Para melhor avaliarmos o paciente com distúrbios renais devemos ter consciência da importância de determinados exames laboratoriais e suas limitações, como e quando solicitá-los.

Os exames laboratoriais representam uma ajuda significativa no momento do diagnóstico de uma determinada doença. A função renal pode ser avaliada de diversas formas, dependendo da suspeita clínica, sendo que a urinálise, muitas vezes considerada como um exame simples e de rotina, fornece resultados de extrema relevância, pois reflete a capacidade de concentração dos rins, a perda protéica e ajuda a classificar um processo em agudo, crônico, inflamatório, infeccioso ou neoplásico, de origem pré renal, renal ou pós renal, ou ainda, se está associado à outra enfermidade.

Todos estes cuidados em se realizar os corretos exames laboratoriais são de grande importância, pois além de identificar o estágio da evolução da doença renal, facilita a conduta terapêutica adequada para cada paciente e o presumível prognóstico, o que são de suma importância para a qualidade de vida e a longevidade do animal enfermo.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARBER, P. J. Rins. In: CHANDLER, E. A.; GASKELL, C. J.; GASKELL, R. M. *Clínica e terapêutica em felinos*. 3. ed. São Paulo: Roca, 2006. cap. 10, p. 231-255.

BICHARD, J. S. *Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais*. 2. ed. São Paulo: Rocca, 2003.

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. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 29, n. 8, p. 605-609, 2009.

CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P. *Interpretation of canine and feline urinalysis*. Saint Louis: Ralston Purina Company, 1998.

CUNNINGHAM, J. G.; KLEIN, B. G. *Tratado de Fisiologia Veterinária*. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008.

DIBARTOLA, S. P. Abordagem clínica e avaliação laboratorial da afecção renal. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. 4. ed. V. 2. São Paulo: Manole, 1997. cap. 132, p. 2355-2373.

DIBARTOLA, S. P.; WILLARD, M. D. Distúrbios relacionados ao fósforo: hipo e hiperfosfatemia. In: DIBARTOLA, S. P. *Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico na clínica de pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2007. cap. 7, p. 184-197.

ELLENPORT, C. R. Aparelho urogenital. In: SISSON, S.; GROSSMAN, J. D.; GETTY, R. *Anatomia dos Animais Domésticos*. 5. ed., v. 1. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. cap. 9, p. 136-139.

FETTMAN, M. J. Metabolismo de Fluidos e Eletrólitos. In: THRALL, M. A.; BAKER, D. C.; CAMPBELL, T. W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M. J.; LASSEN, E. D.; REBAR, A.; WEISER, G. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. São Paulo: Rocca, 2007. cap. 22, p. 311-334.

FETTMAN, M. J.; REBAR, A. Avaliação laboratorial da função renal. In: THRALL, M. A.; BAKER, D. C.; CAMPBELL, T. W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M. J.; LASSEN, E. D.; REBAR, A.; WEISER, G. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. São Paulo: Rocca, 2007. cap. 21, p. 285-310.

FILHO, J. D. R.; ABREU, J. M. G.; ALVES, G. E. S.; DANTAS, W. M. F. Hemogasometria em equinos com compactação experimental do cólon maior tratados com sene, fluidoterapia enteral e parenteral. *Ciência Rural*, v. 37, n. 3, p. 755-761, 2007.

GALVÃO, A. L. B.; BORGES, J. C.; VIEIRA, M. C.; FERREIRA, G.; LÉGA, E.; PINTO, M. Alterações clínicas e laboratoriais de cães e gatos com doença renal crônica: revisão da literatura. *Nucleus Animalium*, v. 2, n. 1, p. 23-40, 2010.

GARCIA-NAVARRO, C. E. K. *Manual de Urinálise Veterinária*. São Paulo: Varela, 1996.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. *Histologia Básica*. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. cap. 19, p. 371-388: Aparelho Urinário.

- KELLY, W. R. *Diagnóstico clínico veterinário*. 3. ed. Rio de Janeiro: Discos CBS, 1986.
- KERR, M. G. *Exames laboratoriais em medicina veterinária: bioquímica clínica e hematologia*. 2. ed. São Paulo: Roca, 2003.
- KÖNIG, H. E.; MAIERL, J.; LIEBICH, H. G. Órgãos Urinários . In: KÖNIG, H. E.; MAIERL, J.; LIEBICH, H. G. *Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido*. v. 2. Porto Alegre: Artmed, 2004. cap. 9, p. 103-118.
- LASSEN, E. D. Diagnóstico Laboratorial da Lesão Muscular. In: THRALL, M. A.; BAKER, D. C.; CAMPBELL, T. W.; DENICOLA, D.; FETTMAN, M. J.; LASSEN, E. D.; REBAR, A.; WEISER, G. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. São Paulo: Rocca, 2007. cap. 27, p. 391-393.
- LEAL, M. L. R.; SOARES, P. C.; BERTAGNON, H. G.; SILVA, P. E. G.; ORTOLANI, E. L.; BENESI, F. J. Efeito da refrigeração sobre o exame hemogasométrico em sangue venoso de ovinos. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.*, v. 43, p. 80-85, 2006.
- LIMA, E. R.; REIS, J. C.; ALMEIDA, E. L.; MOURA, R. T. D.; CAVALCANTI, V. F.; GOMES, Y. M. V.; OLIVEIRA, C. C.; SOUZA, D. S. Doença do trato urinário inferior em gatos domésticos (*Felis domesticus*, Linnaeus, 1758), atendidos no hospital veterinário da universidade federal rural de Pernambuco. *Ciênc. Vet. Trop.*, v. 10, n. 2/3, p. 113-118, 2007.
- MEYER, D. J.; COLES, E. H.; RICH, L. J. *Medicina de laboratório veterinário: interpretação e diagnóstico*. São Paulo: Roca, 1995.
- MEYER, D. J. Exame microscópico do sedimento urinário. In: RASKIN, R. E.; MEYER, D. J. *Atlas de citologia de cães e gatos*. São Paulo: Roca, 2003. cap. 10, p. 219-231.
- MORAIS, H. A.; BIONDO, A. W. Distúrbios relacionados ao Cloro: hiper e hipocloremia. In: DIBARTOLA, S. P. *Anormalidades de fluidos, eletrólitos e equilíbrio ácido-básico na clínica de pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2007. cap. 4, p. 77-86.
- OLIVEIRA, J. *Adequação da hemodiálise em equinos hípidos: avaliação clínica e laboratorial*. 2007. 257 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Belo Horizonte, 2007.
- ORTOLANI, E. L. Diagnóstico de doenças nutricionais e metabólicas por meio de exame de urina em ruminantes. In: Simpósio de Patologia Clínica Veterinária da Região Sul do Brasil, 1., 2003. *Anais...* Porto Alegre, RS, 2003, p. 91-102.
- OTERO, L. B.; SOARES, N. N.; SILVEIRA, L. W.; BASSI, P. B.; SILVEIRA, D. S.; MENDES, T. C. Afecções do sistema geniturinário: análise de hemogramas para avaliação de casos no HUV/UFPel (retrospecto de março a julho de 2007). In: CONGRESSO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 16., 2007, Rio Grande do Sul. *Anais...* Rio Grande do Sul: Conhecimento sem fronteiras, 2007. CD. Resumo.

RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. . Rim. In: RANG, H. P.; DALE, M. M.; RITTER, J. M. *Farmacologia*. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. cap. 20, p. 290-304.

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

REECE, W. O. Função renal nos mamíferos. In: REECE, W. O. *Fisiologia dos animais domésticos*. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. cap. 5, p. 67-96.

REECE, W. O. Sistema Urinário. In: REECE, W. O. *Anatomia funcional e fisiologia dos animais domésticos*. 3. ed. São Paulo: Roca, 2008. cap. 10, p. 255-294.

REGO, A. B. A. S. *Microalbuminúria em cães com insuficiência renal crônica: relação com pressão sanguínea sistêmica*. 2006. 108 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2006.

ROSA, B. T.; CAMPOS, C. P.; ZANGIROLAMI FILHO, D.; DALLA PALMA, G.; MARTINS, I. S.; FERREIRA, M. M. G.; AVANTE, M. L.; SACCO, S. R. Urinálise na medicina veterinária. *Revista científica eletrônica de medicina veterinária*, n. 11, p. 1-6, 2008.

SCOTT-MONCRIEFF, J. C. R. Hiponatremia e Hipocalemia. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. 4. ed., v. 1. São Paulo: Manole, 1997. cap. 9, p. 52-58.

SILVA, R. D. *Avaliação dos distúrbios ácido-base e eletrolíticos de cães com cetose e cetoacidose diabética*. 2006. 61 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2006.

SILVA, G. O.; CASTRO, M. C. N.; BERNARDES, J. P.; DIECKMANN, A. M.; VIEIRA, A. B. Doenças do trato urinário: perfil nosológico dos atendimentos a cães e gatos em um hospital universitário. In: Congresso Brasileiro de Medicina Veterinária, 35., 2008, Gramado. **Anais...** Gramado: Sociedade de Veterinária do Rio Grande do Sul, 2008. CD-Room.

SILVA, M. A. G. *Concentração de lactato, eletrólitos e hemogasometria em equinos não treinados e treinados durante testes de esforço progressivo*. 2008. 108 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias. Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2008.

STOCKHAM, S. L.; SCOTT, M. A. *Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

TAKAHIRA, R. K. *Entendendo a urinálise*. In: SEMANA ACADÊMICA DE MEDICINA VETERINÁRIA DA USP, 19., 2009, São Paulo. [São Paulo]: Universidade de São Paulo, 2009. Palestra.

VEADO, J. C. C.; ROCHA, D. F.; COBUCCI, G. C.; MELO, M. M.; BANDEIRA, C. M.; PAES, P. R. O. Gama Glutamil Transferase urinária, proteína urinária e fósforo sérico no diagnóstico precoce da insuficiência renal aguda induzida em cães. In: Conferência Sul-americana de Medicina Veterinária, 10., 2010, Rio de Janeiro. *Anais...* Rio de Janeiro, [s.n], 2010. v. 1. p. 1-3.

VERLANDER, J. W. Filtração glomerular. In: CUNNINGHAM, J. G. *Tratado de fisiologia veterinária*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. seção 7, p. 443-478.

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*, v. 40, n. 10, p. 2226-2234, 2010.

WARE, W. A. Manifestações clínicas das doenças do trato urinário. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. cap. 41, p. 547-561.

ZINKL, J. G. Exame do Sedimento Urinário. In: COWELL, R. L.; TYLER, R. D.; MEINKOTH, J. H.; DENICOLA, D. B. *Diagnóstico citológico e hematologia de cães e gatos*. 3 ed. São Paulo: Medvet, 2009. cap. 23, p. 350-368.