



UNICEPLAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Medicina Veterinária
Trabalho de Conclusão de Curso

Proteinúria: importância da avaliação na rotina clínica de pequenos animais

Gama-DF

2022

Jéssica Rodrigues da Silva

Proteinúria: importância da avaliação na rotina clínica de pequenos animais

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Dra Tatiana Guerrero Marçola.

Gama-DF

2022

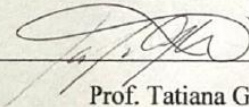
Jéssica Rodrigues da Silva

Proteinúria: Revisão de literatura

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

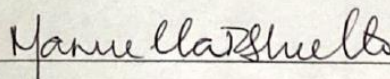
Gama-DF, 17 de novembro de 2022.

Banca Examinadora



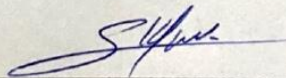
Prof. Tatiana Guerrero Marçola

Orientador



Prof. Prof. Me. Manuella Rodrigues de Souza Mello

Examinador



Prof. Me. Guilherme Kanciukaitis Tognoli

Examinador

Proteinúria: importância da avaliação na rotina clínica de pequenos animais

Jéssica Rodrigues da Silva ¹

Resumo:

A proteinúria é caracterizada pelo excesso de proteínas na urina. Fisiologicamente a proteína circulante deve ser filtrada e reabsorvida. A proteinúria é classificada quanto a sua origem, podendo ser de causas fisiológicas ou patológicas e estando ou não relacionadas a doenças renais. A escolha da avaliação laboratorial da proteinúria permite diagnósticos precoces e tratamento adequados aos pacientes. O prognóstico da proteinúria é dependente do fator inicial desencadeante, e o diagnóstico da causa depende da anamnese completa junto ao histórico do animal.

Palavras-chave: doença renal, urina, pequenos animais.

Abstract:

Proteinuria is characterized by excess protein in the urine. Physiologically, circulating protein must be filtered and reabsorbed. Proteinuria is classified according to its origin, which can be of physiological or pathological causes and whether or not it is related to kidney disease. The choice of laboratory evaluation of proteinuria allows for early diagnosis and appropriate treatment for patients. The prognosis of proteinuria is dependent on the initial triggering factor, and the diagnosis of the cause depends on the complete anamnesis along with the animal's history.

Keywords: kidney disease, urine, small animals.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

IRA – Insuficiência renal aguda

IRC - Insuficiência renal crónica

IRIS - *International Renal Interest Society*

RPC - Razão proteína creatinina

TCD – Túbulo contorcido distal

TCP – Túbulo contorcido proximal

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	7
2.1. Anatomia e fisiologia.....	7
2.1.1. Rins.....	7
2.1.2. Néfrons	8
2.1.3. Glomérulos	9
2.1.4. Túbulos renais	10
2.2. Proteínas.....	11
2.3. Proteinúria	11
2.3.1. Proteinúria pré renal	11
2.3.2. Proteinúria renal	12
2.3.3. Proteinúria pós renal.....	12
2.4. Afecções renais.....	13
2.4.1. Glomerulonefrite	13
2.4.2. Insuficiência renal aguda.....	14
2.4.3. Doença renal crônica	15
2.5. Análises laboratoriais.....	16
2.5.1. Urinálise	16
2.5.2. Razão proteína/creatinina urinaria - RPC.....	17
2.5.3. Microalbuminúria	18
2.5.4. Eletroforese das proteínas urinarias.....	18
3. Prognóstico da proteinúria	19
4. Considerações finais	19
5. Referências bibliográficas.....	20

1. INTRODUÇÃO

O rim é um órgão que possui funções endócrinas e exócrinas, desempenhando um papel de filtro para o organismo, excretando os dejetos metabólicos e retendo substâncias essenciais para o equilíbrio eletrolítico e ácido-básico (SWENSON; REECE, 2006; CUNNINGHAM, 2008).

As proteínas normalmente não são encontradas na urina de pequenos animais. Quando há algum tipo de alteração urinária, ou não urinária, podem ser encontrados a albumina, imunoglobulina (proteínas de Bence Jones), e a globulina na urina. Quantidades elevadas destes elementos sugerem doenças que estejam impactando na filtração do animal. A proteinúria na urina pode ser sugestiva de doenças glomerulares, doenças inflamatórias ou do trato urinário inferior (NELSON; COUTO, 2001).

A proteinúria é causada quando há um excesso de proteínas circulantes na urina, podendo ser classificada em 3 categorias: pré renal, renal e pós renal, sendo que podem ter causas distintas, podendo ser uma proteinúria fisiológica ou patológica, e ainda, de origem urinária ou não urinária (HARLEY, 2012).

A avaliação do sistema renal e urinário de pacientes permite a detecção de possíveis problemas de maneira precoce e assim, um tratamento eficaz. O exame de urina avalia tanto o sistema renal quanto o urinário do animal, sendo assim possível detectar doenças em seus estágios iniciais (TAKAHIRA, 2015).

A glomerulonefrite é uma patologia associada ao acúmulo de imunocomplexos no interior dos capilares glomerulares, tal patologia, quando não detectada de maneira precoce, causa a destruição de néfrons funcionais, podendo evoluir para uma insuficiência renal aguda em questão de dias, ou, evoluir a uma insuficiência renal crônica caso parte afetada dos néfrons seja superior a 75% (GRAUER, 2005).

Tendo em vista a importância da proteinúria na rotina clínica, associado a diversos processos patológicos e fisiológicos, esta revisão tem como objetivo detalhar suas causas e consequências, bem como a importância dos exames de análises de proteínas para a rotina clínica veterinária de pequenos animais.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Anatomia e fisiologia

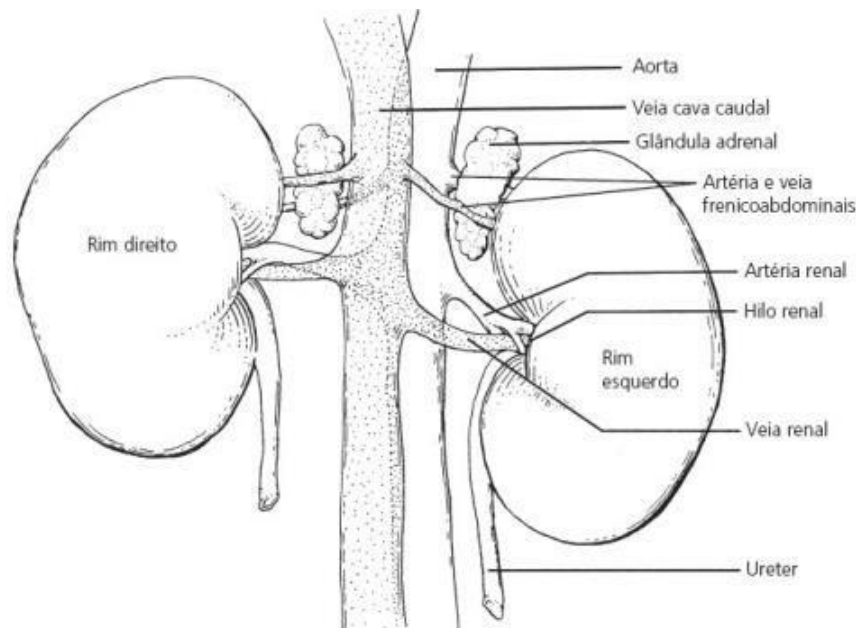
2.1.1. Rins

Os rins de pequenos animais são órgãos localizados na parede dorsal do abdome em contato com os músculos sublombares, possuem formato de feijão, e são irrigados pela artéria

renal originada da aorta (SWENSON; REECE, 2006; FEITOSA, 2014). Tais órgãos possuem uma estrutura formada por uma cápsula fibrosa, córtex, medula e seio renal (figura 1). O córtex renal é formado pelos néfrons, que compõem a unidade funcional do rim, os néfrons são compostos pelos glomérulos responsáveis pela filtração do sangue (CUNNINGHAM, 2008).

Os rins possuem diversas funções além da formação da urina, também fazendo parte de sua função a absorção e reabsorção de minerais e proteínas, excreção de metabólitos, regulação e equilíbrio hidroeletrólítico e ácido básico, além da produção do filtrado (TAKAHIRA, 2015).

Figura 1: Estrutura renal

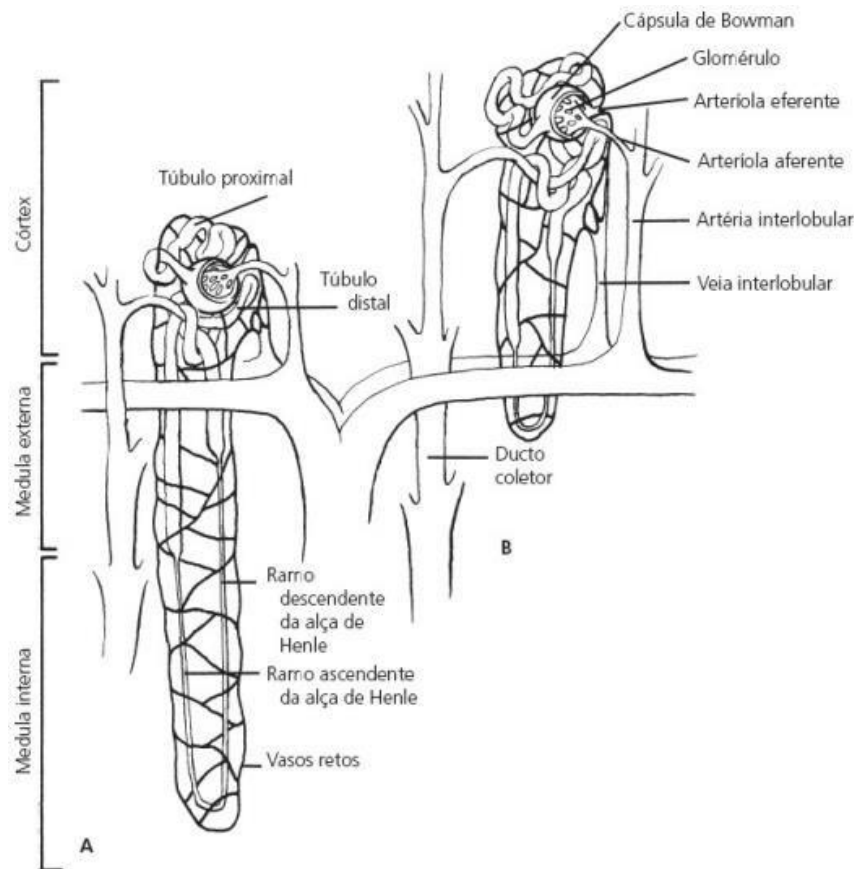


Fonte: SWENSON; REECE, 2005

2.1.2. Néfrons

Os néfrons compreendem a parte funcional do rim. Tais estruturas são classificadas quanto a sua localização no córtex e na medula, sendo denominados de corticais e justamedulares respectivamente. O Néfron é formado por corpúsculo renal e pelos túbulos renais. O glomérulo é envolto pela cápsula de Bowman, este fica localizado no corpúsculo renal, e os túbulos renais são divididos em túbulo contorcido proximal, alça de Henle, túbulo contorcido distal e ducto coletor (figura 2) (DIBARTOLA, 2011; CLARK-PRINCE; GRAUER, 2017).

Figura 2: Representação esquemática néfron



Fonte: SWENSON; REECE, 2006.

2.1.3. Glomérulos

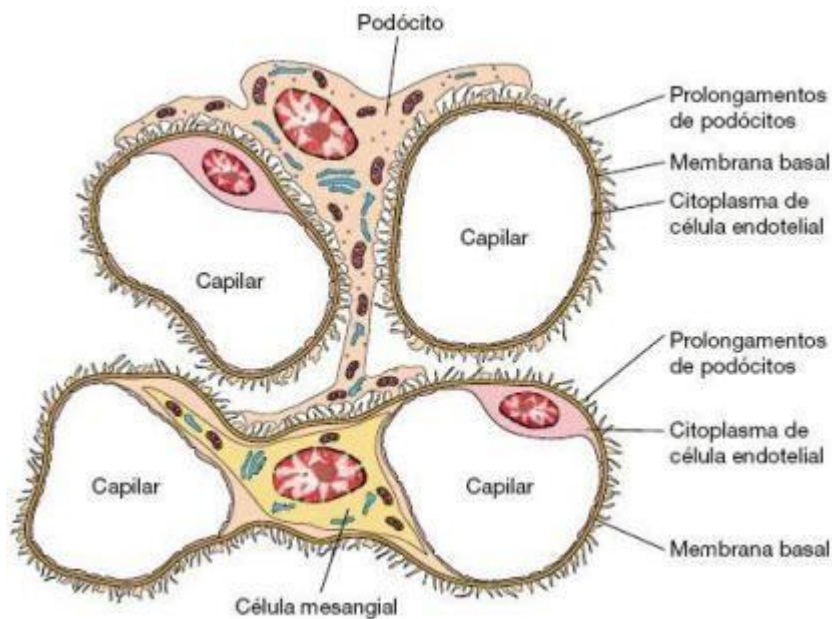
Os glomérulos são uma rede de capilares emaranhados, especializados, envoltos na cápsula de Bowman e responsáveis pela filtração de líquido, proteínas de baixo peso molecular e eletrólitos (CLARK-PRINCE; GRAUER, 2017).

O glomérulo é formado por um endotélio capilar, membrana basal e epitélio glomerular, formando o endotélio capilar do glomérulo, local onde começa o ultrafiltrado do plasma. A filtração é realizada através de processos osmóticos, onde o coração exerce a pressão hidrostática dentro dos capilares, fazendo pressão oposta a proteínas plasmáticas, que exercem pressão coloidsmótica (SWENSON; REECE, 2006). O peso molecular das proteínas tem grande influência sobre a sua filtração, pois devido ao endotélio capilar, as proteínas maiores são facilmente retidas na barreira (BASSERT; COLVILLE, 2010).

Os capilares glomerulares possuem células endoteliais, os podócitos e uma membrana basal responsáveis pela composição da barreira de composição glomerular (Figura 3). Os

podócitos são células que se diferenciam e formam poros capazes de promover a retenção de macromoléculas (DOUBLIER *et al.*, 2001). Os glomérulos possuem células mesangiais, localizadas na parede dos capilares, possuem funções de receptores de angiotensina II, receptores de hormônios vasodilatadores (aumentam o volume de sangue nos capilares), promovem suporte estrutural, produzem prostaglandinas e endotelinas (causam contrações na musculatura lisa das arteríolas dos glomérulos) (JUNQUEIRA, 2013).

Figura 3: Capilares glomerulares



Fonte: JUNQUEIRA, 2013.

2.1.4. Túbulos renais

O túbulo renal é dividido em túbulo contorcido proximal (TCP), alça de Henle, túbulo contorcido distal (TCD) e se conecta ao ducto coletor para transportar o filtrado renal. Estas estruturas têm como função a secreção do filtrado glomerular ou tubular, reabsorção de água, eletrólitos, glicose e outras substâncias (BASSERT; COLVILLE, 2010). Segundo Reece (2005) o filtrado glomerular é reabsorvido quase em sua totalidade, sendo apenas 1% de fato secretado.

Os túbulos contorcidos proximais são os principais responsáveis pela reabsorção da água, por conta do seu diferencial osmótico, ocorrendo uma reabsorção de forma passiva. A alça de Henle é o local onde ocorre a concentração do filtrado, pois ocorre a secreção de Na^+ , Cl^- e ureia. A porção distal é caracterizada por sua permeabilidade em consenso com o hormônio antidiurético, determinando assim a concentração da urina. A funcionalidade da

osmolaridade dos néfrons determina, assim, a concentração de substâncias presentes na urina após o processo de filtração (STOCKHAM; SCOTT, 2008).

2.2. Proteínas

Proteínas são moléculas nitrogenadas essenciais à vida, são bases biológicas e fazem parte de células, tecidos, órgãos, anticorpos, enzimas, plasma, além de servir de parâmetro para avaliação de patologias e processos inflamatórios (ECKERSALL, 2008).

As proteínas compreendem albumina, globulina e suas frações (α , β e γ) e também o fibrinogênio entre outras. A albumina corresponde a 60% das proteínas totais, sendo uma importante proteína transportadora de ácidos graxos, aminoácidos, bilirrubina, hormônios, participa da regulação do pH do sangue atuando como ânion e é essencial para a homeostase. A albumina é sintetizada pelos hepatócitos no fígado (LASSEN, 2007; ECKERSALL, 2008).

A globulina é mensurada pela diferença entre as concentrações de proteínas totais e albumina. A globulina é um importante marcador de processos inflamatórios e estresse, atuam como transportadoras e em processos de coagulação. O fibrinogênio é uma molécula de proteína grande, associada ao processo de coagulação sanguínea (LASSEN, 2007).

2.3. Proteinúria

A proteinúria é caracterizada pela presença de proteínas na urina. Quando detectado a presença destas proteínas é fundamental determinar se possui raiz fisiológica ou patológica (GRAUER, 2007).

A proteinúria com fundo fisiológico não possui um mecanismo de funcionamento totalmente compreendido, e usualmente tende a ter causas transitórias, podendo ser desencadeado por diversos fatores, como: estresse, convulsões, excesso de exercícios, exposição a calor e frios extremos (GRAUER, 2011).

Proteinúria patológica tem como característica ser persistente, podendo ser ou não inflamatória e causada por alterações urinárias (Quadro 1) (GRAUER, 2007; CORTADELLAS, 2010).

Quadro 1: Principais causas de proteinúria em cães e gatos.

Origem	Causa	Condições associadas
Pré-renal	Extra Renal	Exercício intenso, convulsões, hipertermia, hemoglobinúria,

		mioglobínúria, proteinúria de Bence-Jones.
Renal	Glomerular	Glomerulonefrite, amiloidose
	Tubular	Lesões tubulares agudas adquiridas (tóxica, hipóxica ou isquêmica).
Pós-renal	Extra Renal	Doença do trato urinário inferior, cistite bacteriana, urólitos, neoplasias vesicais ou genitais, piometra.

Fonte: Adaptado TAKAHIRA, 2015.

2.3.1. Proteinúria pré renal

A proteinúria pré-renal é caracterizada pela perda de proteínas de baixo peso molecular, como as hemoglobinas, mioglobina e proteínas de Bence Jones (LEES, 2005). A proteinúria pré renal pode ser funcional e transitória, quando não ocorre lesão e cessa após o fim da causa inicial. Pode ser causada por aumento da pressão hidrostática do organismo, como acontece em casos de exercícios extenuantes, convulsões e hipertermia (GRAUER, 2011).

A proteinúria pré renal também pode ser de causa patológica, em casos de doenças sistêmicas, onde há lesão estrutural ou funcional alterando a permeabilidade local, como em casos de anemias hemolíticas e também podendo estar relacionado a determinadas neoplasias e insuficiência cardíaca congestiva (MAACK *et al.*, 1979; BERSANTI *et al.*, 2004).

2.3.2. Proteinúria renal

A proteinúria renal pode ser classificada como proteinúria persistente sendo dividida em: glomerular, tubular e intersticial. A proteinúria renal glomerular acontece devido a alterações nas paredes dos capilares glomerulares, alterando assim sua permeabilidade e permitindo a passagem de proteínas maiores, como a albumina, podendo ocasionar uma hipoproteinemia. Tal condição normalmente é encontrada em glomerulonefrites e amiloidose (LEES, 2005; GRAUER, 2007; TAKAHIRA, 2015).

A Proteinúria renal tubular ocorre quando há perda da capacidade de reabsorção de proteínas após a filtração, essa condição se dá devido a lesões nos túbulos proximais. Pode ser ocasionado por lesões agudas adquiridas: tóxica, hipóxica e isquêmica ou devido a lesões congênitas (LEES, 2005; TAKAHIRA, 2015).

A proteinúria intersticial está relacionada a alterações inflamatórias ou afecções locais onde ocorre a saída das proteínas pelos capilares para o espaço urinário, a nefrite intersticial aguda é um exemplo de afecção responsável por esse modelo de proteinúria (LEES, 2005).

2.3.3. Proteinúria pós renal

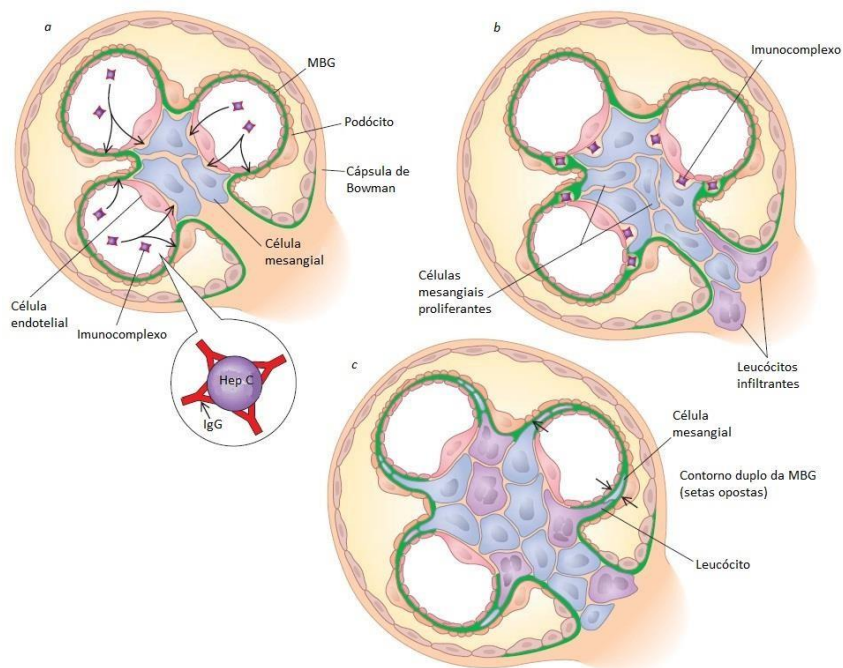
A Proteinúria pós-renal ocorre quando as proteínas passam para a urina após o processo de filtração, por meio de processos inflamatórios em regiões urinárias ou extra urinárias. A proteinúria pós renal pode estar associada a processos inflamatórios bacterianos, neoplasias, ou presença de urólitos (GRAUER, 2007).

2.4. Afecções renais

2.4.1. Glomerulonefrite

A glomerulonefrite é uma patologia renal decorrente da presença de complexos imunológicos no interior dos capilares glomerulares (Figura 4), causando lesão ao glomérulos e conseqüente perda funcional do néfron, evoluindo para uma insuficiência renal aguda e/ou progressão para uma insuficiência renal crônica. A glomerulonefrite é responsável por até 50% dos casos de doença renal crônica (NELSON; COUTO, 2001; CHEW et al., 2010; JERICÓ *et al.*, 2015).

Figura 4: Glomérulos com depósito de imunocomplexo e hipertrofia das células mesangiais.



Fonte: BONEGIO, 2011.

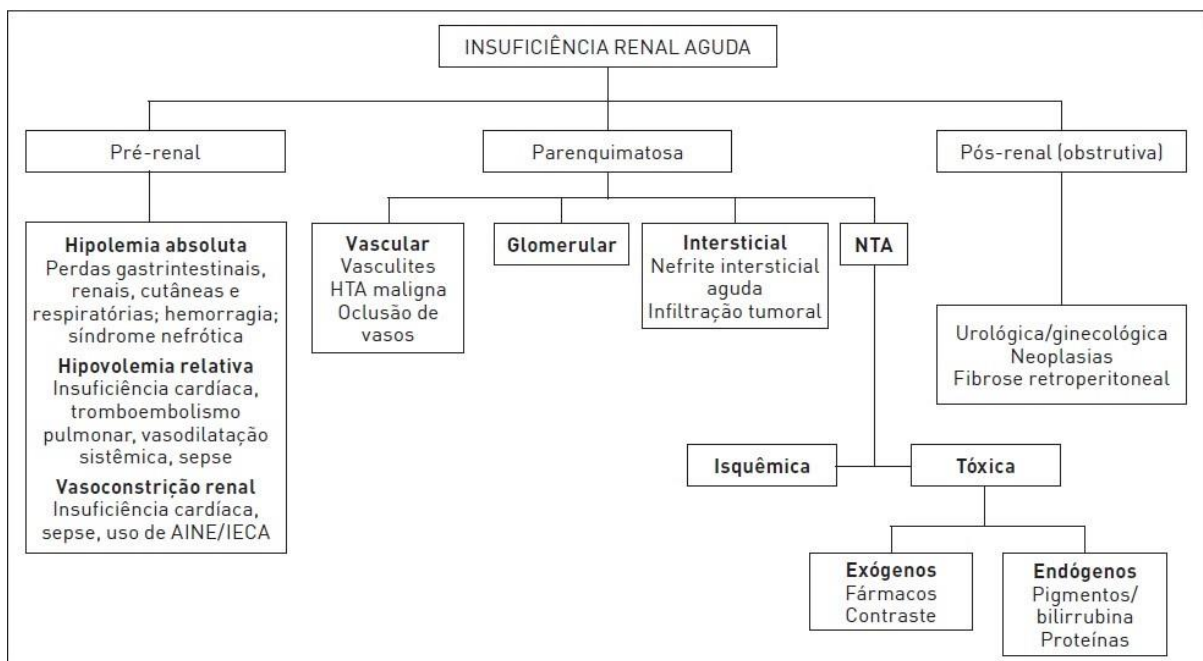
A formação de imunocomplexos pode ser decorrente de doenças inflamatórias, doenças imunomediadas ou neoplasias. Os complexos imunológicos podem ser formados quando há grande quantidade de anticorpos circulantes, estes tendem a ser eliminados através de fagocitose. Entretanto, os imunocomplexos formados quando há excesso de antígeno não se ligam facilmente e possuem baixa capacidade de reproduzir dano imunológico (GRAUER, 2005).

A presença de proteinúria persistente associada com cilindros hialinos (cilindros formados por proteínas) no exame microscópico da urina é fortemente sugestivo da doença glomerular (NELSON; COUTO, 2001). Segundo Less (2005), ainda não foi comprovado se a proteinúria em si é apenas um indicador prognóstico da doença, ou se ela própria é um agente causador de lesão glomerular ou tubular.

2.4.2. Insuficiência renal aguda

A insuficiência renal aguda (IRA) é ocasionada pela diminuição repentina e persistente da taxa de filtração glomerular e consequente aumento de concentrações de creatinina e ureia. (GRAUER, 1995). A IRA pode ser decorrente de diversos fatores ou doenças renais (figura 5), porém, é mais comumente associada a lesões tubulares agudas decorrentes de lesões tóxicas (agentes tóxicos) ou isquêmicas (perda do suprimento sanguíneo). (CHEW et.al., 2010).

Figura 5: Avaliação do paciente em IRA.



Fonte: FOCHESTATTO FILHO et al.,2016.

Os rins desempenham papel de filtro do organismo, durante o processos de biotransformação de agentes tóxicos para formação de metabolitos e excreção do organismo, os túbulos renais podem sofrer lesões toxicas, e durante o transporte para os ductos coletores pode ocorrer lesões isquêmicas devido as altas taxas metabólicas. Estes agentes nefrotóxicos causam lesões e mortes celulares impedindo o funcionamento das células tubulares (LUNN, 2011).

Devido as lesões causadas nos túbulos renais a perda funcionalidade diminuindo a capacidade de reabsorção tubular de proteínas. A lesão tubular pode ser reversível ou irreversível a depender da causa e da durabilidade da agressão ao local. (MENEZES *et al.*, 2010)

A insuficiência renal aguda deve ser precocemente diagnosticada e tratada, para evitar danos irreversíveis aos néfrons, devido a lesão ser progressiva e rápida no túbulo contorcido proximal e alça Henle, prejudicando o equilíbrio ácido básico e hidroeletrolítico, tendo por consequência acúmulo de compostos nitrogenados. (NELSON; COUTO 2001, GRAUER, 2001, JERICÓ *et al.*, 2015).

2.4.3. Doença renal crônica






A doença renal crônica (DRC) ocorre quando há perda funcional de cerca de 75% dos néfrons. Os rins sofrem perda de função, e/ou deformação estrutural, irreversíveis podendo ser unilateral ou bilateral, os achados devem persistir por pelo menos 3 meses consecutivos. A causa da doença renal nem sempre é diagnosticável (NELSON; COUTO 2001).

A perda progressiva da funcionalidade dos néfrons desencadeia uma série de fatores aos animais, como hipertrofia dos néfrons funcionais, causando perda da capacidade de concentração da urina, comprometimento da filtração glomerular. Com essa perda gradual de néfrons os animais tendem a apresentar, diminuição da excreção de fósforo, desequilíbrio eletrolítico e ácido básico, diminuição de síntese de eritropoietina (NELSON ; COUTO, 2001; GRAUER, 2005). Mesmo com o comprometimento da barreira glomerular e a perda dos néfrons, nem sempre é possível detectar níveis anormais de proteína, creatinina e ureia na urina, devido a hipertrofia compensatórias dos néfrons restantes (POLZIN; OSBORNE; ROSS, 2005).

A doença renal crônica é progressiva e sua evolução depende de cada paciente. A *International Renal Interest Society (IRIS)* classificou a doença renal em quatro estágios (Figura 6): no primeiro estágio o animal ainda não apresenta azotemia (aumento de compostos nitrogenados como creatinina e ureia), mas há presença de proteinúria persistente e/ou

hipertensão arterial sistêmica; no estágio dois o animal apresenta azotemia discreta e persistente; no estágio três a azotemia é considerada moderada, e há presença de poliúria, polidipsia e emagrecimento progressivo; no estágio quatro a azotemia é persistente e intensa e as outras manifestações clínicas são mais visíveis (JERICÓ, 2015; IRIS, 2019).

Figura 6: Estadiamento da doença renal crônica

		 Estágio 1 Sem azotemia	 Estágio 2 Discreto	 Estágio 3 Moderado	 Estágio 4 Grave
Creatinina em mg/dL Estágio baseado na creatinina estável	Canino	<1,4	1,4–2,0	2,1–5,0	>5,0
	Felino	<1,6	1,6–2,8	2,9–5,0	>5,0
SDMA em µg/dL		>14	>14	Aumento moderado	Aumento intenso
	 Considerar o subestadiamento com base na creatinina		≥ 25	≥ 45	
RPC urinária Subestadiamento com base na proteinúria	Canino	Não proteinúrico <0,2	Proteinúria limítrofe 0,2–0,5	Proteinúrico >0,5	
	Felino	Não proteinúrico <0,2	Proteinúria limítrofe 0,2–0,4	Proteinúrico >0,4	
Pressão sanguínea sistólica em mm Hg Subestadiamento com base na pressão sanguínea		Normotenso <150	Hipertensão limítrofe 150–159	Hipertenso 160–179	Hipertenso grave ≥180

Fonte: IRIS, 2019.

2.5. Análises laboratoriais

2.5.1. Urinálise

A urinálise é um teste de rotina laboratorial que permite avaliar aspectos físicos e químicos, incluindo cor, densidade, valor do pH, presença de proteína, glicose, corpos cetônicos, bilirrubina e sangue. Da mesma forma, a análise microscópica se torna fundamental para determinar a presença de células epiteliais, leucócitos, cilindros, lipídios e espermatozoides (FETTMAN; REBAR, 2007).

A coleta da urina deve ser preferencialmente realizada através de cistocentese e armazenada em seringas ou frascos estéreis, para evitar o risco de contaminação do material. Em caso de coleta através de micção espontânea deve se eliminar o primeiro jato de urina (FOLEY *et al.*, 2008, TAKAHIRA, 2015).

A densidade urinária avalia a capacidade de os túbulos renais estarem concentrando ou diluindo a urina de maneira adequada. A densidade fisiológica para cães varia entre 1.015 a 1.045 e em gatos 1.035 a 1.065 (FETTAMAN; REBAR, 2007; STOCKHAM; SCOTT, 2008).

A densidade urinária é um fator de grande relevância devido ao aumento de solutos como presença de glicose e proteína a densidade urinária pode ficar aumentada. A densidade indica o grau de concentração de substâncias como eletrólitos, uréia e creatinina, e a leitura deve ser feita através de um refratômetro, pois o teste de fita reagente produz resultados equivocados (FOLEY *et al.*, 2008; TAKAHIRA, 2015).

A coloração da urina geralmente possui correlação com a sua concentração, a coloração de um animal sadio varia entre amarelo-claro ao amarelo-escuro. O pH urinário tende a ser ácido variando entre 6,0 a 7,5. O pH pode sofrer influência de diversos fatores como: dieta, infecção bacteriana por bactérias produtoras de urease (*staphylococcus* sp. e *Proteus* sp.), tempo de armazenamento da urina coletada e alimentação recente. Estes fatores podem causar alcalinização da amostra (LOPES, *et al.*, 2007; TAKAHIRA, 2015).

No exame químico também são analisados a presença de glicose, acetona (corpos cetônicos), bilirrubina, urobilinogênio e sangue oculto, produtos que devem estar ausentes ou conter apenas pequenas quantidades em animais sadios (LOPES, *et al.*, 2007).

2.5.2. Razão proteína/creatinina urinária - RPC

A razão proteína/creatinina é um exame complementar utilizado para quantificar a proteinúria persistente quando há repetição de testes positivos em fitas reagentes. É um dos métodos complementares de diagnósticos recomendado pela Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS), para avaliação da proteinúria e avaliação de tratamento (ELLIOTT *et al.*, 2007; MOYLE *et al.*, 2018).

A creatinina filtrada pelos glomérulos é eliminada sem sofrer reabsorção tubular e sua excreção varia de acordo com o volume de urina excretado no dia. Entretanto, a quantidade de proteína excretada pela urina possui pouca variação se sua concentração varia de acordo com o volume de urina. A RPC se dá pela divisão do valor de concentração de proteína (mg/dL) pelo valor de concentração da creatinina (mg/dL). Os valores considerados normais para excreção de proteína urinária para cães e gatos em 24 horas é de menos de 20 mg/kg. A RPC mostrou-se

correlacionada aos valores obtidos em amostras colhidas durante 24 horas (DIBARTOLA, 1997; ELLIOTT *et al.*, 2007).

Valores de RPC considerados normais para animais sadios varia até 0,4, a partir de 0,5 é considerado limítrofe/proteinúrico, a partir de 1,0 proteinúrico (TAKAHIRA, 2015). Segundo ÍRIS (2019), os valores de 0,2 a 0,4 em gatos e 0,2 a 0,5 em cães devem ser considerados como proteinuricos duvidosos na avaliação de doença renal crônica, e devem ser reavaliados.

2.5.3. Microalbuminúria

A microalbuminúria pode ser detectada através um teste sensível a pequenas quantidades de albumina, pode ser feito através de um teste semiquantitativo, que detecta concentrações a partir de 0,1 mg/dL. O ELISA é um método de detecção quantitativo e espécie-específico que vem ajudando nessa avaliação (ZATZ, 2002; GRAUER, 2007).

A microalbuminúria se refere a presença de pequenas quantidades de albumina encontrada na análise de urina. Quando detectada, a microalbuminúria pode ser considerada um sinal precoce de doença renal. A presença de microalbuminúria também pode indicar lesões em células tubulares, a porção do túbulo contorcido proximal é responsável pela reabsorção da albumina (RUSSO *et al.*, 2003; GRAUER, 2007).

Em estado fisiológico os animais apresentam de 2 a 3mg/dL de albumina. Em cães e gatos com alguma patologia a concentração de microalbuminúria pode variar entre 1 a 30 mg/dL (STOCKHAM; SCOTT, 2008; DIBARTOLA, *et al.*, 2015).

2.5.4. Eletroforese das proteínas urinárias

A eletroforese em gel de poliácridamida é um teste qualitativo, utilizado para detectar proteínas de acordo com seu peso molecular, assim auxiliando na localização da proteinúria. A eletroforese é um teste de alta sensibilidade (NELSON; COUTO, 2001; REGO *et al.*, 2001).

O método dodecil sulfato de sódio-eletroforese em gel de poliácridamida (SDS-PAGE) é empregado levando em consideração as cargas de cada proteína. As proteínas se ligam ao SDS e quando aplicado calor há formação de um íon negativo, após a formação há migração para o polo positivo do gel, permitindo assim a interpretação de cada proteína de acordo com seu peso molecular (SCHULTZE; JENSEN, 1989).

A eletroforese é uma técnica utilizada para mensurar albumina e globulinas aumentadas ou diminuídas baseada no movimento das partículas em um campo eletromagnético por consequência de suas cargas. Essa técnica permite analisar as frações alfa, beta e gama das globulinas (LASSEN, 2007).

3. Prognóstico da proteinúria

A proteinúria traz complicações como hipoalbuminemia, edema, ascite, hipercolesterolemia, hipertensão e hipercoagulabilidade, além disso quando não identificada e tratada a causa da proteinúria pode causar danos irreversíveis aos néfrons (JERUMS, *et al.*,1997).

O aumento da excreção de proteínas pela urina está relacionado a diminuição da sobrevida, independente de outros fatores. A doença renal crônica com proteinúria persistente tende a ter uma progressão mais rápida e inflamação intersticial, desse modo, especula-se que a própria proteinúria colabore com as lesões renais (GRAUER, 2007; HARLEY; LANGSTON, 2012).

A proteinúria isolada não é indicativo de doença renal, porém se houver proteinúria persistente é indicado realizar tratamento para diminuir o nível. A proteína pré renal e pós renal devem ser investigadas a fim de descobrir e tratar quaisquer doenças correlacionadas (HARLEY; LANGSTON, 2012; TAKAHIRA, 2015).

4. Considerações finais

A proteinúria é um fator normalmente desencadeado por outro fator primário e seu prognóstico depende do tratamento realizado na afecção, no local de origem da proteinúria, e em sua persistência.

As afecções renais têm sido cada dia mais comumente encontradas durante a rotina clínica, por apresentarem sinais e sintomas semelhantes a outras afecções, de forma que é de suma importância o médico veterinário estar atualizado quanto aos protocolos de diagnósticos e novos exames diferenciais disponíveis para o diagnóstico.

Os exames utilizados para detectar e monitorar a proteinúria são de grande valia e ajudam na descoberta precoce de patologias que podem ou estar ligadas ao sistema renal. Essas análises vêm sendo atualizadas continuamente visando sempre o diagnóstico precoce para o melhor tratamento da doença.

Para melhorar o diagnóstico técnicas como a eletroforese, que oferece uma alta sensibilidade devem ser introduzidas na rotina clínica veterinária, tendo em vista que quanto antes o diagnóstico for realizado maiores as chances de um tratamento eficaz e melhora da qualidade de vida do paciente.

5. Referências bibliográficas

- Barsanti J.A., Lees G.E., Willard M.D. & Green R.A. 2004. Urinary disorders, p.135-164. In: Willard M.D. & Tvedten H. (Eds), **Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods**. 4th ed. W.B. Saunders, Missouri.
- BASSERT, J. M.; COLVILLE, T. **Anatomia e fisiologia clínica para medicina veterinária**. Rio de Janeiro, 2010.
- BONEGIO, Ramon GB; SALANT, David J. Glomerular Diseases. **ACP Medicine**, p. 1-27, 2011.
- CHEW, Dennis J.; DIBARTOLA, Stephen P.; SCHENCK, Patricia. **Canine and feline nephrology and urology**. Elsevier Health Sciences, 2010.
- Clark-Price, S. C., & Grauer, G. F. (2017). Physiology, Pathophysiology, and Anesthetic Management of Patients with Renal Disease. **Veterinary Anesthesia and Analgesia**, 679–697. doi:10.1002/9781119421375.ch32
- CORTADELLAS, Óscar et al. **Manual de nefrología y urología clínica canina y felina**. SERVET/Grupo ASIS Biomedia, 2010.
- CUNNINGHAM, J.G. & KLEIN, B.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**, 4 a Edição, Rio de Janeiro: Editora Elsevier Guanabara Koogan S.A., 2008, 710p.
- DIBARTOLA, Stephen P. **Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice**. Elsevier Health Sciences, 2011.
- DIBARTOLA, Stephen P.; WESTROPP, Jodi L. Manifestações clínicas das doenças do trato urinário. **Nelson, RW, Couto, CG Medicina Interna de Pequenos Animais. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier**, p. 629-652, 2015.
- DOUBLIER, S. et al. Nephryn redistribution on podocytes is a potential mechanism for proteinuria in patients with primary acquired nephrotic syndrome. **American Journal of Pathology**, v. 158, n. 5, 2001.
- ECKERSALL, P. D. Proteins, Proteomics and the Dysproteinemias. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**, 6th ed. Burlington: Academic Press, 2008. p. 117-155.
- ELLIOTT, Jonathan; GRAUER, Gregory F. **BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology**. British Small Animal Veterinary Association, 2007.
- FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte de diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014. 640 p.
- FETTMAN, M.J.; REBAR, A. Avaliação laboratorial da função renal. In: THRALL, M.A.; BAKEE, 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. p.285-310.

FOCHESATTO FILHO, Luciano; BARROS, Elvino. **Medicina interna na prática clínica**. Artmed Editora, 2016.

FOLEY, Peter et al. BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 49, n. 3, p. 291, 2008.

GRAUER, G. Distúrbios urinários. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2001. p. 331-385.

Grauer GF, Lane IF. Acute renal failure: ischemic and chemical nephrosis. In: Osborne CA, Finco DR, editors. **Canine and feline nephrology and urology**. Baltimore: Williams-Wilkins; 1995. p. 441-59.

GRAUER, Gregory F. Measurement, interpretation, and implications of proteinuria and albuminuria. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37, n. 2, p. 283-295, 2007.

GRAUER, Gregory F. Proteinuria: measurement and interpretation. **Topics in companion animal medicine**, v. 26, n. 3, p. 121-127, 2011.

HARLEY, Leyenda; LANGSTON, Cathy. Proteinuria in dogs and cats. **The Canadian veterinary journal**, v. 53, n. 6, p. 631, 2012.

IRIS Staging of CKD, 2019. Disponível em: http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf. Acesso em 09 de outubro de 2022.

JERICÓ, Márcia Marques; ANDRADE NETO, João Pedro de; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015

JERUMS, G.; PANAGIOTOPOULOS, S.; TSALAMANDRIS, C.; ALLEN, T. J.; GILBERT, R. E.; COMPER, W. D. Why is proteinuria such an important risk factor for progression in clinical trials? **Kidney International**, Malden, v. 63, Suppl. 87S92S, 1997.

JUNQUEIRA LC & CARNEIRO J. **Histologia básica, texto e atlas. Rio de Janeiro. 12ª edição, 2013.**

LASSEN, E. D. Avaliação laboratorial das proteínas do plasma e do soro sanguíneo. In: THRALL, M. A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2007, cap. 26, p 376-387.

LEES GE, Brown SA, Elliott J, Grauer GE, Vaden SL. **Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal)**. J Vet Intern Med. 2005; 19:377-85.

LOPES, ST dos A. et al. Manual de patologia clínica veterinária. **Santa Maria: UFSM-Universidade Federal de Santa Maria**, 2007.

LUNN, K. F. The kidney in critically ill small animals. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 41, p. 727-744, 2011.

MAACK, T.; JOHNSON, V.; KAU, S. T.; FIGUEIREDO, J.; SIGULEM, D. Renal filtration, transport, and metabolism of low-molecular weight proteins: a review. **Kidney International**, v. 16, p. 251-270, 1979.

MENEZES, L. B.; FIORAVANTI, M. C. S.; SILVA, M. S. B.; FRANCO, L. G.; SALES, T. P.; ANDRASCKO, M. M.; VEADO, J. C. V.; ARAÚJO, E. G. Avaliação do efeito da clorpromazina sobre a função renal de cães submetidos à isquemia e reperfusão. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, p. 108- 114, 2010.

MOYLE, Patrick S.; SPECHT, Andrew; HILL, Richard. Effect of common storage temperatures and container types on urine protein: creatinine ratios in urine samples of proteinuric dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 32, n. 5, p. 1652-1658, 2018.

NELSON, Richard W.; COUTO, C. Guillermo. **Medicina interna de pequenos animais**. 2.ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. p. 517-522

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; ROSS, S. Chronic kidney disease: In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 6. ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. v. 2, p. 1756- 1785

Rego A.B., Kogika M.M., Santoro M.L., Hagiwara M.K. & Mirandola R.M. 2001. Eletroforese das proteínas urinárias de cães normais e de cães com doença renal em gel de sódio-dodecil-sulfato poliacrilamida (SDS- -PAGE). *Vet. Notícias* 7(2):65-72.

RUSSO, L. M.; OSICKA, T. M.; BRAMMAR, G. C.; CANDIDO, R.; JERUMS, G.; COMPER, W. D. Renal processing of albumin in diabetes and hypertension in rats. **American Journal of Nephrology**, v. 23, p. 61–70, 2003.

SCHULTZE, A. E.; JENSEN, R. K. Sodium Dodecyl Sulfate Polyacrylamide Gel Electrophoresis of Canine Urinary Proteins for the Analysis and Differentiation of Tubular and Glomerular Diseases. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 18, n. 4, p. 93– 97, 1989.

Stockham SL, Scott MA. Urinary system. In: Stockham SL, Scott MA, editors. **Fundamentals of veterinary clinical pathology**. Iowa: Blackwell Publishing; 2008. p. 415-94.

SWENSON, M.J. & REECE W.O. - **Dukes- Fisiologia Dos Animais Domésticos**. 12ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A., 2006.

TAKAHIRA, Regina Kiomi. Exame de Urina. In: JERICÓ, Márcia Marques; ANDRADE NETO, João Pedro de; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 157.

ZATZ, R. **Fisiopatologia renal**. São Paulo: Editora Atheneu, 2002