

RELAÇÃO PROTEÍNA / CREATININA URINÁRIA (PU/CrU) EM BOVINOS LEITEIROS*

Gilberto Garcia Botelho¹⁺, Cristiane Magalhães Botelho²,
Camila Flávia Magalhães Botelho³ e Joana Garcia Paz⁴

ABSTRACT. Botelho G. G., Botelho C. M., Botelho C. F. M. & Paz, J. G. [**Healthy's dairy cattle urinary protein/creatinine (UP/UCr) ratio**]. Relação proteína/creatinina urinária (PU/CrU) em bovinos leiteiros. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 34(2):121-126, 2012. Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, BR 465 Km 07, Seropédica 23890-000, RJ, Brasil. E-mail: ggbotelho@ufrj.br

This work has determined the urinary protein and creatinine concentrations with classical colorimetric methodology, as well as the urinary protein/creatinine ratio (UP/UCr) in dairy cattle raised at Seropédica, RJ, Brazil. The respective mean values of 18.4 mg/dL, 60.9 mg/dL, and 0.33 were observed, which may be considered referential values for healthy animals, like those used in this work (lactating females of dairy cattle, raised in semi-extensive system).

KEY WORDS. Urinalysis, renal function, bovine, dairy cattle, UP/UCr ratio.

RESUMO. Determinou-se as concentrações de proteína e creatinina urinárias, utilizando-se metodologia colorimétrica clássica, bem como a relação proteína/creatinina urinária (PU/CrU) em bovinos de leite criados em Seropédica - RJ. Foram observados os valores médios de 18,4 mg/dL, 60,9 mg/dL e 0,33, respectivamente, os quais podem ser considerados referenciais para animais sadios, como os que foram utilizados neste trabalho (bovinos de leite, fêmeas em lactação, criados em sistema semi-extensivo).

PALAVRAS-CHAVE. Exame de urina, função renal, bovino, gado de leite, relação PU/CrU.

INTRODUÇÃO

É de grande importância a obtenção de valores referenciais amplos e regionais representativos de determinada espécie animal, pois deles será possível uma melhor análise do estado de saúde do

animal, uma vez que parâmetros fisiológicos para espécie estão relacionados não apenas à raça, sexo ou idade, mas a vários outros fatores, como alimentação, condições ambientais e manejo, entre outros (Pacheco 1998).

Atualmente, na rotina laboratorial para análise de função renal são utilizados vários exames (soro sanguíneo: uréia e creatinina; urina: EAS; sangue: hemograma) que são até certo ponto, de pouca especificidade, daí a necessidade da utilização de testes mais precisos e sensíveis na detecção de alterações no funcionamento dos rins. A rapidez na detecção de anomalias na fisiologia renal pode ser a diferença, para o animal, entre a vida e a morte (Pacheco 1998).

Este trabalho teve como objetivo principal, a determinação da relação proteína urinária/creatinina urinária (PU/CrU) em bovinos leiteiros fêmeas, com diferentes idades, com a finalidade de contri-

*Recebido em 5 de maio de 2011.

Aceito para publicação em 28 de fevereiro de 2012.

¹ Médico-veterinário, *Dr. Med. Vet. Parasit. Vet.*, LD, Departamento de Medicina e Cirurgia Veterinária, Instituto de Veterinária (IV), Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ), BR 465 km 7, Seropédica, RJ 23890-00, Brasil. *Autor para correspondência. E-mail: ggbotelho@ufrj.br

² Médica-veterinária autônoma. E-mail: jec@dentalzoo.com.br

³ Curso de Graduação em Medicina Veterinária, IV, UFRRJ, BR 465 km 7, Seropédica, RJ 23890-00. E-mail: camilinha.magalhaes@yahoo.com.br - bolsista IC-Pibic (CNPq/UFRRJ).

⁴ Médica-veterinária autônoma. E-mail: ggbotelho@ufrj.br

buir ao estudo da função renal, avaliando-se o grau de excreção de proteína na urina em amostras aleatórias, de forma a eliminar a necessidade da obtenção de volume de urina de 24 horas, o que na clínica veterinária se torna impraticável como rotina. Assim, de acordo com vários estudos, o uso da relação PU/CrU em amostras aleatórias de urina tem valor preditivo para excreção de proteínas em 24 horas (Jergens et al. 1987, Monroe et al. 1989, Adams et al. 1992, Henry 1995, Vallada 1995, Garcia-Navarro 1996).

Importante é ressaltar que determinações de proteinúria, creatininúria e da relação PU/CrU na espécie bovina, em condições naturais ou experimentais, para efeito de comparação, não têm sido feitas, sendo os dados para este trabalho, obtidos de estudos em caninos e felinos.

Normalmente há escassa quantidade de proteína na urina, que é derivada do plasma e do próprio trato urinário; cerca de 1/3 é albumina e o restante outras proteínas, incluindo globulinas de baixo peso molecular. Uma pequena quantidade de proteínas com peso molecular menor que 50 mil a 60 mil Daltons aparecem no filtrado glomerular, mas são reabsorvidas pelas células tubulares proximais (Grauer et al. 1985).

Consequentemente, a urina normal contém pouca quantidade de proteína, derivada da descamação de células epiteliais, quantidade insuficiente para produzir reação positiva quando testada por métodos de fita regente para proteinúria. Uma exceção a essa regra é a proteinúria observada em bezerros com até 40 horas de vida, que receberam colostro, e em cabritos e cordeiros recém nascidos (Birchard & Sherding 1998).

A proteinúria renal pode ocorrer por dois mecanismos: 1) aumento da porosidade da barreira de filtração glomerular a proteínas plasmáticas, excedendo a capacidade das células do túbulo proximal para reabsorvê-las; 2) passagem normal de proteínas de baixo peso molecular (menor que 70 mil Daltons) através da barreira de filtração glomerular, mais a reabsorção tubular defeituosa de proteínas (Pacheco 1998).

A proteinúria deve ser interpretada associada à densidade específica da urina e ao exame de seu sedimento. Assim, amostra aleatória de urina muito diluída pode ter falso valor baixo de proteínas, enquanto que uma leve proteinúria numa urina de baixa densidade específica é mais significativa do que a mesma quantidade de proteína numa urina

concentrada. Neste sentido, uma proteinúria leve e transitória pode estar associada a febre, exercício muscular e estresse (Center et al. 1985).

A detecção de uma quantidade anormal de proteínas na urina pode ser indicador de doença renal, porque as proteínas têm uma velocidade máxima de reabsorção tubular baixa; assim, o aumento da filtração ou da produção, rapidamente satura o mecanismo de reabsorção (Garcia-Navarro 1996). Deve-se lembrar que a intensidade da proteinúria não mede, necessariamente, a severidade da doença, pois na fase inicial de uma nefropatia pode haver intensa proteinúria, enquanto que nas fases finais da mesma, a proteinúria pode não ocorrer (Rosemberger 1983).

A proteinúria pode ser classificada como pré-renal, renal ou pós-renal, quanto a sua origem. A pré-renal pode ocorrer quando houver excessiva liberação de proteínas de baixo peso molecular, que normalmente estão no plasma, ligadas a outras proteínas, ou quando há superprodução de proteínas normalmente reabsorvidas e degradadas pelas células epiteliais tubulares (Ettinger 1986); ocorre em casos de mioglobinúrias, hemoglobinúrias, saturação de proteínas de transporte, anemia hemolítica, ou proteína de Bence Jones em casos de mieloma múltiplo (Bainbridge & Elliot 1996).

A proteína de Bence Jones não é detectada por tiras reagentes, mas tem reação positiva em provas quantitativas (prova do ácido sulfosalicílico e eletroforese, por exemplo) (Willard et al. 1993).

A proteinúria renal inclui aquela transitória benigna induzida por tensão, febre, exercício ou extremos de temperatura, bem como a proteinúria renal patológica, onde há a presença de albumina na urina (Pacheco 1998); pode ocorrer ainda por necrose tubular, falência renal aguda ou crônica, doença renal policística, síndrome de Fanconi e pielonefrite (Bainbridge & Elliot 1996). Geralmente a reação para proteinúria de bovinos acometidos de pielonefrite é muito forte (Coles 1986).

A proteinúria renal patológica pode resultar também de aumento no transporte de proteínas a partir de células tubulares lesionadas, ou de inflamação parenquimatosa. As principais moléstias glomerulares de cães e gatos são a glomerulonefrite por complexo imune e amiloidose; ambas podem levar à perda progressiva de massa renal funcional (Ettinger 1986). Uma proteinúria persistente na ausência de hematúria ou piúria indica presença de doença glomerular generalizada (Rosemberger 1983).

A proteinúria pós-renal surge quando a proteína mistura-se à urina após o fluido deixar os túbulos renais; as causas mais comuns podem ser a cistite, descarga vaginal ou prepucial, prostatite, pielite, urolitíase e tumores na bexiga e uretra (Coles 1986). Os episódios hemorrágicos do trato urinário podem causar altas concentrações de proteínas na urina, assim como a contaminação da urina com exsudato inflamatório (Kirk & Bistner 1984).

De acordo com afirmações encontradas na literatura (Willard et al. 1993), mais de 75% da função renal deve estar perdida, antes de haver aumentos de uréia e creatinina séricas; porém, não é preciso esperar pelos sinais clínicos de azotemia para diagnosticar doença renal, podendo-se detectá-la antes que o paciente se torne azotêmico, utilizando-se a relação proteína urinária / creatinina urinária (PU/CrU) e, por ser um teste quantitativo, dá a possibilidade para monitorar curso da doença e avaliar resposta ao tratamento. Ainda, os sinais de doença renal são vagos, inespecíficos e podem ser difíceis de identificar, antes que o animal se torne azotêmico, mas é possível fazer-se um diagnóstico precoce, garantindo melhor qualidade de vida ao paciente. Observa-se que, na ausência de proteinúria pré-renal, hemorragia ou inflamação no trato urinário, o animal (felino) com uréia e creatinina séricas e urinárias normais e relação PU/CrU maior que 1,5, assintomático, está começando uma nefropatia e deve ser tratado. Por outro lado, referencia-se (Meyer et al. 1995) que um resultado menor que 0,2 indica que o animal não é proteinêmico, que valores entre 0,2 e 0,4 são considerados mediamente proteinêmicos (processos como febre, exercício e doença cardíaca podem causar esses valores e esses pacientes devem ser reavaliados em 30 a 60 dias, para confirmar ou não proteinúria persistente); e uma relação de 0,4 indica felino doente renal, as causas devem ser pesquisadas e o tratamento, logo iniciado (Meyer et al. 1995).

Em caninos (Araujo 2007), observou-se valores da relação PU/CrU entre 0,05 e 2,45, concluindo-se que valores maiores que 1,97 representam real lesão glomerular; que valores abaixo de 0,57 sabidamente são de animais saudáveis; e que valores entre 0,57 e 1,97 são de animais em risco, tendo que ser realizada investigação adicional.

A quantificação da proteinúria pode ser efetuada pela determinação da excreção de proteína em urina de 24 horas, ou pela avaliação de uma relação entre a concentração de proteína urinária e a concentração

de creatinina urinária (PU/CrU). A determinação desta relação em uma única amostra de urina evita a coleta de urina de 24 horas e fornece melhor informação do que a simples determinação da concentração de proteína, pois na prática veterinária isto se torna impraticável. Foi demonstrado que tal relação tem elevada correlação com os valores de 24 horas (White et al. 1984, Center et al. 1985, Grauer et al. 1985, Adams et al. 1992). Sua importância consiste no fato de que, embora as concentrações de creatinina urinária e proteína urinária sejam afetadas pela concentração de solutos urinários totais, sua relação não é (Ettinger 1986).

A taxa de filtração glomerular em animais normais e em animais com doença renal crônica permanece constante durante o período de 24 horas; quando a função renal se encontra estável (com taxa de filtração glomerular normal ou reduzida), pode-se utilizar a determinação da relação PU/CrU em uma única amostra urinária para avaliar a magnitude da proteinúria (Blood et al. 1988). Devido ao fato de que a creatinina é excretada pelos rins, exclusivamente por filtração glomerular em gatos e quase exclusivamente por filtração glomerular em cães, e se a perda protéica também é constante, a relação PU/CRU elimina a variação no volume urinário. Pacientes com falência renal estável excretam aproximadamente a mesma quantidade diária de creatinina em suas urinas, do que os pacientes sadios (Blood et al. 1988, Bainbridge & Elliot 1996, Pacheco 1998).

Pode-se estimar a quantidade média de perda protéica urinária em cães pela seguinte fórmula: $(PU/CrU) \times (20\text{mg/Kg/dia})$. Como a correlação da perda protéica urinária diária não é exata, o valor calculado corresponde somente a uma estimativa da magnitude da proteinúria de um animal individual (Birchard & Sherding 1998).

Em estudos recentes (McCaw et al. 1985, Jergens et al. 1987, Osborne & Finco 1995), os resultados da relação PU/CrU não foram significativamente afetados pelas diferenças de sexo, método de coleta de urina ou momento do dia para a coleta. Os valores são ligeiramente mais elevados em cães sob restrição de exercícios (animais hospitalizados), comparativamente àqueles sem restrição (pacientes externos) (McCaw et al. 1985). Ainda, não há diferença significativa entre cães em jejum ou em estado de repleção (Jergens et al. 1987).

Cães com proteinúria detectada na urinálise de triagem têm, conforme foi demonstrado, valores

elevados para PU/CrU (White et al. 1984, Center et al. 1985, Grauer et al. 1985, McCaw et al. 1985). Num destes estudos havia leões glomerulares observadas por biópsia ou por necropsia, onde cães com amiloidose tiveram os mais elevados valores para PU/CrU (Center et al. 1985). Outros trabalhos demonstraram que cães com moléstia glomerular tiveram valores de excreção de proteína na urina de 24 horas, aumentados (Ettinger, 1986).

Para cães, uma relação PU/CrU maior que 1,0 geralmente indica quantidade anormal de perda protéica urinária diária; de 1,0 a 5,0 indica nefrite intersticial crônica; de 3,0 a 40 indica glomerulonefrite; e de 10 a 40 indica amiloidose (Birchard & Sherding 1998). Outros trabalhos apontam que o valor normal para cães é de 0 a 0,3; questionável de 0,3 a 1,0; e anormal se maior que 1,0 (Pacheco 1998). Para gatos adultos, o valor normal é menor que 0,7 (Adams et al. 1992) e para filhotes com 4 a 30 semanas de idade, o valor é de 0,14 +/- 0,03 a 0,34 +/- 0,18 (Hoskins et al. 1991). Ainda foi descrito, para cães, que a relação menor que 0,5 é considerada normal; entre 0,5 e 1,0 pode ser normal, mas é suspeita de doença branda; de 1,0 a 5,0 considera-se perda branda de proteína e sugere doença pré-renal; de 5,0 a 13,0 indica perda branda a moderada de proteína por doença pós-renal e doença glomerular; maior que 13,0 indica perda protéica severa, comum em proteinúria glomerular e animais com amiloidose. Uma relação maior do que 1,0 para um cão ou maior do que 0,7 para um gato indicam doença renal (Coles 1986). Outro trabalho relata que a média encontrada em gatos (n=12) foi 0,317 e, com urina obtida por micção voluntária não foi significativamente diferente da média encontrada para gatos, com urina obtida por cistocentese e que foi de 0,297 (Osborne & Finco 1995). Foi descrito que a média da relação PU/CRU para cães saudáveis (n=18) foi menor que 0,2; para cães com glomerulonefrite (n=26) foi 5,73; para cães com amiloidose (n=6) foi 22,50; e para cães com nefrite intersticial crônica (n=6) foi 2,89 (Center et al. 1985).

Encontra-se na literatura que, em 18 cães, nenhum teve relação PU/CRU menor que 1,0 e excreção de proteína urinária de 24 horas maior que 30 mg/Kg, e nenhum cão com relação maior que 1,0 teve excreção de proteína urinária de 24 horas menor que 30 mg/Kg (White et al. 1984). Ainda foi descrito que, usando 20 mg/Kg/24h como limite superior aceitável da excreção de proteína na urina, a relação PU/CrU menor que 1,0 pode ser considera-

da normal, e cães com a relação maior que 1,0 não tiveram a excreção de proteína urinária de 24 horas menor que 20 mg/Kg (Grauer et al. 1985).

Embora o hemograma e os exames bioquímico-séricos (uréia e principalmente creatinina) sejam primordiais no diagnóstico de problemas renais, o exame de urina (elementos anormais e sedimentoscopia - EAS) é extremamente importante na detecção de nefropatias (Gracia-Navarro 1996).

Em virtude da grande quantidade de informações diagnósticas que podem ser obtidas, a urina deve ser examinada quando a saúde do animal é perturbada e é por isso que os exames físico, químico e microscópico devem ser realizados sempre que houver suspeita de condição que possa afetar a composição da urina (Vallada 1995).

Normalmente a cor da urina dos ruminantes varia entre o amarelo claro e o amarelo escuro, tem aspecto transparente ou turvo, odor *sui-generis* e consistência fluida; a densidade específica varia entre os valores de 1.020 e 1.050 (Matos & Matos 1988) ou entre 1025 e 1045 (Garcia-Navarro 1996); a reação pode ser ácida (fase de dieta láctea) ou alcalina (Matos & Matos 1988) e com valores variando entre 7,4 e 8,4 (Garcia-Navarro 1996).

Em relação à proteinúria, a literatura cita que normalmente os animais saudáveis não têm proteína na urina, salvo em casos de proteinúria fisiológica causada por atividade muscular intensa ou estresse. Por sua vez, a glicose também não se encontra presente na urina de animais sadios, exceto em caso de prenhez (Matos & Matos 1988) ou estresse (Ettinger 1986). Traços de bilirrubina na urina podem ser normalmente encontrados em 25% de bovinos sadios (Garcia-Navarro 1996, Matos & Matos 1988) e a eliminação de pequena quantidade de urobilinogênio na urina é normal (Garcia-Navarro 1996). Animais domésticos sadios não apresentam biliúria ou nitritúria, enquanto que a hematúria será fisiológica em consequência de descarga vaginal, na fase de estro e no pós-parto (Matos & Matos 1988).

A urina de ruminantes pode conter, normalmente, em pequenas quantidades, células epiteliais, bactérias e cristais, principalmente os de carbonato de cálcio e fosfatos (Vallada 1995). Segundo Garcia-Navarro (1996), a quantidade de células epiteliais escamosas é maior nas fêmeas, devido à descamação epitelial observada na vagina, sobretudo se o animal estiver no cio; comenta ainda ser normal uma pequena bacteriúria.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram avaliados 10 bovinos mestiços, saudáveis, fêmeas, de rebanhos leiteiros, com idades variando entre dois e oito anos, em fase de lactação, de fazendas produtoras de leite localizadas no Município de Seropédica, Estado do Rio de Janeiro.

Todos os animais foram mantidos sob regime de criação semi-extensiva, com água *ad libitum*, sal no cocho e suplementação alimentar com ração comercial (composição mineral conhecida), bem como examinados clinicamente (Rosenberger 1983) antes das amostragens.

A pesquisa foi desenvolvida nos laboratórios de Análises Clínicas da Disciplina de Patologia Clínica do Instituto de Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, onde foram feitas as análises, e, também, nas dependências de fazendas leiteiras do Município de Seropédica, no Estado do Rio de Janeiro.

De cada animal foi retirada uma amostra de urina (cateterização vesical com sonda rígida) que, após identificação foi separada em dois recipientes, em que um foi utilizado para realização do EAS e o outro centrifugado a 1.500 rpm por 5 minutos, após o que retirou-se o sobrenadante que foi mantido sob congelamento em freezer a -20°C, para posterior determinação das concentrações de proteína total e creatinina.

As concentrações de creatinina urinária foram determinadas utilizando-se kits comerciais Bioclin, seguindo-se as recomendações do fabricante, enquanto que as concentrações de proteínas totais na urina foram determinadas pelo método Denis e Ayer (Rosenberger 1983), todos com leituras em espectrofotômetro Bioplus Bio 200. A relação PU/CrU foi determinada, dividindo-se os valores das concentrações de proteína urinária, pelos valores das concentrações de creatinina urinária.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados das análises para determinação da relação PU/CrU em bovinos encontram-se na tabela 1.

Todos os animais utilizados encontravam-se clinicamente sadios, de acordo com os resultados dos exames clínicos, de conformidade com apontamentos de Rosenberger (1983) e da análise de urina (EAS), conforme indica Pacheco (1998).

Em condições artificiais em bovinos (experimentos direcionados e controlados) utilizando-se diferentes tipos de programas nutricionais e de manejos, ou mesmo em condições patológicas, têm

Tabela 1. Valores individuais, média, desvio padrão e limites de proteína total urinária (PU), creatinina urinária (CrU) e relação PU/CrU em amostras únicas de urina de bovinos leiteiros em lactação criados em Seropédica, RJ.

Amostras	PU (mg/dL)	CrU (mg/dL)	PU/CrU
1	33,9	59,6	0,60
2	15,5	73,3	0,21
3	11,1	105,3	0,10
4	14,5	44,3	0,33
5	21,0	63,5	0,33
6	17,4	39,5	0,44
7	22,0	42,0	0,52
8	20,0	76,8	0,26
9	14,0	50,8	0,27
10	14,4	53,8	0,27
	18,4±6,5 (33,9 - 11,1)	60,9±20,1 (105,3 - 39,5)	0,33±0,15 (0,57 - 0,11)

sido determinadas concentrações de proteína/albumina e de creatinina em urina. Porém, não foram encontrados, na literatura consultada, níveis referenciais de proteína urinária, de creatinina urinária ou da relação PU/CrU em bovinos, particularmente em condições naturais.

Quanto à relação PU/CrU, para cães Araujo (2007) apresenta como limite máximo de normalidade o valor 0,57, enquanto que para felinos, Meyer et al. (1995) indicam como máximo o valor de 0,2, ou ainda, os valores de 0,16 +/- 0,10 apontados por Blood et al. (1988).

CONCLUSÕES

Os teores médios encontrados neste trabalho, para proteína urinária, creatinina urinária e relação proteína/creatinina urinária (PU/CrU), respectivamente, 18,4 mg/dL, 60,9 mg/dL e 0,33, podem ser considerados referenciais para animais sadios, como aqueles utilizados neste estudo (bovinos de leite, fêmeas em lactação, criados semi-extensivamente no Município de Seropédica - RJ). A partir deste trabalho, devem ser estudados e determinados valores para proteína e creatinina urinárias, bem como da relação PU/CrU, em bovinos de outras aptidões, em outras condições de manejo, bem como em condições patológicas.

Agradecimento. Ao CNPq pelo apoio com bolsa de Iniciação Científica.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

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

- Bainbridge J. & Elliot J. *Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. BSVa, England, 1996. 232p.
- Birchard S.J. & Sherding R.G. *Clínica de Pequenos Animais*. Roca, São Paulo, 1998. 1591p.
- Blood D.C., Henderson J.A. & Radostits O.M. *Clínica Veterinária*. 5ª ed. Guanabara Koogan, São Paulo, 1988. 1121 p.
- Castro M.C.N., Gracy C.G.M., Alencar N.X. & Ferreira A.M.R. Avaliação da relação proteína/creatinina urinária em gatos com doença renal crônica. *Pesq. Vet. Bras.*, 29:345-349, 2008.
- Center S.S., Wilkinsson E., Smith A., Erb H. & Lewis R.M. 24-hour urine protein/creatinine ratio in dogs with protein-losing nephropathies. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 18:820-824, 1985.
- Coles E.H. *Veterinary Clinical Pathology*. 4th Ed. Saunders, Philadelphia, 1986. 455p.
- Ettinger S.J. *Tratado de Medicina Interna Veterinária*. 3ª Ed., Vol. 4. Manole, São Paulo, 1986. 2557p.
- Garcia-Navarro C.E.K. *Manual de Urinálise Veterinária*. Varela, São Paulo, 1996. 95p.
- Grauer G.F., Thomas C.B. & Eiker S.W. Estimation of quantitative proteinuria in the dog, using the urine protein-creatinine ratio from a random, voided sample. *Am. J. Vet. Res.*, 46:2116-2119, 1985.
- Henry J.B. *Diagnóstico Clínico & Tratamento por Métodos Laboratoriais*. 18ª Ed. Manole, São Paulo, 1995. 1678p.
- Hoskins J.D., Turnwald G.H., Kearney M.T., Gossett K.A. & Fakier N. Quantitative urinalysis in kittens from four to thirty weeks after birth. *Am. J. Vet. Res.*, 52:1295-1299, 1991.
- Jergens A.E., McCaw D.L. & Hewett J.E. Effects of collection time and food consumption on the urine protein/creatinine ratio in the dog. *Am. J. Vet. Res.*, 48:1106-1109, 1987.
- Kirk R.W. & Bistner S.L. *Manual de Procedimentos e Tratamentos de Emergência em Medicina Veterinária*. 3ª Ed. Manole, São Paulo, 1984. 994p.
- Matos M.S. & Matos P.F. *Laboratório Clínico Médico Veterinário*. Atheneu, São Paulo, 1988. 238p.
- McCaw D.J., Knapp D.W. & Hewett J.E. Effect of collection time and exercise restriction on the prediction of urine protein excretion, using urine protein/creatinine ratio in dogs. *Am. J. Vet. Res.*, 46:1665-1669, 1985.
- Medfelina. Disponível em: www.blogspot.com. Acesso em: 10 Dez 2010.
- Meyer D.J., Coles E.H. & Rich L.J. *Medicina de Laboratório Veterinário - Interpretação e Diagnóstico*. Roca, São Paulo, 1995. 308p.
- Monroe W.E., Davenport D.J. & Sauders G.K. Twenty-four hour urinary protein loss in healthy cats and urinary protein/creatinine ratio as an estimate. *Am. J. Vet. Res.*, 50:1906-1909, 1989.
- Osborne C.A. & Finco D.R. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. William & Wilkins, Philadelphia, 1995. 960 p.
- Pacheco R.G. *Exame de Urina em Medicina Veterinária*. EDUR, Rio de Janeiro, 129p., 1998.
- Rosenberger G. *Exame Clínico dos Bovinos*. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 1983. 429p.
- Vallada E.P. *Manual de Exames de urina*. Atheneu, São Paulo, 1995. 245p.
- Vetlab. Disponível em: www.vetlaboratorio.com.br. Acesso em: 10 Dez 2010.
- White J.V., Olivier N.B., Reimann K. & Johnson C. Use of protein-to-creatinine ratio in a single urine specimen for quantitative estimation of canine proteinuria. *J. Am. Vet. Med. Ass.*, 185:882-885, 1984.
- Willard M.D., Tvedten H. & Turnwald G.H. *Diagnóstico Clínico -Patológico Práctico en los Animales Pequeños*. Intermedica, Argentina, 1993. 428 p.