

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 31/10/2021.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**PERFIL DAS PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EM GATOS COM DOENÇA DO
TRATO URINÁRIO INFERIOR OBSTRUTIVA**

HELOISE RANGEL DINALLO

Botucatu – SP

2019

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**PERFIL DAS PROTEÍNAS DE FASE AGUDA EM GATOS COM DOENÇA DO
TRATO URINÁRIO INFERIOR OBSTRUTIVA**

HELOISE RANGEL DINALLO

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, junto ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Médica, para obtenção do título de Mestre.

Orientadora: Profa. Ass. Dra. Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães Okamoto

Botucatu – SP

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÊC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Dinallo, Heloíse Rangel.

Perfil das proteínas de fase aguda em gatos com doença do trato urinário inferior obstrutiva / Heloíse Rangel Dinallo. - Botucatu, 2019

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães Okamoto
Capes: 50501062

1. Gato - Doenças. 2. Glicoproteínas. 3. Proteína amiloide A sérica. 4. Obstrução uretral.

Palavras-chave: Alfa 1 Glicoproteína Ácida; Amilóide A Sérico; Gato; obstrução uretral.

Nome do autor: HELOISE RANGEL DINALLO

Título: Perfil das proteínas de fase aguda em gatos com doença do trato urinário inferior obstrutiva.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Ass. Dr^a. Priscylla Tatiana C. Guimarães Okamoto
Presidente e Orientadora
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof^a. Ass. Dr^a. Elizabeth Moreira dos Santos Schmidt
Membro
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Dr. Yudney Pereira da Motta
Membro
Faculdade de Medicina Veterinária
FAI
ACCORE - Centro de diagnostico

Data da defesa: 31 de Outubro de 2019

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer em primeiro lugar, a Deus, Nossa Senhora e São Francisco de Assis (Protetor dos animais), pela força e coragem durante toda esta longa caminhada.

Aos meus pais Antônio Ap. Dinallo e Marilda R. Dinallo, minha irmã Andressa R. Dinallo e meu namorado Douglas R. Sevilha e toda minha família que, com muito carinho apoiaram e não mediram esforços para que eu cumprisse essa etapa de minha vida.

Aos meus animais que me estimulam a sempre me aperfeiçoar.

Ao programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da FMVZ-UNESP – Botucatu.

A minha Orientadora Prof.^a Dra. Priscylla Tatiana C. Guimarães Okamoto pela oportunidade e por todos os ensinamentos, paciência e dedicação, meu profundo agradecimento.

Ao Prof^o. Dr. Yudney Pereira da Motta, pelo estímulo em sempre buscar o melhor para os pacientes e incentivo para minha entrada na Pós Graduação em Nefrologia e Urologia Veterinária, minha gratidão por sempre acreditar em mim.

A equipe de Pós Graduação em Nefrologia e Urologia Veterinária, Ana Camila, André Le Sueur, Jéssica Cavalcante, Silvano Geraldês, Paula Bilbao pelo acolhimento, em especial a Maria Gabriela pela amizade.

A coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de estudo.

Aos professores do Hospital Veterinário da Unoeste que colaboraram com o desenvolvimento do projeto, Prof^a Dra. Silvia M. C. F. Andrade, Prof. Dr. Rogério Giuffrida, Prof. Dra. Cecília L. Santarém, Prof. Ma. Rejane B. Brinholi, Prof^a Dra. Adriana F. de Brito, Prof^a Dra. Rosa B. Nogueira, Prof. Dr. Luis Felipe C. Zulim pelo incentivo e ensinamentos, sempre dispostos a me auxiliarem, minha eterna gratidão e carinho por vocês.

Aos Laboratórios de Patologia Clínica e de Microbiologia e ao Setor de Diagnóstico por Imagem do HV- Unoeste e equipes, Ana S. Whebe, Sid Braz, Lidian Vieira, Gustavo e André pelo empenho para que o projeto fosse concluído.

As residentes da Clínica Médica de Pequenos Animais Giovana Estanho, Mayra Villa, Tauane Felix, Aline Repik e Isabela Vasconcellos, a residente de Diagnóstico por Imagem Sheila Pereira, residente de Patologia Clínica e Microbiologia Marina Fraga e aos alunos e estagiários do HV- Unoeste, que conviveram comigo e me ajudaram durante esta etapa.

À toda equipe do HV-Unoeste, Secretaria (Marcelo, Silva e Pedro), Farmácia, Lavanderia, Limpeza, que de alguma forma também contribuíram para a concretização desse projeto.

Ao Laboratório de Pesquisa em Proteínas de Fase Aguda e Monitoramento não Invasivo da Reprodução e do Bem-Estar Animal da FMVZ-Unesp campus Botucatu e equipe, em especial a Prof. Dra. Elizabeth M. dos Santos Schmidt e ao Prof. João Pinheiro Ferreira pelos ensinamentos.

Aos amigos de Botucatu-SP, Barbara, Bruna, Ivaldo e Mariana pelo incentivo e bom humor, especialmente a Viviane Codognoto por toda a ajuda.

E o meu sincero agradecimento aos animais que, com o silêncio, me mostraram o caminho até aqui.

ABREVIações

SAA – Amilóide A Sérico

AGP – Alfa-1 Glicoproteína Ácida

C3 – Complemento 3

C4 – Complemento 4

CHCM – Concentração de hemoglobina corpuscular média

Cp – Ceruloplasmina

CRP- Proteína C reativa

DTUIF – Doença do trato urinário inferior de felinos

Hp – Haptoglobina

LBP – Proteína de ligação a lipossacarídeos

CHCM – Concentração de hemoglobina corpuscular média

PFA – Proteína de fase aguda

PPT – Proteína plasmática total

UP/C – Relação Proteína Creatinina Urinária

UFC – Unidade formadora de colônia

SUMÁRIO	Página
RESUMO	1
ABSTRACT.....	2
CAPITULO I.....	3
1.INTRODUÇÃO.....	4
2. Revisão bibliográfica.....	6
2.1 Doença do trato urinário inferior dos felinos obstrutiva.....	6
2.2 Proteínas de fase aguda.....	10
2.2.1 Alfa-1 Glicoproteína Ácida (AGP).....	12
2.2.2 Amilóide A Sérico (SAA).....	13
2.2.3 Fibrinogênio.....	14
2.2.4 Albumina.....	15
OBJETIVO.....	16
1.1 Objetivo geral.....	16
1.2Objetivos específicos.....	16
CAPITULO II: Artigo científico.....	18
CAPITULO III.....	40
CONCLUSÃO.....	41
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	42

DINALLO, H.R. Perfil das proteínas de fase aguda em gatos com doença do trato urinário inferior obstrutiva, 2019. 55p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (Unesp).

RESUMO: A doença do trato urinário inferior em felinos (DTUIF) apresenta diversos fatores etiológicos, sendo a forma obstrutiva a mais grave. As proteínas de fase aguda (PFAs) são biomarcadores utilizados para avaliar processos inflamatórios sistêmicos. A Alfa-1 Glicoproteína Ácida e o Amilóide A Sérico são PFAs positivas e *major*, o fibrinogênio é PFA *minor* e a albumina é negativa em gatos. O objetivo deste estudo é determinar as concentrações séricas das proteínas de fase aguda, Amilóide A sérico, Alfa-1 Glicoproteína Ácida, fibrinogênio e albumina e utilizá-las como biomarcadores de inflamação no monitoramento do processo inflamatório de gatos com doença do trato urinário inferior obstrutiva. Foram avaliados 25 gatos, machos, sem predileção de raça e idade, divididos em dois grupos experimentais, GC - grupo controle com oito gatos hígidos e GO - grupo obstruído com 17 gatos diagnosticados com DTUIF obstrutiva. Foram coletadas amostras para determinação das PFAs, bioquímica sérica, urinálise e UP/C nos M0, M12, M24 e M48 no GO e no GC somente no primeiro momento. As determinações das PFAs foram realizadas com os kits de ELISA para SAA, Kit Cat Serum Amyloid A Elisa (LIFE-SAA-8) e AGP, Kit Cat Alpha-1-Acid Glycoprotein Elisa (LIFE-AGP-8), ambos marca: Life Diagnostics®. No M0 houve correlações positivas de SAA, AGP e fibrinogênio com ureia e creatinina e correlação negativa de albumina com hematuria, SAA e potássio. No M48, houve correlações positivas entre SAA e AGP, AGP e ureia, fibrinogênio com ureia, creatinina, AGP e SAA. Além disso, observou-se correlação negativa de albumina com ureia e creatinina. As PFAs SAA, AGP, fibrinogênio e albumina podem ser utilizadas como biomarcadores da inflamação sistêmica e no monitoramento do tratamento clínico de gatos com doença do trato urinário inferior obstrutiva.

Palavras-chave: Alfa 1 Glicoproteína Ácida, Amilóide A sérico, gato, obstrução uretral.

DINALLO, H.R. Profile of acute phase proteins in cats with obstructive lower urinary tract disease. 2019. 55p. Thesis dissertation (Master degree) – School of Veterinary Medicine and Animal Science, Botucatu Campus, São Paulo State University (Unesp).

ABSTRACT: The Feline Lower Urinary Tract Disease (FLUTD) presents several etiologic factors, with the obstructive form representing the most severe. The acute phase proteins (APPs) are biomarkers used to evaluate systemic inflammatory processes. In cats, Alpha-1-Acid Glycoprotein and Serum Amyloid A are major positive APPs, fibrinogen is a minor APP and albumin is a negative APP. This study aims at determining the serum concentrations of acute phase proteins Serum Amyloid A, Alpha-1-Acid Glycoprotein, fibrinogen and albumin, in addition of using them as biomarkers of inflammation during the monitoring of the inflammatory processes of cats with obstructive feline lower urinary tract disease.

A total of 25 male cats were recruited for the study irrespective of breed and age, and were divided into two experimental groups: the control group (CG), comprised of eight healthy cats; and the obstruction group (OG), comprised of 17 cats diagnosed with obstructive FLUTD. Samples were collected for APP analysis, serum biochemical assay, urinalysis and UP/C determination at M0, M12, M24 and M48 in the OG, and at M0 in the CG. The concentrations of the APPs were determined using commercially-available ELISA kits for SAA (Kit Cat Serum Amyloid A Elisa, LIFE-SAA-8) and AGP (Kit Cat Alpha-1-Acid Glycoprotein Elisa, LIFE-AGP-8) (Life Diagnostics®). At M0, there were positive correlations of SAA, AGP and fibrinogen with urea and creatinine, as well as negative correlations between albumin and hematuria, and SAA and potassium. At M48, there were positive correlations between SAA and AGP, AGP and urea, fibrinogen and urea, fibrinogen and creatinine, fibrinogen and AGP, and fibrinogen and SAA. In addition, there was a negative correlation of albumin with urea and creatinine. SAA, AGP, fibrinogen and albumin may be used as biomarkers of inflammatory process in cats with obstructive FLUTD, aiding in the monitoring of the treatment.

Keywords: Alpha-1-Acid Glycoprotein, Serum Amyloid A, cat, urethral obstruction.

CAPÍTULO I

1 INTRODUÇÃO

A doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF) obstrutiva se destaca com maior prevalência dentre as doenças do trato urinário inferior dos felinos domésticos. Consiste em alterações na estrutura ou função da bexiga urinária e uretra que impedem o fluxo de urina. É uma doença multifatorial caracterizada por sinais clínicos como hematúria, polaquiúria, estrangúria e iscúria (BARTGES et al, 1996; OSBORNE, KRUGER, LULICH, 1996; WESTROPP, BUFFINGTON, CHEW, 2005; BARTGES, 2011), que levam à perda aguda da função renal, ocasionando acúmulo de eletrólitos e desequilíbrio ácido-básico grave, exigindo tratamento emergencial, que pode levar o animal à óbito (OLIVEIRA, 1999; WESTROPP et al., 2005; SEGEV et al., 2011).

As células epiteliais da bexiga, chamadas uroteliais, podem responder a vários estímulos, incluindo trifosfato de adenosina e óxido nítrico, que podem potencializar a inflamação e exacerbar os sinais clínicos (BIRDER, BARRICK, ROPPOLO, et al, 2003). Durante a resposta de fase aguda, induzidas por citocinas pró-inflamatórias IL-1 β , TNF- α e IL-6, há aumento da síntese proteica nos hepatócitos, linfonodos, baço e leucócitos. Essas proteínas são chamadas de proteínas de fase aguda (PFAs) (MURATA et al., 2004; CERON et al., 2005; GRUYS et al., 2005; ECKERSALL 2008, TIZARD, 2013b). A função destas proteínas é modular a eficiência do sistema imune, agindo na defesa do organismo na inflamação (PETERSEN et al., 2004).

As alterações nas concentrações séricas das PFA estão relacionadas com a gravidade do distúrbio e com a extensão do tecido lesado, sendo positivas, elevando a concentração sérica, ou negativas quando diminuem suas concentrações em resposta ao processo inflamatório. Desta forma, a concentração das PFA proporciona informações importantes sobre o diagnóstico e prognóstico da doença (SERIN; ULUTAS, 2010; ALVES et al., 2010).

Diante da alta prevalência e gravidade da DTUIF obstrutiva, surgiu a necessidade da pesquisa de novos biomarcadores que auxiliem no tratamento clínico e prognóstico do paciente. O recente interesse pelo estudo das Proteínas de Fase Aguda (PAFs) na Medicina Veterinária demonstra a diversidade de aplicação desses marcadores biológicos em diversas patologias (ECKERSALL; BELL, 2010).

Em gatos, as PFAs *major* são Amilóide A sérico (SAA) e Alfa-1 Glicoproteína Ácida (AGP) (SANTOS; ALBERTO, 2014). A SAA é reconhecida como uma das principais PFAs positiva na espécie felina, sendo considerada a proteína que responde mais rapidamente a um estímulo inflamatório e/ou infeccioso aumentando sua concentração (CÉRON; ECKERSALL; MARTINEZ-SUBIELA, 2005), já a AGP apresenta um aumento mais tardio (KAJIKAWA et. al., 1999).

A concentração do SAA se eleva na doença renal e em outras patologias que acometem o trato urinário dos gatos (CÉRON; ECKERSALL; MARTINEZ-SUBIELA, 2005).

O monitoramento das proteínas de fase aguda é útil na análise dos processos inflamatórios ocasionados por diversas doenças, proporcionam avaliação de tratamento, podem auxiliar no estabelecimento do prognóstico e sobrevida, tornando este estudo relevante diante das alterações apresentadas pelos gatos com DTUIF obstrutiva viabilizando adequado monitoramento do tratamento instituído.

CAPITULO III

CONCLUSÕES FINAIS

As proteínas de fase aguda, Amilóide A Sérico, Alfa 1 Glicoproteína Ácida, fibrinogênio e albumina podem ser utilizadas como biomarcadores da inflamação sistêmica e no monitoramento do tratamento clínico de gatos com doença do trato urinário inferior obstrutiva.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMS, L.G. Nephroliths and ureteroliths: A new stone age. *N Z Vet J.*; 61(4):212–6. Epub 2013/ 03/15, 2013.

ALVES, A. E. et al. Leucogram and acute phase protein concentrations in queens submitted to conventional or videolaparoscopic ovariectomy. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, Belo Horizonte, v. 62, n.1, p. 86-91, 2010.

BALBINOT, P.; VIANA, J. A.; BEVILAQUA, P. D.; SILVA, P. S. A. Distúrbio urinário do trato inferior de felinos: caracterização de prevalência e estudo de caso-controle em felinos no período de 1994 a 2004. *Ceres*. v.53, n. 310, p.549-558, 2006.

BARSANTI, J.A.; LEES, G.E.; WILLARD, M.D. & GREEN, R.A. Urinary disorders. In: WILLARD M.D. & TVEDTEN H. (EDS), *SMALL ANIMAL CLINICAL DIAGNOSIS BY LABORATORY METHODS*. 4th ed. W.B. Saunders, Missouri, p.135-164, 2004.

BARTGES, J. W. et al. Pathophysiology of Urethral Obstruction. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 26, n. 2, p. 255–264, 1996.

BARTGES, J.W.; OSBORNE, C.A.; LULICH, J.P.; KIRK, C.; ALLEN, T.A.; BROWN, C. Methods for evaluating treatment of uroliths. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 29(1):45–57, 1999.

BARTGES, J.W. Pathophysiology of urinary obstruction. In: Bartges, J.W.; Polzin, D.J. editors. *Nephrology and Urology in Small Animal*. Iowa: Wiley-Blackwell; p. 707–709, 2011.

BARTGES, J. W. Feline calcium oxalate urolithiasis: Risk factors and rational treatment approaches. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. n. 18, p. 712–722, 2016.

BENCE, L.M.; ADDIE, D.D.; ECKERSALL, P.D. An immunoturbidimetric assay for rapid quantitative measurement of feline alpha-1-acid glycoprotein in serum and peritoneal fluid. *Veterinary Clinical Pathology* v.34, p.335–341, 2005.

BENNET, M.; SCHMID, K. Immunosuppression by human plasma alpha 1-acid glycoprotein: Importance of the carbohydrate moiety. *ProcNatl Acad SciUSA*; 77.p.6109–6113, 1980.

BIRDER, L.A.; BARRICK, S.R.; ROPPOLO, J.R., et al. Feline interstitial cystitis results in mechanical hypersensitivity and altered ATP release from bladder urothelium. *Am J Physiol Renal Physiol*; 285:F423–9, 2003.

BOCHSLER, P.N.; SLAUSON, D.O. Inflammation and repair of tissue. In: SLAUSON, D.O.; COOPER, B.J., Eds., *Mechanisms of Disease: A Textbook of Comparative General Pathology*, 3rd Edition, Mosby, St. Louis, 140-245, 2002.

BUFFINGTON, C.A.; TENG, B.; SOMOGYI, G.T. Norepinephrine content and adrenoceptor function in the bladder of cats with feline idiopathic cystitis. *J Urol.*; 167(4):1876–1880, 2002.

BUFFINGTON, C.A. Developmental influences on medically unexplained symptoms. *Psychother Psychosom*; 78:139–44, 2009.

CECILIANI, F.; GROSSI, C.; GIORDANO, A.; POCACQUA, V.; PALTRINIERI, S. Decreased sialylation of the acute phase protein α 1-acid glycoprotein in feline infectious peritonitis (FIP). *Veterinary Immunology and Immunopathology* 99, p.229–236, 2004.

CECILIANI, F., CERON, J.J., ECKERSALL, P.D. & SAUERWEIN, H. Proteínas de fase aguda em ruminantes. *Journal of Proteomics*, 75 (14), 4207-4231, 2012. doi: 10.1016 / j.jprot.2012.04.004

CERON, J.J.; ECKERSALL, P.D.; MARTINEZ-SUBIELA, S. Acute phase proteins in dogs and cats: current knowledge and future perspectives. *Veterinary Clinical Pathology* v.34, p.85–99, 2005.

COOPER, E.H.; STONE, J. Acute phase reactant proteins in cancer. *Adv Cancer Res*; 30.p.1–43, 1979.

COOPER, E.S. Controversies in the management of feline urethral obstruction. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* 25(1) p. 130–137, 2015.

CRAY, C. et al. Acute Phase Response in Animals: A Review. *Med. Comp.*, v.59, n.6, p.517-526, 2009.

CUNNINGHAM, K.; ECKERSALL, P.D.; ADDIE, D.D.; SMITH, K.D. The structural heterogeneity of feline α -1-acid glycoprotein. *Veterinary Clinical Pathology* 33,p. 258–259, 2004.

DALLA VESTRA, M.; MUSSAP, M.; GALLINA, P. et. al. Acute-phase markers of inflammation and glomerular structure in patients with type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*, v.16(Suppl 1): p.78–82, 2005.

EASTON, J.A.; HARDWICKE, J.; WHITEHEAD, P.H. The estimation of two α 1 glycoproteins (orosomuroid and other α 1–acid glycoprotein) in health and disease. *J Clin Pathol*. V.15: p.585–590, 1962.

ECKERSALL, P. D. Proteins, Proteomics and the Dysproteinemias. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS M. L. (Eds). *Clinical biochemistry of domestic animals*. 6th ed. Burlington: Academic Press, p.117-155, 2008.

ECKERSALL, P. D.; BELL, R. Acute phase proteins: Biomarkers of infection and inflammation in veterinary medicine. *The Veterinary Journal*, London, v. 185, p. 23- 27, 2010.

FINCO, D.R.; BARSANTI, J.A. Diet-Induced Feline Urethral Obstruction. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.14, p.529-536, 1984.

GALVÃO, A. L. B.; ONDANI, A. C.; FRAZILIO, F. O.; FERREIRA, G. S. Obstrução uretral em gatos machos – revisão literária. *Acta Veterinaria Brasilica*, v.4, n.1, p.1-6, 2010.

GANZ, P.A.; SHELL, W.E.; TOKES, Z.A. Elevation of a radioimmunoassay for alpha 1-acid glycoprotein to monitor therapy of cancer patients. *JNatl Cancer Inst*; 71: p.25–30, 1983.

GAHMBERG, C.G.; ANDERSSON, L.C. Leukocyte surface origin of human alpha 1-acid glycoprotein (orosomucoid). *J Exp Med*. v.148, p. 507–521, 1978.

GERBER, B.; BORETTI, F.S.; KLEY, S. et al. Evaluation of clinical and signs causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of Small Animal Practice* v.46, p. 571-577, 2005.

GERBER, B.; EICHENBERGER, S.; REUSCH, C.E. Guarded long-term prognosis in male cats with urethral obstruction. *Journal of Feline Medicine and Surgery* v.10, p.16-23, 2008.

GILLMORE, J.D.; LOVAT, L.B.; PERSEY, M.R., et al.: Amyloid load and clinical outcome in AA amyloidosis in relation to circulating concentration of serum amyloid A protein. *Lancet* 358: p.24–29, 2001.

GIMÉNEZ, A. A.; LAGUÍA, M. S. Radiologia e Ultrassonografia do Trato Urinário. In: CORTADELLA, O. *Manual de Nefrologia e Urologia Clínica Canina e Felina*. 1ª ed. São Paulo: MedVet, Cap. 8, p. 79-93, 2012.

GUNN-MOORE, D.A.; SHENOY, C.M. Oral glucosamine and the management of feline idiopathic cystitis. *Journal of Feline Medicine and Surgery* v.6, p.219-225, 2004.

GRUYS, E.; TOUSSAINT, M.J.M. Monitoring Animal Hygiene, Welfare and Health by Analytes of the Acute Phase Reaction. Non-specific Assessment of Infection, Inflammation, Bruising, Stress and Starvation. *Proceedings 19th ESVP Meeting*; Thessaloniki, Greece. p. 113–131, 2001.

GRUYS, E.; TOUSSAINT, M.J.M.; UPGARIN, N.; VAN EDEREN, A.M.; ADEWUYI, A.A.; CANDIANI, D.; NGUYEN, T.K.A. Sabeckiene (Balciute), J. Acute phase reactants, challenge in the near future of animal production and veterinary medicine. *Journal of Zhejiang University Science*. v.6B, 941–947, 2005.

HE, R.; SHEPARD, L.W.; CHEN, J.; PAN, Z.K.; YE, R.D. Serum amyloid A is an endogenous ligand that differentially induces IL-12 and IL-23. *Journal of Immunology* v.177, p.4072–4079, 2006.

HOLT, P.E. Enfermidades del tracto urinario inferior en gatos; tratamiento quirúrgico. *Edición Especial: Estudio Del Tracto Urinário*. *Waltham Focus* p. 42 – 47, 1998.

HOSTUTLER, R. A.; CHEW, J. D.; DIBARTOLA, S. P. Recent Concepts in Feline Lower Urinary Tract Disease. *Veterinary Clinics Small Animal*, v. 35, p.147 – 170, 2005.

HOUSTON, D. M. Epidemiologia da urolitíase felina. *Veterinary Focus*, Boulogne, v. 17, n. 1, p. 4-9, 2007.

HURLEY, K.J. Tratamiento da emergencia de la obstrucción uretral felina. Edición Especial: Estudio del Tracto Urinário. *Waltham Focus* p.33 – 37, 1998.

KAJIKAWA, T.; FURUTA, A.; ONISHIB, T.; TAJIMA, T.; SUGI, S. Changes in concentrations of serum amyloid A protein, alpha 1-acid glycoprotein, haptoglobin, and C-reactive protein in feline sera due to induced inflammation and surgery. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, Amsterdam, v. 68, p. 91-98, 1999.

LARSON, J; KRUGER, J.M.; WISE, A.G., et al. Nested case-control study of feline calicivirus viruria, oral carriage, and serum neutralizing antibodies in cats with idiopathic cystitis. *J Vet Intern Med*; 25(2): 199–205, 2011.

LARSON, M. M. Rins e Ureteres. In: O'BRIEN, R.; BARR, F. *Manual de Diagnóstico por Imagem Abdominal de Cães e Gatos*. São Paulo: Roca, Cap. 16, p. 229-252, 2012.

LEKCHAROENSUK, C.; OSBORNE, C.A.; LULICH, J.P.; PUSOONTHORNTHUM, R.; KIRK, C.A.; ULRICH, L.K.; et al. Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. *J Am Vet Med Assoc.*; 219(9):1228–37, 2001.

LIBERT, C.; BROUCKAERT, P.; FIERS, W. Protection by alpha 1-acid glycoprotein against tumor necrosis factor-induced lethality. *J Exp Med*,180:1571–1575, 1994.

LOGDBERG, L.; WESTER, L. Immunocalins: a lipocalin subfamily thatmodulates immune and inflammatory responses. *Biochimica Biophysica Acta* 1482, p. 284–297, 2000.

LULICH, J.P.; KRUGER, J.M.; MACLEAY, J.M.; MERRILLS, J.M.; PAETAU ROBINSON, I.; ALBASAN, H., et al. Efficacy of two commercially available, low-magnesium, urine-acidifying dry foods for the dissolution of struvite uroliths in cats. *J Am Vet Med Assoc.* 243(8):1147–53, 2013.

LUND, H.S.; SAEVIK, B.K.; FINSTAD, O.W.; et al. Risk factors for idiopathic cystitis in Norwegian cats: a matched case-control study. *J feline Med Surg*; 18:483–91, 2016.

MARTÍNEZ-SUBIELA, S. et al. Proteínas de fase aguda: conceptos básico y principales aplicaciones clínicas en medicina veterinária. *Anales de Veterinaria da Murcia*, Murcia, v. 17, p. 97-114, 2001.

- MARTINS, G.S et al. Avaliação clínica, laboratorial e ultrassonográfica de felinos com doença do trato urinário inferior. Ciências Agrárias, Londrina, v. 34, n. 5, p. 2349-2356, set./out. 2013
- MARKWELL, P.J.; BUFFINGTON, C.A., SMITH, B.H. The effect of diet on lower urinary tract diseases in cats. The Journal of Nutrition v.12, n.128, p.2753-2757,1998.
- MURATA, H.; SHIMADA, N.; YOSHIOKA, M. Current research on acute phase proteins in veterinary diagnosis: an overview. Veterinary Journal, London, v. 168, p. 28-40, 2004.
- NELSON, R. W. ; COUTO, C.G. Manifestações clínicas dos distúrbios urinários. In: Medicina Interna de Pequenos Animais. Elsevier, p 609-696, 2010.
- NEVINS, J.; MAI, W.; THOMAS, E. Associations between ultrasound and clinical findings in 87 cats with urethral obstruction. Vet Radiol Ultrasound, p.1-9, 2015.
- OLIVEIRA J.L.P. Uretrostomia perineal em felinos: revisão. Clínica Veterinária 4:38-42, 1999.
- OLIVEIRA, M. R. B.; Silva, C. R. A.; JESUS, K. C. D.; et al. Diagnosticando a cistite idiopática felina: Revisão. PUBVET, v.11, n.9, p. 864-876, 2017.
- OSBORNE, C.A.; LULICH, J.P.; KRUGER, J.M.; POLZIN, D.J.; JOHNSTON, G.R.; KROLL, R.A. Medical dissolution of feline struvite urocalculi. J Am Vet Med Assoc. 196(7):1053–63, 1990.
- OSBORNE, C.A.; KRUGER J.M.; LULICH, J.P. Feline lower urinary tract disorders – definitions of terms and concepts. Vet Clin North Am Small Anim Pract; 26: 169–179, 1996.
- OSBORNE, C.A. In: Dietary management of feline chronic renal failure: where are we now? In what direction are we headed? Journal of Feline Medicine Surgery. 2:75-82, 2000
- OTTENJANN, M., WEINGART, C., ARNDT, G., KOHN, B. Characterization of the anemia of inflammatory disease in cats with abscesses, pyothorax, or fat necrosis. Journal of Veterinary Internal Medicine, v.20, 1143–1150, 2006.
- PALTRINIERI, S., GIORDANO, A., CECILIANI, F., SIRONI, G. Tissue distribution of a feline AGP related protein (fAGPrP) in cats with feline infectious peritonitis (FIP). Journal of Feline Medicine and Surgery. v.6, p.99–105, 2004.
- PALTRINIERI, S. Early biomarcadores de inflamação em cães e gatos: A proteína de fase aguda. Comunicações de Pesquisa Veterinária, v.31, n.1, p.125-129, 2007a.
- PALTRINIERI, S. The feline acute phase reaction. Veterinary Journal v. 177, p. 26-35, 2008.

PETERSEN, H. H.; NIELSEN, J. P.; HEEGAARD, P. M. H. Application of acute phase protein measurements in veterinary clinical chemistry. *Veterinary Research, Les Ulis*, v. 35, p. 163-187, 2004.

RECHE Jr., A.; HAGIWARA, M.; MAMIZUKA, E. Estudo clínico da doença do trato urinário inferior em gatos domésticos de São Paulo. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science* v.35, n.2, p.34-40, 1998.

RECHE Jr., A.; BUFFINGTON, C.A.T. Increased tyrosine hydroxylase immunoreactivity in the locus coeruleus of cats with interstitial cystitis. *The Journal of Urology* v.159, p.1045-1047, 1998.

RECHE Jr., A.; CAMOZZI, R.B Doença do Trato Urinário Inferior dos felinos/ Cistite Intersticial. In: JERICO, M.M; ANDRADE, J.P; KOGIKA, M.M Tratado de Medicina Interna de cães e gatos. 1. Ed Rio de Janeiro: Roca, vol 2, p 1483-1492, 2015

ROSA, R. M.; MESTRINHO, L. A. P. Proteínas de fase aguda em gatos. *Cienc. Rural* vol.49 no.4 Santa Maria, 2019. Epub 18 de abril de 2019. <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20180790>

SANTOS, I. F. C.; ALBERTO, D. S. Proteínas de fase aguda em cães e gatos. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama*, v.17, n.1, p. 55-62, jan./mar. 2014.

SASAKI, K.; MA, Z.Y.; KHATLANI, T.S.; OKUDA, M.; INOKUMA, H.; ONISHI, T. Evaluation of feline serum amyloid A (SAA) as an inflammatory marker. *Journal of Veterinary Medical Science* v.65, p.545–548, 2003.

SEGEV, G.; LIVNE, H.; RANEN, E., LAVY, E. Urethral obstruction in cats: predisposing factors, clinical, clinicopathological characteristics and prognosis. *Journal of Feline Medicine Surgery*, v.13, p.101-108, 2011.

SELTING, K.A; OGILVIE, G.K.; LANA, S.E.; FETTMAN, M.J.; K.L. Mitchener, K.L.; HANSEN, K.L., et al.: Serum alpha 1-acid glycoprotein concentrations in healthy and tumorbearing cats. *J Vet Int Med.* v.14, p.503–506, 2000.

SERIN, G.; ULUTAS, P. A. Measurement of serum acute phase proteins to monitor postoperative recovery in anoestrous bitches after ovariohysterectomy. *Veterinary record, London*, p. 20-22, 2010.

SILVA, V.C.; MAMPRIM, M.J.; VULCANO, L.C. Ultra-sonografia no diagnóstico das doenças renais em pequenos animais. *Veterinária e Zootecnia.* v. 15, n. 3, p.435-444, 2008.

SILVA, A. C.; MUZZI, R. A. L.; OBERLENDER, G.; MUZZI, L. A. L.; COELHO, M. de R., HENRIQUE, B. F. Cistite idiopática felina: revisão de literatura. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama*, v. 16, n. 1, p. 93-96, jan./jun. 2013.

STELLA, J.L.; LORD, L.K.; BUFFINGTON, C.A. Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis. *J Am Vet Med Assoc*; 238:67–73, 2011.

SUTHERLAND-SMITH, J. Bexiga e Uretra. In: PENNING, D.; D'ANJOU, M. A. Atlas de Ultrassonografia de Pequenos Animais. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan. Cap. 11, p. 363-381, 2011.

TAMAMOTO, T.; OHNO, K.; TAKAHASHI, H.; NAKASHIMA, K.; FUJINO, Y.; TSUJIMOTO, H. Serum amyloid A as a prognostic marker in cats with various diseases. *J Vet Diagn Invest.* v. 25 (3): p.428-32, 2013.

THOMAS, J.S. Protein electrophoresis. In: Feldman, B.F.; Zinkl, J.G.; Jain, N.C. (Eds.), *Schalm's Veterinary Hematology*, 5 ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, p. 899–903, 2000.

TIZARD, I. Imunidade inata: mediadores pró-inflamatórios e antimicrobianos / respostas sistêmicas à inflamação. Em *Imunologia Veterinária*. 9.ed. St. Louis, Missouri: Saunders, Elsevier, 2013b. Rachar. 4, p.31-40.

VAC, M. H. Sistema Urinário / Rins, Ureteres, Bexiga Urinária e Uretra. In: CARVALHO, C. F. *Ultrassonografia em Pequenos Animais*. 2ª ed. São Paulo: Roca. Cap. 10, p. 133-181, 2016.

WARE, W. A. Manifestações Clínicas das Doenças do Trato Urinário. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 3ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Cap. 47, p. 617-624.

WESTROPP, J.L.; WELK, K.; BUFFINGTON, C.A. Adrenal abnormalities in cats with feline interstitial cystitis. *J Urol*; 169:258, 2003.

WESTROPP, J.L.; BUFFINGTON, T.C.A.; CHEW, D. Feline Lower Urinary Tract Diseases In: Ettinger, S.J. e Feldman, E.C. (eds.) *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6th Ed., St. Louis: Elsevier Saunders v.2, p. 1828-2850, 2005.

WESTROPP, J.L.; DELGADO, M.; BUFFINGTON, T. Chronic Lower Urinary Tract Signs in Cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 2019, Vol.49, p. 187-209, 2019.

WOUTERS, F.; BARROS, C.S.L.; WOUTERS, A.T.B. et al. Síndrome urológica felina: 13 casos. *Ciência Rural* v.28, n.3, p.497-500, 1998.

YOSHIDA, H., ARTHUR, H., BELL, K. Genetic polymorphism of cat (*Felis catus*) plasma orosomucoid. *Biochemical Genetics*. 35, 303–314, 1997.

YUKI, M.; ITOH, H.; TAKASE, K. Serum alpha-1-acid glycoprotein concentration in clinically healthy puppies and adult dogs and in dogs with various diseases. *Veterinary Clinical Pathology*, Baton Rouge, v. 39, p. 65-71, 2010.