

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 03/10/2026.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**PROTEINÚRIA EM CÃES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA
COM OU SEM COMORBIDADES- ESTUDO
RETROSPECTIVO**

Ana Maria Fernanda Ramirez Tovar

Médica Veterinária

2024

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**PROTEINÚRIA EM CÃES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA
COM OU SEM COMORBIDADES- ESTUDO
RETROSPECTIVO**

Ana Maria Fernanda Ramirez Tovar

Orientadora: Profa. Dra. Marileda Bonafim Carvalho

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de
Jaboticabal, como parte das exigências para
a obtenção do título de Doutor em Medicina
Veterinária, Área Clínica Médica Veterinária.**

2024

FICHA CATALOGRÁFICA

R173p

Ramirez Tovar, Ana Maria Fernanda

Proteinúria em cães com doença renal crônica com ou sem comorbidades- estudo restrospectivo. / Ana Maria Fernanda Ramirez Tovar. -- Jaboticabal, 2024

58 p. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientadora: Marileda Bonafim Carvalho

1. Enfermidade renal crônica. 2. Excreção proteína urinária.
3. Cães. 4. Doenças sistêmicas. I. Título.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

Câmpus de Jaboticabal



CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: PROTEINÚRIA EM CÃES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA COM OU SEM COMORBIDADES – ESTUDO RETROSPECTIVO

AUTORA: ANA MARIA FERNANDA RAMIREZ TOVAR

ORIENTADORA: MARILEDA BONAFIM CARVALHO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Medicina Veterinária, área: Clínica Médica Veterinária pela Comissão Examinadora:

Profa. Dra. MARILEDA BONAFIM CARVALHO (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Prof. Dr. ANDRÉ LUIZ BAPTISTA GALVÃO (Participação Virtual)
Universidade Federal de Roraima (UFRR) / Boa Vista/RR

Documento assinado digitalmente
gov.br ANDRÉ LUIZ BAPTISTA GALVÃO
Data: 13/10/2024 18:24:46-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. ANNELESE CARLA CAMPESI DOS SANTOS (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente
gov.br ANNELESE CARLA CAMPESI DOS SANTOS
Data: 14/10/2024 16:06:57-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. AMANDA LEAL DE VASCONCELLOS (Participação Virtual)
Unif 7 - Centro Universitário 7 de Setembro / Fortaleza/CE

Documento assinado digitalmente
gov.br AMANDA LEAL DE VASCONCELLOS
Data: 10/10/2024 14:09:33-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Profa. Dra. DANIELA GOMES DA SILVA (Participação Virtual)
Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária / FCAV UNESP Jaboticabal

Documento assinado digitalmente
gov.br DANIELA GOMES DA SILVA
Data: 14/10/2024 15:22:24-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

Jaboticabal, 03 de outubro de 2024

Documento assinado digitalmente
gov.br MARILEDA BONAFIM CARVALHO
Data: 18/10/2024 15:21:39-0300
Verifique em <https://validar.it.gov.br>

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

ANA MARIA FERNANDA RAMIREZ TOVAR- Nascida em Villavicencio-Colômbia, aos 06 de setembro de 1991, filha de Fabio Augusto Ramirez e Ana Cecilia Tovar. Graduiu-se em dezembro de 2016 como Médica Veterinária e Zootecnista, na Universidad de Los Llanos (UNILLANOS). Possui mestrado em Medicina Veterinária, na área de Clínica Médica Veterinária, pela Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” Câmpus de Jaboticabal, tendo sido bolsista do programa PEC-PG do CNPq. Em fevereiro de 2020, ingressou no curso de doutorado na mesma instituição de ensino, sobre orientação da Profa. Dra. Marileda Bonafim Carvalho, com bolsa do programa CAPES, atuando também no Serviço de Nefrologia e Urologia Veterinária, do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel”, coordenado pela Profa. Dra. Marileda Bonafim Carvalho.

“La felicidad está hecha de una sustancia tan liviana que fácilmente se disuelve en el recuerdo, y si regresa a la memoria lo hace con un sentimiento empalagoso que la contamina y que siempre he rechazado por inútil, por dulzón y en últimas por dañino para vivir el presente: la nostalgia.”

“A felicidade é tão leve que se dissolve rapidamente nas lembranças, e quando volta à memória, vem acompanhada de uma doçura excessiva que a contamina. Sempre evitei esse sentimento, pois o considero inútil, doce demais, e, no final das contas, prejudicial para quem deseja viver plenamente o presente: a nostalgia.”

Héctor Abad Faciolince

Ao meu pai. Sempre.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão a Deus, pela força silenciosa que me guiou e sustentou ao longo desta jornada.

À minha família, que sempre esteve ao meu lado com amor, apoio e paciência infinitos, sendo a base firme em todos os momentos, mesmo nos mais desafiadores.

Agradeço também aos meus amigos Jardel Barbosa, Cláudia Heredias, David Camero, Bruno Barbosa, Ana Gutierrez e Marisol Londoño, que são como a família que a vida escolheu para mim. A amizade de vocês é uma luz constante em meu caminho, fortalecendo-me com a certeza de que nunca estou sozinha.

Aos colegas e ao pessoal de apoio do Hospital Veterinário, que tornaram esta trajetória mais leve com sua dedicação e colaboração ao longo desse processo, minha sincera gratidão. Vocês foram peças essenciais no desenvolvimento deste trabalho.

À minha orientadora, Profa. Dra. Marileda Bonafim Carvalho, sou imensamente grata por cada orientação e por sua confiança em mim.

Ao Dr. Alexandre de Souza Cruz, por cuidar da minha mente e me ajudar a encontrar forças para continuar nos momentos mais difíceis.

Agradeço também à Profa. Daniela Gomes cuja presença constante e apoio foram inestimáveis, e que, assim como tantos outros, teve um papel essencial nesta jornada.

Aos meus companheiros de vida, meus amados cães Tobias e Cléo, que me acompanharam com amor e lealdade durante grande parte deste caminho, mesmo que agora já não estejam presentes. E aos meus atuais amigos de quatro patas, Ponto e Cocoa, que me acompanham todos os dias e me inspiram com sua presença simples e alegre a ser uma pessoa melhor.

Por fim, meu agradecimento à Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), cuja bolsa de doutorado viabilizou a realização deste trabalho e tornou possível a concretização deste sonho. O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Cada um de vocês, de alguma forma, deixou uma marca eterna em minha vida.

SUMÁRIO

Página

CEUA –COMITÉ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS	iii
RESUMO.....	iv
ABSTRACT	v
LISTA DE TABELAS	vi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	ix
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. OBJETIVO GERAL.....	2
2.1. Objetivos específicos.....	2
3. REVISÃO DE LITERATURA.....	2
3.1. Doença renal crônica (DRC).....	2
3.1.1. Definição e classificação da doença renal crônica.....	2
3.1.2. Epidemiologia.....	4
3.1.3. Fisiopatologia da doença renal crônica.....	4
3.2. Fisiologia renal e proteinúria.....	8
3.2.1. Proteinúria funcional.....	11
3.2.2. Proteinúria patológica.....	11
3.2.3. Proteinúria pré- renal.....	12
3.2.4. Proteinúria pós- renal.....	12
3.2.5. Proteinúria renal.....	12
3.2.6. Avaliação de proteinúria na rotina.....	14
3.3. Marcadores de avaliação renal além da proteinúria	16
4. MATERIAL E MÉTODOS	18
4.1. Critérios de elegibilidade.....	19
4.2. Critérios de inclusão	19
4.3. Critérios de exclusão	20
4.4. Coleta de dados.....	20
4.5. Classificação dos pacientes.....	20
4.6. Análise Estatística:	22
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	23
6. CONCLUSÕES.....	39

7.	REFERÊNCIAS	40
----	-------------------	----

CEUA –COMITÉ DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



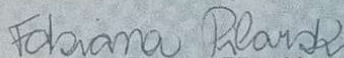
CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o projeto de pesquisa intitulado "**Associação entre proteinúria e biomarcadores de lesão tubular na doença renal crônica – estudo prospectivo longitudinal em cães com doença adquirida naturalmente**", protocolo nº 559/21, sob a responsabilidade da Profa. Dra. Marileda Bonafim Carvalho, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao Filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, no decreto 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), da FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS, UNESP - CÂMPUS DE JABOTICABAL-SP, em reunião ordinária de 01 de abril de 2021.

Vigência do Projeto	01/07/2021 a 01/10/2023
Espécie / Linhagem	Canina
Nº de animais	65
Peso / Idade	> 5 kg / > 1 anos
Sexo	Sem restrição
Origem	Sem restrição

Jaboticabal, 12 de abril de 2021.


Profa. Dra. Fabiana Pilarski
Coordenadora – CEUA

PROTEINÚRIA EM CÃES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA COM OU SEM COMORBIDADES- ESTUDO RETROSPECTIVO

RESUMO – A doença renal crônica (DRC) é uma condição progressiva e irreversível que compromete a função renal em cães. Este estudo visou caracterizar e estadiar retrospectivamente a proteinúria em cães com DRC, analisando a influência de doenças sistêmicas na presença de proteína urinária. Foram utilizados dados de 468 cães atendidos no Hospital Veterinário "Governador Laudo Natel" da UNESP entre 2008 e 2018. As variáveis analisadas incluíram creatinina sérica, ureia sérica, proteína total sérica, fósforo sérico, albumina sérica, relação proteína-creatinina urinária (UP/C) e densidade urinária. Os cães foram classificados de acordo com a gravidade da DRC e a presença de comorbidades. A análise estatística, realizada com o software Prism GraphPad, incluiu testes de Kruskal-Wallis, qui-quadrado e modelos lineares generalizados para investigar fatores associados à UP/C. Os resultados mostraram que a proteinúria estava presente em diferentes graus nos cães com DRC, sendo mais comum e severa nos estágios avançados da doença. Comparações entre o grupo controle e todos os grupos com DRC (com e sem comorbidades) revelaram diferenças altamente significativas, indicando que a DRC está associada a níveis elevados de proteinúria. No entanto, ao comparar os diferentes estágios da DRC entre si, a maioria das comparações não apresentou diferenças estatisticamente significativas, sugerindo que a presença de comorbidades não influenciou significativamente a gravidade da proteinúria. Concluímos que, embora a DRC esteja associada a níveis elevados de proteinúria, a presença de comorbidades não afeta significativamente a gravidade da proteinúria. Este estudo destaca a necessidade de uma abordagem diagnóstica e terapêutica multidisciplinar para melhorar a qualidade de vida e o prognóstico dos cães com DRC.

Palavras-chave: Enfermidade renal, excreção proteína urinária, doenças sistêmicas.

PROTEINURIA IN DOGS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH OR WITHOUT COMORBIDITIES - A RETROSPECTIVE STUDY

ABSTRACT – Chronic kidney disease (CKD) is a progressive and irreversible condition that compromises renal function in dogs. This study aimed to retrospectively characterize and stage proteinuria in dogs with CKD, analyzing the influence of systemic diseases on the presence of urinary protein. Data from 468 dogs treated at the "Governador Laudo Natel" Veterinary Hospital at UNESP between 2008 and 2018 were used. The variables analyzed included serum creatinine, serum urea, total serum protein, serum phosphorus, serum albumin, urinary protein-creatinine ratio (UP/C), and urine specific gravity. The dogs were classified according to the severity of CKD and the presence of comorbidities. Statistical analysis, performed with Prism GraphPad software, included Kruskal-Wallis tests, chi-square tests, and generalized linear models to investigate factors associated with UP/C. The results showed that proteinuria was present at different levels in dogs with CKD, being more common and severe in the advanced stages of the disease. Comparisons between the control group and all CKD groups (with and without comorbidities) revealed highly significant differences, indicating that CKD is associated with elevated levels of proteinuria. However, when comparing the different stages of CKD among themselves, most comparisons did not show statistically significant differences, suggesting that the presence of comorbidities did not significantly influence the severity of proteinuria. We conclude that, although CKD is associated with elevated levels of proteinuria, the presence of comorbidities does not significantly affect the severity of proteinuria. This study highlights the need for a multidisciplinary diagnostic and therapeutic approach to improve the quality of life and prognosis of dogs affected by CKD.

Keywords: Renal disease, protein urinary excretion, systemic diseases,

LISTA DE TABELAS

Página

Tabela 1. Sub- estadiamento de pacientes caninos com doença renal crônica baseados na proteinúria, mediante o uso da relação proteína/ creatinina urinária (UP/C) recomendado pela Sociedade Internacional de Interesse Renal- IRIS, (2023).	3
Tabela 2. Sub- estadiamento dos pacientes com doença renal crônica, baseados nos valores de pressão arterial sistólica, recomendado pela Sociedade Internacional de Interesse Renal- IRIS (2023).....	4
Tabela 3. Etiologias comumente relacionadas a proteinúria de origem glomerular em cães.....	13
Tabela 4. Classificação dos tipos de azotemia com as suas possíveis causas. .	17
Tabela 5. Classificação da insuficiência renal aguda em cães, recomendada pela Sociedade Internacional de Interesse Renal – IRIS (2016), baseados nos valores de creatinina e características clínicas em cada um dos graus de insuficiência renal aguda.	Erro! Indicador não definido.
Tabela 6. Estadiamento de pacientes caninos com doença renal crônica baseado nas concentrações séricas de creatinina e as características destes, segundo a Sociedade Internacional de Interesse Renal IRIS (2023).....	21
Tabela 7. Distribuição dos cães conforme a presença ou ausência de proteinúria na subdivisão de doenças dos pacientes doentes renais crônicos com presença de comorbidades (GC: doença cardíaca; GI: doença infecciosa; Gc: doença congênita; GE: doença endócrina; GN: doença neoplásica).....	34

LISTA DE FIGURAS

Página

Figura 1. Mecanismo cíclico de ativação das células tubulares como resposta a lesões glomerulares e tubulares. Adaptado de Lousa et al.,2021.	6
Figura 2. Ilustração da estrutura glomerular com seus componentes. Adaptado de Komorniczai (2009).	9
Figura 3. Classificação dos pacientes incluídos no estudo como grupo controle e grupo doença renal crônica. Dentro do grupo de doentes renais crônicos, se encontram os subgrupos de pacientes sem comorbidades e pacientes com comorbidades, dentro das comorbidades, dentro das comorbidades, se encontram doença cardíaca, doença infecciosa, doença congênita, doença endócrina e doença neoplásica.	22
Figura 4. Distribuição dos pacientes na sua classificação de grupos: controle e doença renal crônica (DRC 1, DRC 2, DRC,3 E DRC 4), subgrupos: os quatro estádios doença renal crônica sem comorbidade e com comorbidade, e a subdivisão das comorbidades. DRC, doença renal crônica; GI, grupo doenças infecciosas; GN, grupo doenças neoplásicas; Gc, grupo doenças congênitas; GC, grupo doenças cardíacas; GE, grupo doenças endócrinas.	23
Figura 5. Representações gráficas das medianas, percentis (75% e 25%) e valores extremos das variáveis creatinina sérica, ureia sérica, densidade urinária e razão proteína/creatinina urinária entre o grupo controle e os grupos DRC crônica (DRC 1, DRC 2, DRC 3 e DRC 4), onde DRC inclui os pacientes com doença renal crônica com e sem comorbidade de doença sistêmica. Os testes estatísticos utilizados foram o teste de Kruskal-Wallis para análise das diferenças entre os grupos, seguido do pós-teste de comparações múltiplas de Dunn. As diferenças estatisticamente significativas estão indicadas por letras maiúsculas sobrepostas às caixas. Grupos que compartilham a mesma letra não apresentam	

diferenças estatisticamente significativas, enquanto grupos com letras diferentes apresentam diferenças significativas ($p < 0,05$).....29

Figura 6. Representações gráficas das medianas, percentis (75% e 25%) e valores extremos das variáveis proteína total sérica, fosfato sérico, e albumina sérica, entre o grupo controle e os grupos DRC (DRC 1, DRC 2, DRC 3 e DRC 4), onde DRC inclui os pacientes com doença renal crônica com e sem comorbidade de doença sistêmica.30

Figura 7. Representações gráficas das medianas, percentis (75% e 25%) e valores extremos das variáveis estudadas, distribuídas na subdivisão de grupos de doenças (GC: doença cardíaca; GI: doença infecciosa; Gc: doença congênita; GE: doença endócrina; GN: doença neoplásica).33

Figura 8. Representações gráficas das medianas, percentis (75% e 25%) e valores extremos das variáveis estudadas (creatinina sérica, ureia sérica, fósforo sérico, proteína total sérica, albumina sérica, densidade urinária e relação proteína/creatinina urinária - UP/C) distribuídas nos subgrupos de doenças (GC: doença cardíaca; GI: doença infecciosa; Gc: doença congênita; GE: doença endócrina; GN: doença neoplásica). A análise estatística foi realizada utilizando o teste de Kruskal-Wallis ($p < 0,0001$), seguido pelo teste de comparações múltiplas de Dunn para identificar diferenças significativas entre os grupos. Letras maiúsculas acima dos boxplots indicam diferenças estatisticamente significativas entre os grupos ($p < 0,05$)xx

LISTA DE ABREVIATURAS

CEUA	Comissão de Ética no Uso de Animais
CV	Coeficiente de variação
CysC	Cistatina C
dL	Decilitro
DRC	Doença renal crônica
Gc	Grupo doença congênita
GC	Grupo doenças cardíacas
GE	Grupo doenças endócrinas
GI	Grupo doenças infecciosas
GN	Grupo doença neoplásica
HPA	Campo de alta potência
IC	Intervalo de confiança
IRA	Insuficiência renal aguda
IRIS	Sociedade Internacional de Interesse Renal
kDa	Kilodaltons
L	Litro
LRA	Lesão renal aguda
MBG	Membrana basal glomerular
mg	Miligrama
mmHg	Milímetros de mercúrio
NAG	N-acetil-B-glucosaminidase
NGAL	Lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos
NP	Não proteinúrico
PD	Polidipsia
PL	PLe

PM	Proteinúria leve
PS	Proteinúria moderada
PU	Proteinúria grave
RBC	Poliúria
RPB	Contagem de hemácias
sCr	Proteína ligada a retinol
SDMA	Creatinina sérica
SDS-PAGE	Dimetil arginina simétrica
Proteinúria limítrofe	Eletroforese em gel de poliacrilamida com dodecilsulfato de sódio
SSA	Teste de ácido sulfosalicílico
TFG	Taxa de filtração glomerular
TI	Taxa de incidência
USG	Gravidade específica urinária
WBC	Contagem de leucócitos
UP/C	Relação proteína/ creatinina urinária

1. INTRODUÇÃO

A DRC é uma condição progressiva e irreversível que afeta a função renal em cães, comprometendo sua capacidade de filtração e regulação do equilíbrio hídrico e eletrolítico (Bartges, 2012; Polzin, 2017). A DRC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em cães, particularmente em animais idosos, e pode resultar de uma variedade de condições primárias, incluindo infecções crônicas, inflamações, nefrotoxinas e doenças endócrinas (Brown et al.,2013).

O desenvolvimento da DRC envolve alterações patológicas nos néfrons, que incluem o glomérulo, túbulos, interstício e vasculatura renal (Polzin et al.,2005; Polzin, 2017). Mesmo após a resolução da causa inicial, o dano renal pode continuar a progredir, exacerbado por mecanismos como a hipertensão glomerular e a hiperfiltração, que inicialmente são compensatórios, mas acabam por causar mais lesões e perpetuar a doença (Hostetter et al.,1981; Brenner et al.,1982).

A proteinúria, ou presença de proteína na urina, é um marcador significativo de lesão renal e pode ser classificada como funcional ou patológica. A proteinúria patológica pode ser subdividida em pré-renal, renal e pós-renal, com a proteinúria de origem renal sendo comum na DRC devido a danos na barreira de filtração glomerular, nos túbulos ou no interstício renal (Escalante-Gómez et al.,2007; Littman, 2011; Harley; Langston, 2012). A UP/C é uma ferramenta amplamente utilizada para avaliar a gravidade da proteinúria e monitorar a progressão da DRC (Roura et al.,2017; Grauer, 2022).

Além de ser um indicador de lesão renal, a proteinúria pode fornecer informações valiosas sobre a presença e o impacto de doenças sistêmicas que podem agravar a condição renal (Vaden et al.,2004; IRIS, 2023). A avaliação contínua da UP/C permite uma abordagem diagnóstica e terapêutica mais precisa, essencial para melhorar a qualidade de vida e o prognóstico dos cães com DRC e comorbidades associadas.

6. CONCLUSÕES

A proteinúria foi prevalente em cães com doença renal crônica (DRC), variando de níveis leves a severos, especialmente nos estágios mais avançados da doença. Esse achado confirma a importância da proteinúria não apenas como um marcador de lesão renal, mas também como um indicador crucial da progressão da DRC. Embora a presença de comorbidades sistêmicas não tenha mostrado uma associação estatisticamente significativa com a gravidade da proteinúria, algumas doenças, como as infecciosas e endócrinas, foram frequentemente associadas a níveis elevados de proteinúria. Esses resultados sublinham a necessidade de uma abordagem multidisciplinar no manejo de cães com DRC e comorbidades, considerando a proteinúria não apenas como um fator de piora do quadro renal, mas também como um ponto guia no diagnóstico. Em pacientes com doenças sistêmicas subclínicas, a proteinúria pode ser o único sinal clínico evidente, e sua presença deve incitar uma investigação mais ampla para doenças sistêmicas subjacentes. Assim, em cães com alterações renais crônicas e proteinúria, é fundamental considerar um diagnóstico abrangente que inclua a pesquisa de doenças sistêmicas, uma vez que condições infecciosas e endócrinas, muitas vezes, se apresentam com proteinúria como uma característica proeminente.

Níveis baixos de albumina e altos de fósforo foram particularmente associados a maiores níveis de proteinúria, indicando seu papel na progressão da lesão renal.

É essencial considerar a proteinúria como um fator crítico no manejo clínico de cães com DRC. Em resumo, este estudo reforça a relevância da proteinúria como um indicador chave na avaliação de cães com doença renal crônica, especialmente em

relação à presença de comorbidades sistêmicas. A abordagem diagnóstica e terapêutica deve ser personalizada, levando em consideração os achados específicos de cada paciente, para otimizar os resultados clínicos e o manejo da doença.

7. REFERÊNCIAS

ABBATE, M. et al. In progressive nephropathies, overload of tubular cells with filtered proteins translates glomerular permeability dysfunction into cellular signals of interstitial inflammation. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 7, p. 1213-1224, 1998.

ACIERNO, M. J.; BROWN, S.; COLEMAN, A. E.; JEPSON, R. E.; PAPICH, M.; STEPIEN, R. L.; SYME, H. M. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1803-1822, 2018.

ALLEMAN, A. R.; WAMSLEY, H. Nephrology of small animals. In: **BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**. 3. ed. Gloucester: BSAVA, 2017. Cap. 6, p. 60–83.

AMBROSIO, M. et al. Clinicopathological features of primary renal neoplasms in dogs and cats. **Journal of Comparative Pathology**, v. 179, p. 1-11, 2020.

ASHLEY, C.; DUNLEAVY, A. **Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners**. 5th ed. CRC Press, Boca Raton, FL, USA, pp. 1–1108, 2018.

BARCHILON, R. et al. Evaluation of renal biomarkers in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 38, 2024.

BARTGES, J. W. Chronic kidney disease in dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 42, n. 4, p. 669-692, 2012.

BARTGES, J. W. Chronic kidney disease in dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 42, n. 4, p. 669-692, 2012.

BAUMGARTNER, F.; BORETTI, F.; GERBER, B. Prognostic factors in dogs with common causes of proteinuria. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 164, n. 7, p. 525-533, 2022.

BORIN-CRIVELLENTI, S. et al. Anemia in canine chronic kidney disease is multifactorial and associated with decreased erythroid precursor cells, gastrointestinal bleeding, and systemic inflammation. **American Journal of Veterinary Research**, v. 84, n. 10, p. 1-6, 2023.

BRAUN, J. P.; LEFEBVRE, H. P.; WATSON, A. D. Creatinine in the dog: a review. **Journal of Veterinary Clinical Pathology**, v. 32, p. 162-179, 2008.

BRENNER, B. M.; MEYER, T. W.; HOSTETTER, T. H. Dietary protein intake and the progressive nature of kidney disease: the role of hemodynamically mediated glomerular injury in the pathogenesis of progressive glomerular sclerosis in aging, renal ablation, and intrinsic renal disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 307, n. 11, p. 652-659, 1982.

BROWN, C. A. et al. Chronic kidney disease in aged cats: clinical features, morphology, and proposed pathogeneses. **Veterinary Pathology**, v. 53, n. 2, p. 309-326, 2016.

BROWN, J. S. et al. Comparison of urine sodium dodecyl sulphate polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) with renal histological findings and clinicopathologic data in dogs with renal diseases. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 3, p. 556, 2010.

BROWN, S. et al. Consensus recommendations for standard therapy of glomerular disease in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. S27-S43, 2013.

BRUNSKILL, N. J. Mechanisms of albumin uptake by proximal tubular cells. **American journal of kidney diseases**, v. 37, n. 1, p. S17-S20, 2001.

BURTI, S.; ZOTTI, A.; BONSEMBIANTE, F.; MASTELLARO, G.; BANZATO, T. Correlation between renal histopathology and renal ultrasound in dogs. **Research in Veterinary Science**, v.129, p.59-65, 2020.

CARVALHO, M. B. Insuficiência renal aguda. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J. P.; KOGIKA, M. M. (Eds.) **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, vol. 2, parte 16, pp. 4106–4193, 2015.

CHAWLA, L. S. et al. Acute kidney disease and renal recovery: Consensus report of the acute disease quality initiative (ADQI) 16 workgroup. **Nature Reviews Nephrology**, v. 13, p. 241-257, 2017.

CHEN, H. et al. Acute on chronic kidney disease in cats: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 4, p. 1496-1506, 2020.

CHEN, H. et al. Urinary interleukin-6 is a potentially useful diagnostic and prognostic marker of acute kidney injury in dogs. **Veterinary Record**, v. 191, n. 8, p. no-no, 2022.

CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P.; SCHENCK, P. A. Acute renal failure. In: **Canine and Feline Nephrology and Urology**. 2a ed. Saunders, pp. 63–92, 2011.

CHOUDHARY, P. Haemato-biochemical and urine examination on diabetes mellitus in canine. **Journal of Veterinary Science & Technology**, vol. 8, Special Issue 1, Part C, p. 358, 2024.

CHRYSOPOULOU, M.; RINSCHEN, M.M. Metabolic rewiring and communication: an integrative view of kidney proximal tubule function. **Annual Review of Physiology**, v.86, p.405–427, 2024, 2023.

CIANCIOLO, R. E.; MOHR, F. C. Urinary system. In: MAXIE, M. G. (Ed.). **Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals**. 2. ed. Oxford: Elsevier, p. 443, 2016.

CIANCIOLO, R.; HOKAMP, J.; NABITY, M. Advances in the evaluation of canine renal disease. **The Veterinary Journal**, v. 215, p. 21-29, 2016.

COBRIN, A.R.; BLOIS, S.L.; KRUTH, S.A.; ABRAMS-OGG, A.C.G.; DEWEY, C. Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 54, p. 647–655, 2013

CODEA, A. R. et al. Effect of Ultrasound-Guided Renal Biopsies on Urinary N-Acetyl-Beta-D-Glucosaminidase Index Activity in Dogs with Diffuse Parenchymal Nephropathies. **Life**, v. 14, n. 7, p. 867, 2024.

COLE, L. P. et al. Hypertension, retinopathy, and acute kidney injury in dogs: a prospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 5, p. 1940-1947, 2020.

CORTADELLAS, O. et al. Calcium and phosphorus homeostasis in dogs with spontaneous chronic kidney disease at different stages of severity. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 1, p. 73-79, 2010.

COWGILL, L. D.; LANGSTON, C. Acute kidney insufficiency. In: BARTGES, J. D.; POLZIN, D. J. (Eds.) **Nephrology and Urology of Small Animals**. Ames: Wiley-Blackwell, p. 472-523, 2011.

COWGILL, L. D.; POLZIN, D. J.; ELLIOTT, J. Is progressive chronic kidney disease a slow acute kidney injury? **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 6, p. 995-1013, 2016.

COWGILL, LD.; LANGSTON, C. Acute kidney insufficiency. In: BARTGES, J. D.; POLZIN, D. J. (Eds.) **Nephrology and Urology of Small Animals**. Ames: Wiley-Blackwell, p. 472–523, 2011.

COYNE, M.; SZLOSEK, D.; CLEMENTS, C.; MCCRANN, D.; OLAVESSEN, L. Association between breed and renal biomarkers of glomerular filtration rate in dogs. **Veterinary Record**, v. 187, n. 10, e82, 2020.

DA RIZ, F., PICHARD, D., MAUREY, C., KURTZ, M., CANONNE, M., LAVOUÉ, R., TRUMEL, C., BURONFOSSE, T., DESQUILBET, L., & BENCHEKROUN, G. Phosphocalcic metabolism and its potential association with biomarkers of kidney disease in dogs with spontaneous hyperadrenocorticism. **The Veterinary Journal**, vol. 305, p. 106146, June 2024.

DA, J. et al. Serum phosphorus and progression of CKD and mortality: a meta-analysis of cohort studies. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 66, n. 2, p. 258-265, 2015.

D'AMICO, G.; BAZZI, C. Pathophysiology of proteinuria. **Kidney international**, v. 63, n. 3, p. 809-825, 2003.

DE LOOR, J. et al. Urinary biomarkers for acute kidney injury in dogs. **Journal of DEEN, W. M.; LAZZARA, M. J.; MYERS, B. D.** Structural determinants of glomerular permeability. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 281, p. 296, 2011.

DIBARTOLA, S. P.; WESTROPP, J. L. Acute renal failure and chronic kidney disease. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Ed.). **Small Animal Internal Medicine**. 6. ed. St. Louis: Elsevier, 2020. Cap. 41, p. 686-691.

DUNAEVICH, A. et al. Acute on chronic kidney disease in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and survival. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 6, p. 2507-2515, 2020.

EBEFORS, K.; BERGWALL, L.; NYSTRÖM, J. The glomerulus according to the mesangium. **Frontiers in Medicine (Lausanne)**, v.8, p.740527, 2022.

EDDY, A. A. Molecular insights into renal interstitial fibrosis. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 7, n. 12, p. 2495-2508, 1996.

ELLIOTT, J. et al. Assessment of acid-base status of cats with naturally occurring chronic renal failure. **Journal of Small Animal Practice**, v. 44, n. 2, p. 65-70, 2003.

ELLIOTT, J.; GRAUER, G. F. BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. 3. ed. Gloucester: **British Small Animal Veterinary Association**, 2013.

ESCALANTE-GOMEZ, C.; ZELEDON-SANCHEZ, F.; ULATE-MONTERO, G. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada. **Acta médica costarricense**, v. 49, n. 2, p. 83-89, 2007.

FINCH, N.; HEIENE, R. Early detection of chronic kidney disease. In: ELLIOTT, J.; GRAUER, G. F.; WESTROPP, J. L. (Eds.). **BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**. Gloucester: BSAVA, 2017. p. 130-142.

FULTON, E. A. et al. Response and survival of dogs with proteinuria (UPC > 2.0) treated with angiotensin converting enzyme inhibitors. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 37, n. 6, p. 2188-2199, 2023a.

FULTON, E. A. et al. The relationships between sediment findings and culture results and the presence of proteinuria in canine urine samples. **Journal of Small Animal Practice**, v. 64, n. 12, p. 749-758, 2023b.

GEDDES, R. F. et al. The role of phosphorus in the pathophysiology of chronic kidney disease. **Journal of veterinary emergency and critical care**, v. 23, n. 2, p. 122-133, 2013.

GERBER, B.; HÄSSIG, M.; REUSCH, C. E. Serum concentrations of 1, 25-dihydroxycholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in clinically normal dogs and dogs with acute and chronic renal failure. **American journal of veterinary research**, v. 64, n. 9, p. 1161-1166, 2003.

GERBER, B.; HÄSSIG, M.; REUSCH, C. E. Serum concentrations of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in clinically normal dogs and dogs with acute and chronic renal failure. **American Journal of Veterinary Research**, v. 64, n. 9, p. 1161-1166, 2003.

GIORI, L.; TRICOMI, F. M.; ZATELLI, A.; ROURA, X.; PALTRINIERI, S. High-resolution gel electrophoresis and sodium dodecyl sulphate-agarose gel electrophoresis on urine samples for qualitative analysis of proteinuria in dogs. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 23, p. 682-690, 2011.

GLEADHILL, A., MICHELL, A.R. Evaluation of iohexol as a marker for the clinical measurement of glomerular filtration rate in dogs. **Research in Veterinary Science**, v. 60, p. 117-121, 1996.

GORDIN, E. et al. Apolzkim Clinical Study on Urinary Clusterin and Cystatin B in Dogs with Spontaneous Acute Kidney Injury. **Veterinary Sciences**, v. 11, n. 5, p. 200, 2024.

GORI, E. et al. Acute pancreatitis and acute kidney injury in dogs. **The Veterinary Journal**, v. 245, p. 77–81, 2019.

GRAUER, G. F. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 35, n. 3, p. 581-596, 2005.

GRAUER, G. F. Insuficiência renal aguda e doença renal crônica. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Eds.) **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, p. 647–662, 2010.

GRAUER, G. F. Insuficiência renal aguda e doença renal crônica. In: NELSON, N.W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Elsevier. p.647-662. 2010.

GRAUER, G. F. Proteinuria: Implications for management. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. (Eds.) **Kirk's Current Veterinary Therapy**. 14th ed. St. Louis: Saunders (Elsevier), p. 860–863, 2009.

GRAUER, G. F. Proteinuria: Measurement and interpretation. International Renal Interest Society (IRIS), 2022. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/education/proteinuria.html>. Acesso em: 17 jun. 2024.

GRAUER, G. F. Proteinuria: Measurement and interpretation. **International Renal Interest Society (IRIS)**, 2022. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/education/proteinuria.html>. Acesso em: 17 jun 2024.

GRAUER, G. F.; LANE, I. F. Acute renal failure: ischemic and chemical nephrosis. In: OSBORNE, C. A.; FINCO, D. R. (Eds.), **Canine and Feline Nephrology and Urology**. Williams-Wilkins, Baltimore, pp. 441–459, 1995.

GRAUER, G.F. Proteinuria: measurement and interpretation. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 121-127, 2011.

GRAUER, G.F. Proteinuria: Measurement and Interpretation. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 121-127, 2011.

GUESS; GRAUER. BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. Cap. 23, p. 246-253, 2017. E-ISBN: 978 1 910443 35 4.

HARJES, L. et al. Fibroblast growth factor-23 concentration in dogs with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, p. 784–790, 2017.

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

HOKAMP, J. A. et al. Correlation of electrophoretic urine protein banding patterns with severity of renal damage in dogs with proteinuric chronic kidney disease. **Veterinary clinical pathology**, v. 47, n. 3, p. 425-434, 2018.

HOKAMP, J. A. et al. Correlation of urine and serum biomarkers with renal damage and survival in dogs with naturally occurring proteinuric chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 2, p. 591-601, 2016.

HOKAMP, J. A.; NABITY, M. B. Renal biomarkers in domestic species. **Veterinary clinical pathology**, v. 45, n. 1, p. 28-56, 2016.

HOLM, L. P.; STEVENS, K. B.; WALKER, D. J. Pathology and epidemiology of cutaneous and renal glomerular vasculopathy in dogs. **Journal of Comparative Pathology**, v. 176, p. 156-161, 2020.

HOSTETTER, T. H. et al. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 241, n. 1, p. F85-F93, 1981.

HUGHES, J.. Life and death in the kidney: prospects for future therapy. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 16, n. 5, p. 879-882, 2001.

IRIS - International Renal Interest Society. Grading of chronic kidney disease, 2001. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/grading.html>. Acesso em: 21 jul 2024.

IRIS - International Renal Interest Society. Guidelines, 2023. Disponível em: <http://iris-kidney.com/guidelines/index.html>. Acesso em: 26 jun 2024.

JACOB, F. et al. Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 3, p. 393-400, 2005.

JEPSON, R.; SYME, H. Management of chronic kidney disease. In: ELLIOT, J. et al. **BSAVA Manual of Canine and Feline: Nephrology and Urology**. Terceira edição. Reino Unido: British Small Animal Veterinary Association, 2017. c. 23, p. 263-277

JONES, D.P., CHESNEY, R.W. Pathophysiology of renal disease. In: AVNER, E.D., HARMON, W.E., NIAUDET, P. (Eds.). **Pediatric Nephrology**. 1. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, p. 37-62, 2004.

KASISKE, B. L.; KEANE, W. F: Laboratory Assessment of Renal Disease: Clearance, Urinalysis, and Renal Biopsy. In: BRENNER, B. M. **The Kidney**. Philadelphia. W.B. Saunders Co. 6a ed. p. 1129-1170. 2000.

KLOSTERMAN, E.S., PRESSLER, B.M. Nephrotic syndrome in dogs: clinical features and evidence-based treatment considerations. **Top Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 135-142, 2011.

KLOSTERMAN, E.S.; MOORE, G.E.; DE BRITO GALVÃO, J.F.; DIBARTOLA, S.P.; GROMAN, R.P.; WHITTEMORE, J.C.; VADEN, S.L.; HARRIS, T.L.; BYRON, J.K.; DOWLING, S.R.; GRANT, D.C.; GRAUER, G.F.; PRESSLER, B.M. Comparison of signalment, clinicopathologic findings, histologic diagnosis, and prognosis in dogs with glomerular disease with or without nephrotic syndrome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.25, p.133-144, 2011.

KOGIKA, M. M. et al. Doença Renal Crônica. In: Jericó, M. M.; Neto, J. P.; Kogika, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan LTDA. Cap.159. 2015.

KOMORNICZAK M. Renal corpuscle-en.svg [Image]. Wikimedia Commons. Available from: https://en.m.wikipedia.org/wiki/File:Renal_corpuscle-en.svg. Licensed under CC BY-SA 4.0. Accessed 2024 Julho 21.

KRAUT, J. A.; MADIAS, N. E. Metabolic acidosis of CKD: an update. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 67, n. 2, p. 307-317, 2016.

KUMAR, G. A.; LAKSHMI, K.; AMBICA, G.; ANIL KUMAR, B. Incidence of chronic kidney disease in dogs. **The Pharma Innovation Journal**, v. SP-10, n. 7, p. 738-740, 2021.

LANGSTON, C.; CHALHOUB, S. Pathophysiology of Renal Disease. In: MONNET, E. (Ed.). **Small Animal Soft Tissue Surgery**. v. 42, p. 501-515, 2023.

LEES, G. E. Early diagnosis of renal disease and renal failure. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 34, n. 4, p. 867-885, 2004.

LEES, G. E. et al. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). **Journal of veterinary internal medicine**, v. 19, n. 3, p. 377-385, 2005.

LEVEY, A. S. et al. Definition and classification of chronic kidney disease: a position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). **Kidney international**, v. 67, n. 6, p. 2089-2100, 2005.

LIEBERTHAL, W.; LEVINSKY, N. G. Acute clinical renal failure. In: SELDIN, D. W.; GIEBISCH, G. (Eds.), **The Kidney, Physiology and Pathophysiology**. 2nd ed. Raven Press, New York, pp. 3181–3225, 1992.

LIPPI, I. et al. Erythrogram patterns in dogs with chronic kidney disease. **Veterinary Sciences**, v. 8, n. 7, p. 123, 2021.

LITTMAN, M. P. Protein-losing nephropathy in small animals. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 41, n. 1, p. 31-62, 2011.

LÓPEZ, M.C., GARCÍA, A., CALVO, J., MORENO, A., MÁRQUEZ, A., GARCÍA, E. Is proteinuria a rare condition in apparently healthy and sick cats? A feline practice experience (2007–2018). *Open Veterinary Journal*, v. 11, n. 3, p. 508-516, 2021.

LOUSA, I. et al. New potential biomarkers for chronic kidney disease management—A review of the literature. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 22, n. 1, p. 43, 2020.

MANIAKI, E.; FINCH, N. Chronic kidney disease in cats and dogs: Managing proteinuria. **In Practice**, v. 40, n. 7, p. 266-280, 2018.

McBRIDE, D.; JEPSON, R.E.; CORTELLINI, S.; CHAN, D.L. Primary hemostatic function in dogs with acute kidney injury. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 33, p. 2029-2036, 2019.

McCALLUM, L.; JEPSON, R. E.; CORTELLINI, S.; CHAN, D. L. Primary hemostatic function in dogs with acute kidney injury. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 2029-2036, 2018.

McKENNA, E. Evaluation of renal biomarkers in dogs with acute kidney injury. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 5, p. 1919-1926, 2019.

MEINDL, A.G.; LOURENCO, B.N.; COLEMAN, A.E. et al. Relationships among urinary protein-to-creatinine ratio, urine specific gravity, and bacteriuria in canine urine samples. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, p. 192-199, 2019.

MEYER, T.W. Tubular injury in glomerular disease. **Kidney International**, v. 63, p. 774-787, 2003.

MONSUR, R.; ALY, M.; AMR, A. Evaluation of renal function biomarkers in dogs with acute kidney injury. **Benha Veterinary Medical Journal**, v. 35, n. 2, p. 132-142, 2023.

MORALES, J.V. Protein/creatinine index in urine sample in adult patients with glomerulopathy and different levels of renal function. Tese (Doutorado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 101 p., 2002.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. Disorders of endocrine pancreas. In: Small Animal Internal Medicine, 5th ed. Maryland Heights, Mo, USA: Mosby, p. 777-823, 2014.

NIELSEN, R.; CHRISTENSEN, E. I.; BIRN, H. Megalin and cubilin in proximal tubule protein reabsorption: from experimental models to human disease. *Kidney International*, v. 89, n. 1, p. 58-67, 2016.

NIVY, R.; BRENNAN, T.; CHAN, D. et al. Prospective evaluation of 5 urinary biomarkers as predictors of acute kidney injury in nonazotemic, hospitalized dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 35, n. 6, p. 2812-2820, 2021.

O'NEILL, D.G.; ELLIOTT, J.; CHURCH, D.B.; McGREEVY, P.D.; THOMSON, P.C.; BRODBELT, D.C. Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. 814-821, 2013.

PALM, C. A. Blood urea nitrogen and creatinine. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; COTE, E. (Eds.) **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8^a ed. St. Louis: Elsevier, vol. 1, cap. 62, pp. 777-781, 2017.

PELANDER, L.; LJUNGVALL, I.; EGENVALL, A.; SYME, H.; ELLIOT, J.; HAGGSTROM, J. Incidence of and mortality from kidney disease in over 600,000 insured Swedish dogs. **Veterinary Record**, v. 176, n. 25, p. 656, 2015.

PENNICK, D.; D'ANJOU, M. Kidneys and Ureters. In: **Atlas of Small Animal Ultrasonography**, 2nd ed. Wiley Blackwell, p. 331-362, 2015.

PÉREZ-SÁNCHEZ, A. P. et al. Proteinuria and Electrophoretic Pattern in Dogs with Comorbidities Associated with Chronic Kidney Disease. **Animals**, v. 13, n. 8, p. 1399, 2023.

PERINI-PEREIRA, Y.; ALVES, B.; SILVA, G.; RODRIGUES, F. Urinary biomarkers and diagnosis of early kidney damage in dogs. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 8, p. 621084, 2021.

PERONDI, F.; LIPPI, I.; MARCHETTI, V.; BRUNO, B.; BORRELLI, A.; CITI, S. How ultrasound can be useful for staging chronic kidney disease in dogs: ultrasound findings in 855 cases. **Veterinary Science**, v. 7, n. 4, p. 147, 2020.

PETERS, R.M.; GOLDSTEIN, R.E.; ERB, H.N.; NJAA, B.L. Histopathologic features of canine uremic gastropathy: a retrospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 3, p. 315-320, 2005.

POLLOCK, C. A.; PORONNIK, P. Albumin transport and processing by the proximal tubule: physiology and pathophysiology. **Current opinion in nephrology and hypertension**, v. 16, n. 4, p. 359-364, 2007.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; ROSS, S. Chronic renal failure. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 6. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, cap. 260, p. 1756-1785, 2005.

POLZIN, D.J. Chronic kidney disease in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 41, p. 15-30, 2011b.

POLZIN, D.J. Chronic kidney disease. In: BARTGES, J.; POLZIN, D.J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. Hoboken: Wiley-Blackwell, cap. 48, p. 433-471, 2011a.

POLZIN, D.J. Chronic kidney disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C.; CÔTÉ, E. (Eds.). **Text of Veterinary Internal Medicine**, 8th ed. Elsevier, St. Louis, MO, USA, p. 1938-1959, 2017.

POLZIN, D.J. Chronic kidney disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 7th ed. V. 2. St. Louis: Elsevier Saunders, p. 1990-2021, 2010.

POLZIN, D.J. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats: managing chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 23, n. 2, p. 205-215, 2013.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A.; ROSS, S. Chronic renal failure. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, cap. 260, p. 1756-1785, 2005.

RABELINK, T. J.; HEERSPINK, H. J. L.; DE ZEEUW, D. The pathophysiology of proteinuria. In: KIMMEL, P. L.; ROSENBERG, M. E. (Eds.). **Chronic Renal Disease. Academic Press**, p. 92-105, 2015.

REMUZZI, G.; PERICO, N.; MACIA, M. The role of glomerular hyperfiltration in the progression of renal disease. **Nephrology Dialysis Transplantation** 17(Supplement_9):17–20, 2002.

REPPAS, G.; FOSTER, S. F. Practical urinalysis in the cat: 1: Urine macroscopic examination ‘tips and traps’. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 3, p. 190-202, 2016.

RIMER, D.; CHEN, H.; BAR-NATHAN, M.; SEGEV, G. Acute kidney injury in dogs: etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 36, p. 609-618, 2022.

RIZZI, T. E. Urinalysis in companion animals Part 2: Evaluation of urine chemistry and sediment. *Today's Veterinary Practice*, 2014. Disponível em: <https://www.todaysveterinarypractice.com/urinalysis-in-companion-animals-part-2-evaluation-of-urine-chemistry-sediment>. Acesso em: 31 ago 2020.

RODRIGUES, P. G. Expressão Gênica de Moléculas Associadas ao Podócito em Pacientes Portadores de Glomerulopatias Proteinúrias. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas. 91p. 2012.

ROSS, L. Acute kidney injury in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 41, p. 1-14, 2011a.

ROSS, L. Renal manifestations of systemic disease. In: BARTGES, J.; POLZIN, D. J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. 1st ed. Ames, Iowa, USA: Blackwell Publishing, p. 531-537, 2011b.

ROSSI, I., LEITE, J. M., SANTOS, L. O., SIMÕES, A. L., & CISI, V. L. Doença renal crônica em pequenos animais e biomarcadores que visem sua precocidade. **Pubvet**, v. 16, n. 11, p. 1–9, 2022.

ROURA, X. Proteinuria and immune-complex glomerulonephritis. In: ELLIOTT, J.; GRAUER, G. F. (Eds.) **BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**. 3ª ed. Quedgeley: BSAVA, pp. 50–59, 2017

RUSSO, L. M.; BAKRIS, G. L.; COMPER, W. D. Renal handling of albumin: a critical review of basic concepts and perspective. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 39, n. 5, p. 899-919, 2002.

SANNAMWONG, N.; et al. The first study on urinary loss of iron and transferrin in association with proteinuria in dogs with chronic kidney disease. **Veterinary World**, v. 16, n. 1, p. 154-160, 2023.

SANTOS FILHO, M. dos; FERREIRA, A. L. de S.; LEMOS, N. M. de O.; ALBERIGI, B.; BENDAS, A. J. R.; BOTTEON, P. de T. L. Uremic pneumonitis in an eight-month-old canine – Case report. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 16, p. e273111637922, 2022.

SANTOS, A. M. R.; LEMOS, C. C. S.; BREGMAN, R. Revisão: Proteinúria – marcador clássico de comprometimento glomerular. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 23, n. 4, p. 217-220, 2001.

SCHMID, M. When Urine Trouble: A Clinical Approach to Proteinuria. **Continuing Education**, p. 47-57, 2022.

SCHRIER, R. W.; ABRAHAM, P. A. Mechanisms of disease: pathogenesis of progressive chronic renal disease. **Journal of the American Society of Nephrology** 12(Supplement_1)–S223, 2001.

SCHULLER, S.; CALLANAN, J. J.; WORRALL, S.; FRANCEY, T.; SCHWEIGHAUSER, A.; KOHN, B.; KLOPFLEISCH, R.; POSTHAUS, H.; NALLY, J. E. Immunohistochemical detection of IgM and IgG in lung tissue of dogs with leptospiral pulmonary haemorrhage syndrome (LPHS). **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases**, v. 40, p. 47-53, 2015b.

SCHULLER, S.; FRANCEY, T.; HARTMANN, K.; et al. European consensus statement on leptospirosis in dogs and cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 56, p. 159-179, 2015a.

SCOTT-MONCRIEFF, J. C. Canine hypoadrenocorticism: What's new? Proceedings of the Western Veterinary Conference, 2007. Disponível em: <https://cabidigitallibrary.org>. Acesso em: 09 jun 2024.

SEGERER, S.; NELSON, P.; SCHLONDORFF, D. Chemokines, chemokine receptors, and renal disease: From basic science to pathophysiologic and therapeutic studies. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 11, p. 152-176, 2000.

SEGEV, G. Biomarcadores da doença renal: utilidades potenciais. 2018.

SEGEV, G. Biomarkers of urinary tract disease: potential utilities (updated 2022) IRIS Kidney. 2018. Disponível em: http://www.iris-kidney.com/education/renal_biomarkers.html. Acesso em: junho de 2024.

SEGEV, G. et al. International Renal Interest Society best practice consensus guidelines for the diagnosis and management of acute kidney injury in cats and dogs. **The Veterinary Journal**, p. 106068, 2024.

SEGEV, G.; COWGILL, L. D.; JESSEN, S.; BERKOWITZ, A.; MOHR, C. F.; AROCH, I. Renal amyloidosis in dogs: A retrospective study of 91 cases with comparison of the disease between Shar-Pei and non-Shar-Pei dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 2, p. 259-268, 2012.

SILVA, G.S. Estudo da proteinúria em cães com doença renal crônica. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2021.

SKRZYPCZAK, W. Proteinuria-selected issues. **Acta Scientiarum Polonorum. Zootechnica**, v. 20, n. 3, 2021.

SMETS, P., MEYER, E., MADDENS, B., DAMINET, S. Cushing's syndrome, glucocorticoids and the kidney. **General and Comparative Endocrinology**, v. 169, n. 1, p. 1–10, 2010.

SOLANO-GALLEGO, L., MIRO, G., KOUTINAS, A., CARDOSO, L., PENNISI, M.G., FERRER, L., BOURDEAU, P., OLIVA, G., BANETH, G., The LeishVet G. Leishvet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 4, p. 86, 2011.

SONET, J., BARTHÉLEMY, A., GOY-THOLLOT, I., POUZOT-NEVORET, C. Prospective evaluation of abdominal ultrasonographic findings in 35 dogs with leptospirosis. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 59, n. 1, p. 98–106, 2018.

SOSNAR, M., KOHOUT, P., RUŽIČKA, M., VRBASOVÁ, L. Retrospective study of renal failure in dogs and cats admitted to University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences Brno during 1999-2001. **Acta Veterinaria Brno**, v. 72, p. 593–598, 2003.

STRACHAN, N.A., HALES, E.N., FISCHER, J.R. Prevalence of positive urine culture in the presence of inactive urine sediment in 1049 urine samples from dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, p. 629–633, 2022.

SUTTON, T. A.; FISHER, C. J.; MOLITORIS, B. A. Microvascular endothelial injury and dysfunction during ischemic acute renal failure. **Kidney international**, v. 62, n. 5, p. 1539-1549, 2002.

TAKADA, K., PALM, C.A., EPSTEIN, S.E., COWGILL, L.D. Assessment of canine pancreas-specific lipase and outcomes in dogs with hemodialysis-dependent acute kidney injury. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, p. 722–726, 2018.

TASSINI, L.E.S., LEME, F.O.P., VEADO, J.C.C., ROSA, D.B.S.K., LEMPEK, M.R., VALLE, P.G. N-acetyl- β -d-glucosaminidase (NAG): estabilidade da enzima em amostras de urina de cães hígidos. In: **Anais do 37º Congresso Brasileiro da Anclivepa**. Goiânia, p. 798-802, 2016.

TOBLLI, J. E. et al. Understanding the mechanisms of proteinuria: therapeutic implications. **International journal of nephrology**, v. 2012, n. 1, p. 546039, 2012.

TORRES, M.M. et al. Relation between anaemia and bone marrow features and serum erythropoietin in dogs with chronic kidney disease. **Pesquisa Veterinária Brasileira [Brazilian Journal of Veterinary Research]**, v. 37, n. 6, p. 598–602, 2017

TOVAR, A.M.F.R. Abordagem clínica para o diagnóstico de doença renal crônica baseada em uma série de casos em cães. Dissertação (Mestrado). Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal, 2020.

VADEN, S. L. et al. Effects of urinary tract inflammation and sample blood contamination on urine albumin and total protein concentrations in canine urine samples. **Veterinary clinical pathology**, v. 33, n. 1, p. 14-19, 2004.

VADEN, S. L.; ELLIOTT, J. Management of proteinuria in dogs and cats with chronic kidney disease. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 46, n. 6, p. 1115-1130, 2016.

VADEN, S.L. et al. Effects of urinary tract inflammation and sample blood contamination on urine albumin and total protein concentrations in canine urine samples. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 33, n. 1, p. 14-19, 2004.

VADEN, S.L., ELLIOTT, J. Management of proteinuria in dogs and cats with chronic kidney disease. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 46, n. 6, p. 1115-1130, 2016.

VADEN, S.L., GRAUER, G.F. Glomerular disease. In: BARTGES, J., POLZIN, D.J. (Eds.) **Nephrology and Urology of Small Animals**. Hoboken: Wiley-Blackwell, p. 538-546, 2011.

VALLE, P.G. Estadiamento e caracterização da proteinúria em cães naturalmente infectados com *Leishmania infantum*. Tese (Doutorado em Ciência Animal), Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais, 2021.

VEADO, J.C.C., SANTOS, K.K.F., ANJOS, T.M. Injúria Renal Aguda. In: SANTOS, K.K.F. (Ed.) **Guia Prático de Nefrologia em Cães e Gatos**. 1. ed. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária Ltda., p. 23-31, 2014.

VENKATACHALAM, M.A. et al. Mechanisms of Disease: Pathogenesis of Progressive Chronic Renal Disease. **American Journal of Physiology-Renal Physiology**, v. 298, n. 3, p. F623–F639, 2010.

VENKATACHALAM, M.A., WEINBERG, J.M., KRIZ, W., BIDANI, A.K. Failed tubule recovery, AKI-CKD transition, and kidney disease progression. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 26, n. 8, p. 1765-1776, 2015.

veterinary internal medicine, v. 27, n. 5, p. 998-1010, 2013.

VIENTÓS-PLOTTS, A. I. et al. Effect of blood contamination on results of dipstick evaluation and urine protein-to-urine creatinine ratio for urine samples from dogs and cats. **American journal of veterinary research**, v. 79, n. 5, p. 525-531, 2018.

VON HENDY-WILLSON, V.E., PRESSLER, B.M. An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. **The Veterinary Journal**, v. 188, p. 156–165, 2011

WU, G., BAZER, F.W., DAI, Z., LI, D., WANG, J., WU, Z. Amino acid nutrition in animals: Protein synthesis and beyond. **Annual Review of Animal Biosciences**, v. 2, p. 387–417, 2014.

YADAV, S.N., AHMED, N., NATH, A.J., MAHANTA, D., KALITA, M.K. Urinalysis in dog and cat: A review. **Veterinary World**, v. 13, n. 10, p. 2133-2141, 2020.

YAMAGUCHI, J.; TANAKA, T.; NANGAKU, M. Recent advances in understanding of chronic kidney disease. **F1000Research**, v. 4, 2015.

YERRAMILI, M. et al. Kidney disease and the nexus of chronic kidney disease and acute kidney injury: the role of novel biomarkers as early and accurate diagnostics.

Veterinary Clinics: Small Animal Practice, v. 46, n. 6, p. 961-993, 2016.

ZARAGOZA, C. SDS-PAGE and Western blot of urinary proteins in dogs with leishmaniasis. **Veterinary Research**, v. 34, n. 2, p. 137-151, 2003a.

Zaragoza, C., Barrera, R., Centeno, F., Tapia, J. A., & Mañé, M. C. Characterization of renal damage in canine leptospirosis by sodium dodecyl sulphate–polyacrylamide gel electrophoresis (SDS–PAGE) and Western blotting of the urinary proteins. **Journal of Comparative Pathology**, v. 129, n. 2–3, p. 169–178, 2003b

SKRZYPCZAK, W. Proteinuria in dogs and cats – selected issues on renal physiology and pathophysiology. *Folia Pomeranae Universitatis Technologiae Stetinensis, Agric., Aliment., Pisc., Zootech.*, v. 371(70), n. 2, p. 76-87, 2024.

FORTUNA, L.; SYME, H.M. Factors associated with thrombotic disease in dogs with renal proteinuria: A retrospective of 150 cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 38, n. 1, p. 228-237, 2023

LENNON, E.M.; HANEL, R.M.; WALKER, J.M.; VADEN, S.L. Hypercoagulability in dogs with protein-losing nephropathy as assessed by thromboelastography. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 3, p. 462-468, 2013.

ABDULLAZIZ, I.A.; ISMAEL, M.M.; METWALLY, A.M.; EL-SAYED, M.S.; ELBLEHI, S.S.; EL-SAMAN, A.E.-R.M. New Insights on Alloxan Induced Canine Diabetes Mellitus in Relation to Updated Therapeutic Management Protocols. **Alexandria Journal of Veterinary Sciences**, v. 73, n. 1, p. 111-127, abr. 2022.

SMETS, P.M.Y.; LEFEBVRE, H.P.; KOOISTRA, H.S.; MEYER, E.; CROUBELS, S.; MADDENS, B.E.J.; VANDENABEELE, S.; SAUNDERS, J.H.; DAMINET, S. Hypercortisolism affects glomerular and tubular function in dogs. **The Veterinary Journal**, v. 192, p. 532-534, 2012.