ANDREZA AVILA

**Estudo da ocorrência da doença renal crônica em gatos
naturalmente infectados pelo vírus da imunodeficiência felina**

São Paulo

2009

ANDREZA AVILA

**Estudo da ocorrência da doença renal crônica em gatos
naturalmente infectados pelo vírus da imunodeficiência felina**

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Clínica Veterinária da
Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Medicina Veterinária

Departamento:
Clínica Médica

Área de concentração:
Clínica Veterinária

Orientador:
Prof. Dr. Archivaldo Reche Jr.

São Paulo
2009

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T.2137
FMVZ

Avila, Andreza

Estudo da ocorrência da doença renal crônica em gatos naturalmente infectados pelo vírus da imunodeficiência felina / Andreza Avila. – São Paulo : A. Avila, 2009.
86 f. : il.

Dissertação (mestrado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Clínica Médica, 2009.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Veterinária.
Área de concentração: Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Archivaldo Reche Jr.

1. Imunodeficiência felina. 2. Doença renal crônica.
3. Proteinúria. 4. Felino. I. Título.

CERTIFICADO

Certificamos que o Projeto intitulado "Ocorrência da doença renal crônica em gatos naturalmente infectados pelo vírus da imunodeficiência felina", protocolado sob o nº1293/2008, utilizando 80 (oitenta) gatos, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Archivaldo Reche Júnior, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Bioética da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo e foi aprovado "ad referendum".

We certify that the Research "Occurrence of chronic renal disease in cats naturally infected with feline immunodeficiency virus", utilizing 80 (eight hundred) cats, protocol number 1293/2008, under the responsibility Prof. Dr. Archivaldo Reche Júnior, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Bioethic Commission of the School of Veterinary Medicine and Animal Science of University of São Paulo and was approved "ad referendum" of the meeting.

São Paulo, 16 de abril de 2009

Profa Dra Denise Tabacchi Fantoni
Vice-Presidente da Comissão de Bioética
FMVZ/USP

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Nome: AVILA, Andreza

Título: Estudo da ocorrência da doença renal crônica em gatos naturalmente infectados pelo vírus da imunodeficiência felina

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária

Data: ____/____/____

Banca Examinadora

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr.: _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Dedico....

A "*Deus*" e aos seus mensageiros que certamente me impulsionam a cada dia para prosseguir com confiança, disposição e amor em tudo que eu me comprometo a fazer.

Ao meu amor *Alexandre Merlo*, por todo o apoio, incentivo e colaboração essenciais neste projeto. Obrigada por me fazer tão feliz, por ser paciente, compreensivo e pelo amor incondicional que demonstra ter por mim.

Aos meus pais, *Edson e Leda*, pelo apoio, dedicação e paciência durante todo o período de estudo na minha vida, por me ensinarem a ser forte, dedicada e persistente.

Aos principais colaboradores deste projeto, *os doadores das amostras*, pela receptividade sempre gentil e pela tolerância nas inúmeras colheitas realizadas, que os fazem nobres. Sem a colaboração de cada um de vocês *Paixão, Didi, Moreno, Miau-Miau.....*, as informações contidas aqui não seriam concluídas.

Agradeço....

A *Deus* por colocar mais esse aprendizado na minha vida e, principalmente, por ter criado os seres mais verdadeiros e apaixonantes da Natureza, os animais.

Ao meu orientador *Archivaldo Reche Jr.*, pela oportunidade de tornar esse meu sonho concretizado, pelo incentivo e paciência em todos os momentos de insegurança. Pela confiança e orientações na idealização deste projeto.

Às *Prof^{as} Márcia Mery Kogika e Mitika Kuribayashi Hagiwara*, pelas dicas e sugestões ao longo das incansáveis e motivadoras discussões.

À *Carmem Salas*, proprietária do gatil, que sempre nos recebeu com respeito e confiança para realização das colheitas.

A todos os professores do Departamento de Clínica Médica da FMVZ-USP, que se mostraram sempre empenhados e disponíveis em doarem seus conhecimentos.

Às funcionárias dos laboratórios pertencentes ao Departamento da Clínica Médica, especialmente *Samantha Ive Myashiro, Clara S. Mori e Marli Elizabete Ferreira de Castro*, pela disposição e paciência com que me orientaram na rotina do laboratório.

Aos meus colegas pós-graduandos por colaborarem na obtenção das minhas amostras e no árduo trabalho em laboratório: *Bruno Marques Teixeira, Carlos Geraldo Jr., Alexandre G. T. Daniel, Christiane Seraphim Prosser, Aline Santana da Hora, Roberta Alencar Oliveira., Thaís Rodrigues Macedo, Valéria Marinho Costa de Oliveira, Telma Strauss e Raquel Fraga.*

Às minhas amigas *Karina Yazbek, Patrícia Bretas Barbare, Silmara Bonomi da Silva, Sandra Satiko Kitamura e Maria Fernanda Collaciopo*, pelo apoio, desabafos e risadas durante os momentos difíceis e engraçados ao longo de todos esses anos de verdadeira amizade e afeto.

Aos meus colegas de trabalho, especialmente *Letícia Lavans e Viviane Higuchi Imagawa*, que tiveram disponibilidade e sempre boa vontade para trocas de plantão, me permitindo frequentar as aulas e o laboratório.

Aos veterinários *Mário Marcondes dos Santos e Fernanda da Silva Fragata*, que me incentivaram e foram compreensíveis nos momentos em que precisei recorrer de trocas de plantão ou me ausentar do trabalho.

À *Profª Lúcia Andrade*, do Laboratório de Pesquisa Básica da Disciplina de Nefrologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que me recebeu pronta e gentilmente no laboratório de pesquisa de nefrologia da FM-USP.

Aos enfermeiros do HOVET-USP, especialmente ao *Milton Gregório dos Santos*, pela disposição durante as colheitas das amostras.

Aos meus familiares, em especial meu irmão *Anderson*, *Tia Ana e Ana Prima* pelo amor que nos une e a elas por toda a dedicação no trato dos nossos animais.

Aos meus queridos e saudosos animaizinhos: *Fuffy, Maguila, Thor e Felicidade* que me proporcionaram alegria de viver, me ensinaram o que é o amor incondicional e continuaram presentes em minha memória e no meu coração. E ainda à *Pretinha* e ao *Breno* por continuarem esta missão.

RESUMO

AVILA, A. **Estudo da ocorrência da doença renal crônica em gatos naturalmente infectados pelo vírus da imunodeficiência felina.** [Occurrence of chronic kidney disease in cats naturally infected with feline immunodeficiency virus]. 2009. 86 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

Gatos infectados naturalmente pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) desenvolvem uma síndrome semelhante à causada pela infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV), sendo a espécie felina um modelo promissor de estudo da infecção pelo HIV. Em humanos a nefropatia associada à infecção pelo HIV é uma causa comum e preocupante de complicação por resultar em insuficiência renal progressiva nos pacientes acometidos. Achados clínico-patológicos identificados em gatos naturalmente infectados pelo FIV também sugerem um envolvimento renal. Com o intuito de determinar a ocorrência de doença renal crônica (DRC) em gatos infectados pelo FIV e uma possível associação entre essas doenças, foi estudada uma população de 44 gatos, sendo 20 animais naturalmente infectados e 24 animais não-infectados, submetidos às mesmas condições higiênico-sanitárias, de dieta e quanto à exposição a agentes infecciosos. Os animais foram acompanhados durante um período de 18 meses, durante o qual foram realizadas dosagens periódicas de creatinina sérica e mensuração da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U). A ocorrência de DRC em gatos infectados pelo FIV foi de 45%, maior em comparação aos 25% referentes ao grupo não-infectado, embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa entre esses grupos. A proteinúria em pelo menos um momento foi observada em 60% dos gatos infectados pelo FIV e em 26,1% dos gatos não infectados ($p = 0,037$). Considerando proteinúria persistente como aquela observada em pelo menos 3 momentos consecutivos, os gatos infectados tiveram ocorrência de

30,8% em comparação a 6,7% referente ao grupo não infectado ($p > 0,05$). Houve associação entre o óbito e a DRC apenas nos gatos infectados ($p = 0,02$). Concluiu-se que, apesar de a ocorrência de doença renal crônica e de proteinúria não ter sido estatisticamente maior diante da infecção pelo FIV, a associação entre o óbito e a DRC nos animais infectados sugere que o FIV pode contribuir para o agravamento da DRC, levando a rápida deterioração do organismo e considerável diminuição da sobrevida.

Palavras-chave: Imunodeficiência felina. Doença renal crônica. Proteinúria. Felino.

ABSTRACT

AVILA, A. **Occurrence of chronic kidney disease in cats naturally infected with feline immunodeficiency virus.** [Estudo da ocorrência da doença renal crônica em gatos naturalmente infectados pelo vírus da imunodeficiência felina]. 2009. 86 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.

Cats naturally infected with the feline immunodeficiency virus (FIV) develop a syndrome that share common characteristics with the human immunodeficiency virus (HIV) infection. For this reason, felines are considered a promising model for the study of HIV infection. HIV associated nephropathy is a common and concerning complication in human beings, resulting in progressive renal insufficiency. Likewise clinico-pathological findings in naturally infected cats suggest a renal involvement. To evaluate the occurrence of chronic kidney disease (CKD) in cats infected with FIV and to verify a possible association between both diseases, a population of 44 cats submitted to the same sanitary handling, diet and exposure to infectious agents was studied. Of these cats, 20 were naturally infected with FIV and 24 were free of FIV infection. Animals were periodically accompanied for a 18-month period through serum creatinine and urinary protein:creatinine ratio measures. The occurrence of CKD in cats infected with FIV was 45%, a value higher than the observed in non-infected cats (25%), but no statistical difference was found. Proteinuria in at least one moment of evaluation was observed in 60% of infected cats and in 26,1% of non-infected cats ($p=0,037$). Considering the criterion of persistent proteinuria as the observation of urinary protein excretion in at least 3 consecutive moments, infected cats exhibited occurrence of 30,8% compared with 6,7% in the non-infected group ($p>0,05$). It was observed an association between death and CKD only in the cats infected with FIV ($p=0,02$). In conclusion, despite occurrence of CKD and proteinuria have not been statistically higher in infected cats than in non-infected one, the association between death and CKD in FIV-infected cats suggests FIV may contribute for the worsening of CKD, resulting in a quicker organic dysfunction and marked reduction of survival.

Key words: Feline Immunodeficiency. Chronic kidney disease. Proteinuria. Feline.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Distribuição dos 20 felinos infectados pelo FIV segundo idade, sexo e raça - São Paulo – 2009.....	37
Quadro 2 -	Distribuição dos 24 felinos não-infectados pelo FIV segundo idade, sexo e raça – São Paulo - 2009.....	38
Quadro 3 -	Descrição das alterações histopatológicas encontradas nos gatos infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e com doença renal crônica (DRC) – São Paulo – 2009.....	61

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Valores da creatinina sérica (mg/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009.....	39
Tabela 2 -	Valores da creatinina sérica (mg/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009.....	40
Tabela 3 -	Valores da creatinina sérica (mg/dL) dos felinos não- infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009.....	40
Tabela 4 -	Valores da creatinina sérica (mg/dL) dos felinos não infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009.....	41
Tabela 5 -	Descrição da idade dos gatos segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e a existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....	42
Tabela 6 -	Descrição do sexo e óbito segundo a existência ou não de doença renal crônica (DRC) estratificado por grupos e resultado do teste de associação - São Paulo – 2009.....	43
Tabela 7-	Resultado da associação entre a infecção ou não pelo FIV e a DRC - São Paulo – 2009.....	44
Tabela 8 -	Descrição da creatinina ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....	44
Tabela 9 -	Resultado das comparações múltiplas de Bonferroni para os níveis de creatinina entre os momentos e a existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....	45
Tabela 10 -	Valores da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....	47
Tabela 11 -	Valores da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....	47

Tabela 12 -	Valores da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....48
Tabela 13 -	Valores da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....48
Tabela 14 -	Descrição da RPC-U ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....49
Tabela 15 -	Descrição do número de vezes em que a relação proteína:creatinina urinária (RPC-U) esteve alterada entre os gatos infectados ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) - São Paulo – 2009.....51
Tabela 16 -	Valores da densidade urinária dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....52
Tabela 17 -	Valores da densidade urinária dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....52
Tabela 18 -	Valores da densidade urinária dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....53
Tabela 19 -	Valores da densidade urinária dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....53
Tabela 20 -	Descrição da densidade urinária ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....54
Tabela 21 -	Valores das proteínas totais (g/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009.....56
Tabela 22 -	Valores das proteínas totais (g/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009.....56
Tabela 23 -	Valores das proteínas totais (g/dL) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009.....57

Tabela 24 -	Valores das proteínas totais (g/dL) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009.....	57
Tabela 25-	Valores da albumina (g/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....	58
Tabela 26-	Valores da albumina (g/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....	59
Tabela 27-	Valores da albumina (g/dL) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....	59
Tabela 28-	Valores da albumina (g/dL) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009.....	60

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1-	Perfil médio e respectivos erros-padrões dos níveis de creatinina ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e a existência ou não de doença renal crônica (DRC) – São Paulo- 2009.....	46
Gráfico 2-	Perfil médio e respectivos erros-padrões da relação proteína: creatinina urinária (RPC-U) ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e a existência ou não de doença renal crônica (DRC) – São Paulo- 2009.....	50
Gráfico 3-	Perfil médio e respectivos erros-padrões da densidade urinária ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e a existência ou não de doença renal crônica (DRC) – São Paulo- 2009.....	55

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1- Corte histopatológico de rim demonstrando glomerulonefrite proliferativa mesangial global, proliferação de células mononucleares, aumento da matriz mesangial, espessamento da Cápsula de Bowman. Coloração: PAS. Aumento: 40X- São Paulo – 2009.....61
- Figura 2- Corte histológico de rim demonstrando glomerulonefrite proliferativa mesangial segmentar, proliferação de células mononucleares e aumento da matriz mesangial. Coloração: PAS. Aumento: 40X - São Paulo – 2009.....62

LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE A-	Resultados das urinas tipo I dos animais infectados pelo FIV – São Paulo – 2009.....	80
APÊNDICE B-	Resultados das urinas tipo I dos animais não- infectados pelo FIV– São Paulo – 2009.....	83

LISTA DE ABREVIATURAS

AIDS	síndrome da imunodeficiência adquirida
ANOVA	análise de variância
DRC	doença renal crônica
Elisa	(Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay) teste imunoenzimático que permite a detecção de anticorpos específicos no plasma sanguíneo
FeLV	vírus da leucemia felina
FIV	vírus da imunodeficiência felina
HIV	vírus da imunodeficiência humana
HIVN	nefropatia associada ao vírus da imunodeficiência humana
PCR	reação em cadeia da polimerase
PCR-Nested	reação em cadeia da polimerase que amplifica uma sequência interna de um fragmento previamente amplificado
PIF	peritonite infecciosa felina
RPC-U	relação proteína:creatinina urinária

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	20
2	REVISÃO DE LITERATURA	22
3	MATERIAL E MÉTODO	29
3.1	ANIMAIS.	29
3.2	EXAMES COMPLEMENTARES	30
3.2.1	Elisa para o diagnóstico da infecção pelo FIV e FeLV	31
3.2.2	Reação em cadeia da polimerase para o FIV	31
3.2.3	Imunofluorescência para a infecção pelo FeLV	32
3.2.4	Dosagens séricas de creatinina	33
3.2.5	Avaliação da urina tipo I	33
3.2.6	Determinação da relação proteína:creatinina (RPC-U)	34
3.2.6.1	Determinação da concentração de proteína urinária.	34
3.2.6.2	Determinação da concentração de creatinina urinária.	35
3.2.7	Proteínas séricas totais	35
3.2.8	Albumina sérica	36
3.3	ANÁLISE ESTATÍSTICA.	36
4	RESULTADOS	37
5	DISCUSSÃO.	63
6	CONCLUSÕES	70
	REFERÊNCIAS	70
	APÊNDICES.	80

1 INTRODUÇÃO

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) e o vírus da imunodeficiência felina (FIV) pertencem à subfamília Lentivirinae dos retrovírus e, embora não sejam iguais antigenicamente, são similares morfológica e bioquimicamente (PEDERSEN et al., 1987).

Os cursos clínicos da infecção pelo FIV e pelo HIV são semelhantes, tanto que os mesmos estágios da infecção pelo HIV também são sugeridos na infecção pelo FIV. Os felinos desenvolvem inicialmente uma fase aguda seguida por uma fase assintomática, em que ocorre a deterioração do sistema imunológico e que antecede o desenvolvimento de manifestações clínicas associadas à imunodeficiência, incluindo infecções oportunistas e doenças crônicas inflamatórias e/ou neoplásicas (PEDERSEN; BARLOUGH, 1991). A duração da fase assintomática e o tipo de doença associada à síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS) dependem dos fatores de risco pelos quais os pacientes são expostos, em ambas as infecções.

Embora o sistema urinário não seja o mais acometido pela AIDS, uma pequena parcela de homens infectados sofre de uma severa e rápida deterioração da função renal (BOURGOIGNIE, 1989). Os pacientes humanos infectados pelo HIV podem desenvolver uma variedade de alterações renais que podem estar relacionadas diretamente à infecção viral. As alterações que ocorrem em concomitância à infecção pelo HIV podem ser doença renal aguda, nefrite intersticial, neoplasias primárias (como o linfoma) ou metastáticas, nefrotoxicidade causada por agentes quimioterápicos, necrose tubular aguda, glomerulopatias associadas à hepatite, à diabetes melito e à hipertensão (GARDENSWARTZ et al., 1984; D'AGATI; APPEL, 1997). Entre esses achados, o mais freqüente em pacientes infectados pelo HIV é a nefropatia caracterizada por proteinúria marcante, podendo resultar em síndrome nefrótica e declínio da função renal. Em muitos pacientes, a doença renal é a primeira manifestação clínica da infecção pelo HIV (D'AGATI et al., 1989).

Embora nenhum aspecto morfológico da nefropatia induzida pelo HIV seja específico, a combinação dos achados clínico-patológicos permite o diagnóstico presuntivo da enfermidade (D'AGATI et al., 1989). Estudos epidemiológicos confirmam uma maior incidência da nefropatia em negros, portadores de diabetes, de hipertensão e de proteinúria (GUPTA et al., 2004). Além disso, a introdução de

fármacos para o tratamento da infecção pelo HIV em humanos tem aumentado a sobrevivência dos pacientes infectados e, por consequência, elevado também a frequência de doenças renais associadas ou não à infecção pelo vírus (JONES et al., 2007).

Assim como em humanos, desde 1989, pesquisadores têm encontrado gatos infectados pelo FIV apresentando sintomatologia e achados clínico-patológicos compatíveis com doença renal crônica (DRC), portanto, sugerindo um envolvimento renal na infecção pelo FIV (ISHIDA et al., 1989; POLI et al., 1993; 1995 a,b; THOMAS et al., 1993; TOZON, 2000). Muitos estudos anteriores não puderam investigar a origem da azotemia e a duração da proteinúria nos gatos FIV-positivos, uma vez que a maioria realizou uma única mensuração da proteinúria e dos níveis de creatinina (POLI et al., 1993; TOZON, 2000).

Assim como a infecção pelo FIV, a DRC é uma das enfermidades mais frequentes na espécie felina (POLZIN et al., 2005). Considerando-se que o número de elurófilos é crescente e que a prevalência de doenças infecciosas em colônias de gatos é bastante alta, pressupõe-se que a ocorrência da DRC entre os gatos que vivem em abrigos também deva ser elevada. A determinação dos fatores que podem predispor esses gatos à DRC, como a exposição ao vírus da imunodeficiência felina, bem como a implementação de medidas capazes de diminuir o risco dessa enfermidade, são de extrema importância não só para a população felina, mas também para os proprietários e clínicos veterinários. A proposta do presente trabalho foi a de pesquisar a ocorrência da DRC em gatos naturalmente infectados pelo FIV por meio do acompanhamento do quadro clínico e da avaliação seriada dos níveis séricos de creatinina e da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U) ao longo de um período de 18 meses.

2 REVISÃO DE LITERATURA

O FIV é um vírus cosmopolita, tendo sido encontrado em soros estocados desde 1968 nos Estados Unidos (SHELTON et al., 1989), desde a década de 1970 na Europa (GRUFFYDD-JONES et al., 1988) e na Austrália (SABINE et al., 1988), sendo ainda identificado no Canadá e África do Sul (PEDERSEN et al., 1991), Japão (ISHIDA et al., 1988), China e Nova Zelândia (SWINNEY et al., 1989) e no Brasil (HAGIWARA et al., 1993). Com base na diferença da seqüência das regiões variáveis do gene do envelope viral, o FIV é classificado em cinco subtipos (A,B,C,D,E) (PECORARO et al., 1996). As propriedades do envelope são clinicamente relevantes por determinar o tropismo celular e influenciar a patogenicidade (PANCINO et al., 1995).

A prevalência da infecção pelo FIV na população varia de acordo com a densidade populacional de gatos, estilo de vida, estado de saúde, sexo e idade (ISHIDA et al., 1989; RECHE et al., 1997; BANDECCHI et al., 2006; LARA et al., 2008). A soroprevalência em populações de gatos saudáveis é muito menor comparada à de populações de gatos clinicamente doentes (ISHIDA et al., 1989; PEDERSEN et al., 1989; MALIK et al., 1997). Estudos epidemiológicos sugerem que a prevalência do FIV no Japão é tão alta quanto 28,9% (ISHIDA et al., 1989). Nos Estados Unidos, a prevalência varia de 1% a 24% (YAMAMOTO et al., 1989; HARTMANN, 2005). Em um estudo recente com gatos da América do Norte, 2,5% foram positivos para o FIV (LEVY et al., 2006). Na Austrália, a prevalência foi de 7% e 20,8% em gatos saudáveis e doentes, respectivamente (MALIK et al., 1997).

No Brasil, estudos na capital de São Paulo, envolvendo gatos saudáveis e clinicamente doentes, determinaram prevalência da infecção pelo FIV de 6,5 a 14%, sendo esta última em gatos doentes (RECHE Jr. et al., 1997). Lara et al. (2008), ainda em São Paulo, observaram prevalência de 7,3% em animais saudáveis e de 29,2% em animais doentes. Caldas et al. (2000), no Estado do Rio Grande do Sul, encontraram 37,5% de prevalência em animais doentes e Souza et al. (2002), no Rio de Janeiro, encontraram 20,2% considerando animais sadios e doentes avaliados em conjunto.

A transmissão natural ocorre principalmente pela inoculação do vírus presente na saliva ou sangue, por meio de mordedura ou brigas (HARTMANN; SELLON,

2006). Portanto, a prevalência é alta em populações com elevada densidade de gatos errantes e machos, uma vez que o comportamento agressivo destes animais aumenta o risco de exposição à doença (RECHE et al., 1997; HARTMANN, 1998; SOUZA et al., 2002; LARA et al., 2008). A média de idade dos gatos infectados clinicamente saudáveis é de três anos, em contraste com a média de idade dos gatos doentes, que é de 10 anos (SHELTON et al., 1989). Isto reflete o longo período de latência do vírus, que pode variar de dois a cinco anos, caracterizando a doença como de baixas morbidade e mortalidade.

A patogênese da infecção, tanto pelo FIV quanto pelo HIV, ainda não é completamente entendida, mas é caracterizada por um longo período de latência, com ausência de sintomatologia clínica, enquanto a função imune é gradativamente deteriorada. O FIV se replica em linfócitos T (CD4+ e CD8+), linfócitos B, macrófagos, astrócitos e células da micróglia. Por ser capaz de utilizar vários receptores celulares, o vírus é responsável por inúmeras e variadas manifestações clínicas. Durante a viremia, o número de linfócitos T CD4+ e CD8+ diminui, seguindo-se uma ampla resposta imune caracterizada pela produção de anticorpos e de uma resposta rebote das células CD8+, o que resulta na inversão da relação CD4+/CD8+. Com o tempo, os linfócitos voltam a declinar como resultado do tempo de vida mais curto das células infectadas e da apoptose das células não-infectadas (HARTMANN, 2005). Além da diminuição dos linfócitos T CD4+, a disfunção imune na infecção pelo FIV compreende uma diminuição da replicação dos linfócitos em resposta a estímulos e alteração na produção de citocinas. A disfunção imunológica é maior na resposta mediada por células que na resposta humoral (HARTMANN, 2005). No conjunto, as alterações imunológicas predispoem os animais infectados a uma variedade de infecções oportunistas e afecções crônicas debilitantes semelhantes às observadas na infecção pelo HIV (YAMAMOTO et al., 1988; SHELTON et al, 1991; ENGLISH et al., 1994).

O gato é considerado o melhor modelo animal da infecção natural pelos lentivírus (ELDER et al., 2008). Nesta espécie, o curso clínico da doença tem sido classificado em cinco estágios: agudo, assintomático, linfadenopatia generalizada persistente, complexo relacionado à AIDS e AIDS (ISHIDA et al., 1990; PEDERSEN et al., 1991). Durante a fase aguda, a taxa de mortalidade é muito baixa, entretanto, os animais podem sofrer de leucopenia por neutropenia leve a moderada, depressão e febre, que podem durar de semanas a meses. A fase assintomática segue-se após

o estágio agudo de infecção e o gato pode apresentar higidez clínica (BARLOUGH et al., 1991). Apesar da ausência de sintomas, nessa fase ocorre diminuição do número de linfócitos T CD4+, da relação CD4+/CD8+, diminuição na resposta blastogênica dos linfócitos e hipergamaglobulinemia (PEDERSEN et al., 1991). Aproximadamente um terço ou mais dos gatos infectados são trazidos ao veterinário durante o terceiro estágio, que pode durar meses a anos, e é caracterizado por linfadenomegalia generalizada persistente e sem evidência de doenças secundárias ou infecções oportunistas (ISHIDA et al., 1990). Os animais podem apresentar febre de origem desconhecida, anorexia, perda de peso, alterações de comportamento, anemia, leucopenia, entre outras manifestações (PEDERSEN et al., 1991).

No quarto estágio (complexo relacionado à AIDS), outro terço dos gatos se apresenta devido às infecções bacterianas secundárias como as localizadas no trato respiratório superior, cavidade oral, pulmões, conjuntiva e trato urinário (HOOPER et al., 1989; ISHIDA et al., 1989; SHELTON et al., 1989; ISHIDA et al., 1990). Outras manifestações clínicas observadas nesse estágio são: enterite crônica, dermatopatia crônica, neoplasia, doenças mieloproliferativas e nefropatia (BELFORD et al., 1989; HOPPER et al., 1989; ISHIDA et al., 1989; SWINNEY et al., 1989). Durante o quarto estágio, há uma piora gradual do estado de saúde do animal. Uma pequena porcentagem de gatos se apresenta ao veterinário no quinto estágio (AIDS), considerado a fase mais avançada da doença. Nele, além das infecções oportunistas, os gatos apresentam anemia e leucopenia persistentes, com sobrevida geralmente de um a seis meses, apesar do tratamento (ISHIDA et al., 1990). Apesar das tentativas de classificar os estágios da doença, em geral não é possível distinguir as fases descritas e nem todos os gatos apresentam todos os estágios da infecção de modo perceptível. As manifestações clínicas são dependentes da idade do animal, do estado de saúde no momento da infecção, da dose e via de inoculação do vírus, da cepa viral e da resposta imune individual (HARTMANN, 2005).

Em estudo realizado por Ishida et al. (1989) com 700 gatos infectados pelo FIV que foram acompanhados por um período de dois anos, 36,4% dos animais inicialmente assintomáticos desenvolveram progressão de estágio da doença, sendo 18,4% para o estágio de AIDS. Os sintomas mais observados foram estomatite, doença do trato respiratório superior, anemia, emagrecimento, infecções bacterianas, dermatopatias crônicas e enterite crônica. Menos freqüentemente,

foram observadas febre de origem desconhecida, linfadenopatia, leucopenia, infecções causadas por agentes oportunistas e doença renal. Em outro estudo com 826 gatos naturalmente infectados na América do Norte, as doenças mais comuns foram estomatite, neoplasias, lesões oftálmicas, anemia, infecções oportunistas, doença renal, doença do trato urinário inferior e endocrinopatias (LEVY, 2000). Segundo Hartmann (2005), algumas dessas doenças, como as nefropatias e as endocrinopatias, foram mais associadas à idade avançada dos animais que à infecção pelo FIV.

A associação entre a infecção pelo FIV e outras doenças virais tem sido estudada. Os gatos infectados pelo FIV parecem se tornar mais susceptíveis à infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV) ou vice-versa, resultando em manifestações clínicas mais intensas e em sobrevida bastante diminuída (YAMAMOTO et al., 1989; PEDERSEN et al., 1990). O calicivírus é outro agente que pode estar associado, resultando em estomatites mais pronunciadas. A análise histopatológica da gengiva sugere que a inflamação seja resultado de estimulação antigênica crônica ou disfunção imune (TENÓRIO et al., 1991; REUBEL et al., 1994; LEVY, 2000).

Embora nenhuma alteração hematológica seja considerada patognomônica da infecção pelo FIV, algumas são muito freqüentes. Em um estudo com 53 gatos infectados pelo FIV, 75% deles apresentaram alterações de série hematológicas e múltiplas citopenias. Anemia, neutropenia e linfopenia estiveram presentes em 36%, 34% e 53% dos gatos sintomáticos, respectivamente (SHELTON et al., 1990). Segundo os autores, essas anormalidades hematológicas na infecção pelo FIV são muito semelhantes às reportadas em humanos infectados pelo HIV. Thomas et al. (1993), em um estudo com 326 gatos doentes, concluiu que a linfopenia esteve associada à infecção pelo FIV nos animais de quatro a oito anos de idade e nos machos castrados. Segundo Shelton e Linemberger (1995), as alterações hematológicas observadas podem ser atribuídas à imunodeficiência progressiva, atividade aumentada da replicação viral, infecções oportunistas, deficiências nutricionais e/ou neoplasias.

Freqüentemente, os gatos infectados desenvolvem hipergamaglobulinemia (HOPPER et al., 1989; THOMAS et al., 1993) resultado de estimulação não-específica da imunidade humoral (HARTMANN, 2005). Segundo Rodrigues et al. (2007), que estudaram o comportamento das proteínas séricas na fase aguda da

infecção pelo FIV, o aumento de gamaglobulinas foi observado aos quatro meses pós-infecção, mas não persistiu nos 12 meses que se seguiram. Isto pode ser explicado pelo fato de haver diminuição da carga viral após a fase aguda como consequência da resposta imune do gato (YAMAMOTO, 1988).

Apesar dos inúmeros achados clínico-patológicos, nenhum é específico da infecção pelo FIV e os testes sorológicos (Elisa) para a detecção de anticorpos contra o núcleo da proteína p24 são usados para o diagnóstico definitivo na rotina. Embora sensível e específico, o Elisa pode resultar em falsos-positivos e falsos-negativos. O sorodiagnóstico em filhotes deve ser interpretado com cautela devido à possibilidade de presença de anticorpos maternos (SELLON; HARTMANN, 2006). Embora os anticorpos possam ser detectados a partir de oito semanas após a infecção, alguns gatos podem levar até seis meses ou mais para apresentarem níveis de anticorpos detectáveis (HARTMANN, 2005). Resultados falsos-negativos também podem ocorrer na fase final da infecção por debilidade do sistema imunológico. Testes confirmatórios como o *Western blot* e a reação em cadeia da polimerase (PCR) podem ser necessários (SELLON; HARTMANN, 2006).

A DRC é a enfermidade que mais acomete os gatos idosos e sua prevalência é estimada entre 1,6 e 20%; trata-se de uma doença progressiva e irreversível, que resulta em declínio da função renal durante meses a anos (POLZIN et al., 2005). A rápida deterioração da função renal não é comum, a menos que lesões renais adicionais ocorram ou a DRC apresente-se em estágio muito avançado. Animais com DRC sintomática sobrevivem por meses a anos com boa qualidade de vida desde que recebam tratamento de suporte e medicações para interromper mecanismos de progressão da doença (POLZIN et al., 2005). Para a avaliação da filtração renal, é indicada a utilização dos valores de creatinina sérica, uma vez que a uréia pode sofrer variações que não refletem uma disfunção do órgão (POLZIN et al., 2005).

A proteinúria persistente de origem renal é um importante marcador de diagnóstico e evolução da DRC em cães e gatos (GRAUER, 2009). Segundo Gunn-Moore et al. (2003); Syme e Elliott (2003) e Lees et al. (2005), a proteinúria é fator de risco independentemente da progressão da doença renal crônica em gatos. Níveis de RPC-U > 0,4 indicam prognóstico mau e sugerem que os animais devam ser tratados (LEES et al., 2005). Um estudo confirmou que a sobrevida está diminuída em animais com RPC-U entre 0,2 e 0,8 e é ainda menor quando a relação é maior

que 0,8 (GUNN-MOORE et al., 2003). Uma elevada RPC-U pode sugerir proteinúria de origem pré-renal, renal ou pós-renal. Para excluir a proteinúria pré-renal, deve-se mensurar a proteína total sérica e descartar febre e hemólise. A proteinúria pós-renal pode ser excluída na ausência de hematúria e/ou piúria quando da análise do sedimento urinário (LEES et al., 2005). Investigações recentes indicaram que a proteinúria persistente possui maiores implicações clínicas e está associada a uma maior morbidade e mortalidade dos pacientes (SYME; ELLIOTT, 2003; WALKER et al., 2004). A confirmação da proteinúria persistente requer a mensuração da proteinúria em três ou mais ocasiões, com duas ou mais semanas de intervalo (LEES et al., 2005; POLZIN, 2009).

A nefropatia associada à infecção pelo HIV (HIVN) foi inicialmente descrita na década de 80 e se tornou um importante componente das complicações causadas pelo retrovírus em humanos, contribuindo tanto para a morbidade quanto para a mortalidade (RAO et al., 1984). A patogênese ainda não está clara. Pesquisas de Kimmel et al. (1993) evidenciaram imunocomplexos circulantes e “in-situ” que poderiam estar associados com as glomerulonefrites em pacientes infectados pelo HIV. Muitos destes pacientes apresentavam-se com síndrome nefrótica, perda progressiva da função renal e, quando não eram tratados, evoluíam para o estágio final da doença renal dentro de semanas a meses. O aspecto histopatológico dos rins correspondia a uma glomerulopatia esclerosante segmentar focal, geralmente associada a grave doença túbulo-intersticial (D’AGATI et al., 1989). Segundo Bourgoignie (1989), além da glomeruloesclerose segmentar, depósitos intraglomerulares de IgM, C3 e raramente IgG também são achados comuns nas nefropatias associadas à AIDS em humanos.

A incidência de proteinúria marcante nos humanos infectados pelo HIV foi de 6-10% segundo Bourgoignie (1989). Kabanda et al. (1996) demonstraram que 81% dos pacientes assintomáticos infectados pelo HIV tinham um padrão anormal de proteínas urinárias. O aumento da excreção da albumina urinária, proteína marcadora da afecção glomerular, foi observado em mais de um terço dos pacientes, sem alterações clínicas evidentes de doença renal.

Em medicina veterinária, alguns estudos detectaram relação entre a infecção pelo FIV e o desenvolvimento de lesões renais. Ishida et al. (1989), acompanhando 700 animais, observaram que 9,3% tinham anormalidades laboratoriais compatíveis com falência renal. Sparkers et al. (1993), em um estudo sobre os achados clínico-

patológicos de 90 gatos naturalmente infectados, encontram 17% dos animais com níveis de creatinina acima do normal. Ainda, Thomas et al. (1993) acompanharam 326 gatos naturalmente infectados pelo FIV e notaram a associação entre a infecção pelo FIV, a azotemia e a palpação de rins pequenos. Segundo Polzin et al. (2005), rins pequenos seriam indícios de DRC.

De acordo com Poli et al. (1993), que estudaram a função renal, a proteína urinária e os aspectos histopatológicos, histoquímicos e ultraestruturais dos rins de 15 animais infectados naturalmente pelo FIV, as alterações encontradas foram proteinúria severa, azotemia e achados histopatológicos que sugerem ação direta da replicação do vírus no parênquima renal. Infiltrados intersticiais, degeneração focal mais intensa e/ou necrose também foram descritos. Em 1995, Poli et al. obtiveram altas concentrações de IgG e imunocomplexos circulantes em gatos FIV-positivos, provavelmente resultantes da atividade aumentada dos linfócitos B. Foi demonstrada a presença de depósitos de IgG nos rins da maioria dos gatos estudados, embora não tenha havido correlação entre as concentrações de imunocomplexos séricos e a função renal dos gatos estudados.

3 MATERIAL E MÉTODO

Segue-se a descrição dos animais, exames complementares e análise estatística utilizados no estudo.

3.1 ANIMAIS

Os animais incluídos no estudo pertencem a um gatil localizado no bairro de Parelheiros, na cidade de São Paulo, mantido por sua proprietária a partir de recursos próprios e doações. Os gatos viviam separados em quatro recintos de acordo com o estado de infecção pelos vírus da imunodeficiência e leucemia felina, a saber: animais positivos para infecção pelo FIV, positivos para a infecção pelo FeLV, positivos para ambas as infecções e negativos. Todos os gatos eram recebidos por meio de doação ou recolhidos da rua por sua proprietária e eram submetidos aos testes para detecção da infecção pelo FIV ou pelo FeLV antes da inclusão em cada um dos quatro recintos.

Basicamente, cada recinto consistia de uma área de aproximadamente 50 m², totalmente telada, com uma parte cimentada, a qual abrigava os comedouros, bebedouros, caixas de areia para defecação/micção e dormitórios. A parte não cimentada era recoberta por grama, havendo árvores. Os animais recebiam ração comercial e água *ad libitum*. A limpeza dos recintos era feita diariamente e consistia da lavagem dos pisos cimentados com água, troca da areia das caixas sanitárias e troca da água dos bebedouros. Os animais recebiam tratamento para controle de endoparasitas anualmente e vacinados a cada dois anos para calicivirose, rinotraqueíte, clamidiose, panleucopenia e raiva.

Para inclusão no estudo, todos os animais foram submetidos a exame físico e exames complementares (hemograma, uréia, creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, albumina e proteínas séricas totais). Além disso, foram testados para a infecção pelo FIV pelas técnicas Elisa e PCR e para a infecção pelo FeLV pelas técnicas de Elisa e imunofluorescência. Foram excluídos do estudo todos os animais infectados pelo FeLV e os demais gatos foram divididos em dois grupos:

FIV-positivo, composto por 20 animais naturalmente infectados pelo FIV, e FIV-negativo, composto por 24 animais não-infectados pelo FIV.

Os animais foram acompanhados por um período de 18 meses a partir da inclusão no estudo. As avaliações consistiram de exame físico e colheita de sangue a intervalos de seis meses e colheitas de urina a intervalos médios de 4 meses. A cada colheita de sangue, realizada por venopunção jugular, eram realizados hemograma e dosagens séricas de creatinina, uréia, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase, proteína total e albumina. As colheitas de urina foram feitas pela técnica de cistocentese e permitiram a realização de exame de urina tipo I e determinação da RPC-U. Foram excluídas as amostras de urina de animais que apresentavam febre ou indícios de inflamação e/ou infecção do trato urinário inferior (hematúria, piúria ou bacteriúria). Após a morte natural de alguns gatos infectados pelo FIV, realizou-se o exame histopatológico dos rins.

A avaliação de doença renal foi feita por meio da mensuração do nível de creatinina sérica, RPC-U e densidade urinária. Consideraram-se azotêmicos os gatos com creatinina igual ou maior que 1,6 mg/dL (POLZIN et al., 2005) e proteinúricos aqueles com RPC-U maior que 0,2 (POLZIN, 2009). Foram considerados com DRC os gatos que tiveram azotemia persistente em todas as avaliações, bem como aqueles que tiveram quadro clínico progressivo de nefropatia e foram a óbito, tendo azotemia em pelo menos uma avaliação.

Foi considerado hiperproteinemia quando a proteína sérica total foi superior a 7,9 g/dL.

3.2 EXAMES COMPLEMENTARES

Os exames complementares realizados estão descritos nos tópicos abaixo relacionados.

3.2.1 Elisa para o diagnóstico de infecção pelo FIV e FeLV

Foi utilizado um teste de imunoensaio rápido (Elisa) para detecção de anticorpos para a proteína p24 do FIV e antígenos para a proteína p27 do FeLV (Snap® FIV/FeLV Combur Test, IDEXX, EUA), segundo recomendações do fabricante. O teste é extremamente sensível e específico para a detecção de ambas as infecções, podendo em alguns casos resultar em falsos-positivos e falsos-negativos (HARTMANN et al., 2001), nestes casos exigindo a confirmação por meio de outros testes.

3.2.2 Reação em cadeia da polimerase para o FIV

O DNA do vírus foi detectado pela técnica de Nested-PCR, descrita por Hohdatsu et al. (1998). Para a PCR, foram utilizados os oligonucleotídeos iniciadores (primer) FIV-A (antisense) 5' TTTTCTTCTAGGGTACTTTCTGG 3' e FIV-S (senso) 5' AATATGGCTGTATCTACTGC 3' (Integrated DNA Technologies, Inc., EUA). Para a Nested-PCR, foram empregados os *primers* FIV NESTED - A (antisense) 5' CTGCTTGTTGTTCTTGAGTT 3' e FIV-S (sense) 5' TATTCAAACAGTAAATGGAG 3' (Integrated DNA Technologies, Inc., EUA). Os *primers* utilizados na Nested-PCR são capazes de gerar fragmentos de 329 pares de bases.

O material genético foi extraído das amostras de sangue colhidas em EDTA utilizando-se um kit comercial de extração (Illustras™ Blood GenomicPrep mini Spin Kit®, GE Healthcare, Reino Unido), seguindo o protocolo recomendado pelo fabricante. Após extração, o DNA foi mantido a -20°C até ser utilizado para reação em cadeia de polimerase.

As reações de PCR e Nested-PCR foram realizadas com 2,5µL de tampão de PCR 10X (Invitrogen, Brasil), 4 µL de dNTPs 1,25 Mm (Illustra™ dNTP Set, GE Healthcare, Reino Unido), 0,75 µL de MgCl₂ 50 mM, 1,25µL de cada primer 10 µM, 0,25 µL Platinum Taq polimerase (Platinum® Taq DNA Polymerase, Invitrogen, Brasil) 5 U/µL e água ultrapura q.s.p. 25 µL. Foram utilizados 5 µL da amostra de

DNA extraído e 2 µL do produto da PCR na reação de PCR e de Nested-PCR, respectivamente.

As condições de reação no termociclador (Bio-Rad DNA Engine®, Peltier Thermal Cycler, EUA) foram inicialmente de 94°C, durante 5 minutos, para a desnaturação do DNA, seguida de 30 ciclos de 94°C, por 1 minuto, para a desnaturação, 58°C, por 1 minuto, para a hibridação dos oligonucleotídeos iniciadores, 72°C, por 1 minuto e 30 segundos para a extensão das fitas, e um ciclo final de 72°C, por 5 minutos, para extensão final.

Como controle positivo das reações moleculares para a detecção do DNA do FIV, foram utilizadas amostras do vírus gentilmente cedidas pelo laboratório Retrolab®, Escola de Veterinária – UFMG - Belo Horizonte, MG (TEIXEIRA et al., 2007). Após a amplificação, os produtos foram submetidos à eletroforese (100 V e 400 mA, por 40 minutos) em gel de agarose a 1,5% (p/v) em tampão TBE 1X (tris, borato e EDTA 0,1X), contendo brometo de etídeo (0,5 µL/mL). Em cada corrida, foi incluído o marcador molecular Ladder 100 pb com fragmentos variando de 100 a 3000 pb. Os géis foram visualizados e fotografados sob iluminação U.V. (320 nm) utilizando o sistema de fotografia Image Máster VDS (Amersham Pharmacia Biotech, Suécia).

Foram consideradas positivas as amostras que apresentaram banda de tamanho específico e compatível com o produto amplificado em cada reação.

3.2.3 Imunofluorescência para a infecção pelo FeLV

O antígeno viral p27 do FeLV foi detectado pela técnica de imunofluorescência descrita por Junqueira-Jorge (2005). Em cada lâmina de esfregaço sanguíneo, foram demarcadas duas áreas circulares de aproximadamente um centímetro de diâmetro, utilizando-se caneta esferográfica de tinta metálica. O círculo da esquerda foi utilizado como controle negativo, no qual foram colocados 10 µL de tampão PBS com 1% de soroalbumina bovina. No círculo da direita, foram colocados 10 µL de anticorpos anti-FeLV (Primary reagente for FeLV IFA, VMRD, Inc.; EUA). Para cada grupo de lâminas testadas, foi utilizada uma lâmina sabidamente positiva, como

controle positivo da reação. As lâminas foram incubadas a 37°C em câmara úmida por 30 minutos e, a seguir, mergulhadas rapidamente em tampão de lavagem diluído em água destilada na proporção 1:4 para retirar o excesso de reagente. Posteriormente, foram lavadas em água destilada e deixadas na posição inclinada para drenagem do excesso de líquido. Após a secagem, foram adicionados 10 µL do conjugado anti-IgG –fluoresceína (Anti-IgG -FITC Conjugate, VMRD Inc.; USA) em cada sítio, repetindo-se as etapas de incubação e lavagem. Terminada a reação, as lâminas foram cobertas com uma gota de glicerina tamponada e montadas com lamínulas de vidro. Para a leitura da reação, foi utilizado microscópio de fluorescência (OLYMPUS BX60) com epi-iluminação. A amostra foi considerada positiva quando os leucócitos e plaquetas apresentaram nítida fluorescência.

3.2.4 Dosagens séricas de creatinina

De cada gato foram colhidos cinco mililitros de sangue, transferidos para tubo de ensaio (Vacutainer® siliconizado com gel) e centrifugados durante 10 minutos em rotação de 1900 G. As dosagens séricas de creatinina foram realizadas em analisador automático (Lysis- Roche®), de acordo com as técnicas rotineiramente empregadas no Laboratório Clínico do Departamento de Clínica Médica no Hospital Veterinário da FMVZ-USP.

3.2.5 Avaliação da urina tipo I

Para análise físico-química da urina foram utilizadas fitas Combur Test (Roche®). A densidade urinária foi mensurada por refratometria. Após a centrifugação, o sedimento urinário foi analisado em microscopia óptica.

3.2.6 Determinação da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U)

A RPC-U foi determinada através da divisão da proteína total urinária (mg/dL) pela concentração da creatinina urinária (mg/dL). A divisão pela creatinina urinária foi utilizada com a finalidade de corrigir possíveis erros causados pela diluição ou concentração da amostra.

3.2.6.1 Determinação da concentração de proteína urinária

A técnica utilizada foi descrita por Bradford (1976), por meio de corante azul brilhante de Coomassie G (Serva®). As amostras de urina previamente centrifugadas (sobrenadante) foram conservadas à temperatura de -70°C até o momento da realização da prova laboratorial. O método baseia-se na ligação do corante aos resíduos NH_3^+ presentes nas proteínas, sendo essa ligação completada em cerca de dois minutos após o início da reação, desenvolvendo-se cor estável por uma hora, passível de absorção em comprimento de onda de 595 nm (VIS- 7220 Spectrophotometer- Beying Bsoif Shenzhem Aic Co., Ltda). Como solução padrão, foi utilizado o padrão aquoso de proteínas totais (Labtest Diagnóstica®).

O reagente de Bradford foi preparado a partir de 100 mg de Coomassie Brilliant Blue G-250 em 50 mL de etanol 95%, 100 mL de ácido ortofosfórico (85%) e água milli-Q q.s.p. 1 litro. Foi filtrado em seguida e armazenado em frasco âmbar, embrulhado em papel alumínio e mantido refrigerado.

Em um béquer foi separada a quantidade aproximada de reagente a ser utilizada, protegida da luz e em temperatura ambiente. Foram pipetados 1,5mL do reagente em cubetas plásticas (Sigma®) e adicionados 50µL de solução salina para o branco. Ao reagente foram adicionados 50µL de cada padrão de proteína para o preparo da curva-padrão e, por fim, 50µL de cada amostra, homogeneizando bastante com a pipeta. Após homogeneização e a espera de pelo menos 2 minutos para a reação, foi feita a leitura em espectofotômetro em comprimento de onda 595nm.

As amostras foram pipetadas in natura e, a partir delas, diluídas quando necessário para que pudessem ser lidas conforme a curva de calibração. Nestes casos, a absorbância final foi multiplicada pela diluição utilizada em cada caso.

3.2.6.2 Determinação da concentração de creatinina urinária

A determinação da concentração de creatinina urinária foi baseada na metodologia descrita por Lustgarten e Wenk (1972), em que ocorre reação da creatinina com o ácido pícrico em meio alcalino, produzindo picrato de creatinina, com leitura posterior em comprimento de onda de 515 nm em analisador bioquímico automático (Liasys®, AMS).

As amostras de urina foram diluídas em solução salina, de modo a atingir a linearidade do teste.

3.2.7 Proteínas séricas totais

Foram determinadas as proteínas séricas totais pelo método de Gornall et al. (1949). Neste método, compostos com mais de duas ligações peptídicas reagem com íons cúpricos em meio alcalino, formando um complexo de coloração violeta, cuja intensidade de cor é diretamente proporcional à concentração existente na amostra (reação de Biureto). A leitura foi feita em espectrofotometria com comprimento de onda de 555 nm. Foi utilizado um padrão comercial, com concentração de 4 g/dL de proteína.

3.2.8 Albumina sérica

A albumina foi determinada pelo método de verde de bromocresol segundo Doumas-Biggs modificado (WATSON et al., 1971), em analisador automático.

3.3 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram descritas as variáveis sexo, idade e óbito e testada a existência de associação entre DRC e essas variáveis com o uso do teste qui-quadrado (BUSSAB; MORETTIN, 1987) ou o teste exato de Fisher ou teste da razão de verossimilhanças quando o teste qui-quadrado não foi apropriado. A idade foi comparada entre os grupos com uso de análise de variância (ANOVA) com dois fatores (NETER et al., 1996) sendo eles os grupos (infectado ou não pelo FIV) e a DRC.

As medidas de creatinina e RPC-U foram descritas segundo a presença de infecção pelo vírus da imunodeficiência felina e DRC ao longo do estudo e comparados seus valores ao longo do tempo, entre os grupos e entre as categorias de DRC com uso de ANOVA com medidas repetidas supondo matriz de correlações componente simétrica (SINGER; ANDRADE, 2000) seguidas de comparações múltiplas de Bonferroni (NETER et al., 1996) quando a ANOVA foi estatisticamente significativa.

Para avaliar a proteinúria, os gatos foram categorizados conforme apresentavam pelo menos uma, duas ou três alterações da RPC-U e segundo a infecção ou não pelo FIV. Foram verificadas as associações entre os grupos de gatos com as alterações e a infecção ou não pelo FIV com uso de teste qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

Os dados de creatinina, RPC-U e densidade urinária foram ilustrados com o uso de gráficos de perfis médios e seus respectivos erros padrões, segundo o grupo (infectado ou não pelo FIV) e DRC. Os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

4 RESULTADOS

A comparação de grupos de estudo e os resultados de exames laboratoriais acompanhados de análise estatística são descritos a seguir.

4.1 GRUPOS

Os quadros 1 e 2 descrevem a idade, sexo e raça dos animais pertencentes aos grupos FIV-positivo e FIV-negativo, respectivamente.

Animal	Idade (anos)	Sexo	Raça
1	12	Macho	SRD
2	6	Macho	Siamês
3	5	Macho	SRD
4	5	Fêmea	SRD
5	6	Fêmea	SRD
6	8	Macho	SRD
7	9	Macho	SRD
8	6	Macho	SRD
9	10	Macho	SRD
10	11	Fêmea	SRD
11	5	Fêmea	SRD
12	9	Fêmea	SRD
13	4	Macho	SRD
14	6	Fêmea	SRD
15	6	Fêmea	SRD
16	7	Fêmea	SRD
17	5	Fêmea	SRD
18	6	Fêmea	SRD
19	6	Macho	SRD
20	5	Macho	SRD

SRD: sem raça definida

Quadro 1 - Distribuição dos 20 felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) segundo idade, sexo e raça - São Paulo – 2009

Animal	Idade (anos)	Sexo	Raça
1	5	Fêmea	SRD
2	3	Fêmea	SRD
3	12	Fêmea	SRD
4	2	Macho	SRD
5	4	Fêmea	SRD
6	4	Macho	SRD
7	6	Fêmea	SRD
8	4	Macho	SRD
9	5	Fêmea	SRD
10	4	Fêmea	SRD
11	4	Macho	SRD
12	7	Fêmea	SRD
13	7	Fêmea	Siamês
14	2	Macho	SRD
15	8	Fêmea	SRD
16	4	Macho	Siamês
17	3	Fêmea	SRD
18	4	Fêmea	SRD
19	2,5	Fêmea	SRD
20	4	Fêmea	SRD
21	3	Fêmea	SRD
22	3	Macho	SRD
23	3	Fêmea	SRD
24	4	Fêmea	SRD

SRD: sem raça definida

Quadro 2 - Distribuição dos 24 felinos não infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) segundo a idade, sexo e raça - São Paulo – 2009

O grupo FIV-positivo foi composto por 10 fêmeas e 10 machos e o grupo FIV-negativo por 17 fêmeas e sete machos. Em ambos os grupos, houve a predominância de animais sem raça definida (Quadros 1 e 2).

4.2 CREATININA

O grupo FIV-positivo e o FIV-negativo foram subdivididos de acordo com a presença ou não de DRC (Tabelas 1, 2, 3 e 4). Foram considerados animais com DRC os gatos que tiveram azotemia persistente em todas as avaliações, bem como aqueles que tiveram quadro clínico progressivo de nefropatia e foram a óbito, tendo azotemia em pelo menos uma avaliação.

Tabela 1 - Valores de creatinina sérica (mg/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

ANIMAL	CREATININA				MÉDIA
	INICIAL	6 MESES	12 MESES	18 MESES	
1	1,70	...*	...	...	1,70
2	3,40	...*	...	...	3,40
3	1,70	2,00	...*	...	1,85
4	2,20	...*	...	...	2,20
5	1,80	1,70	1,97	2,03	1,87
6	1,08	1,87	2,52	...*	2,06
7	2,40	2,40	2,12	2,81	2,43
8	1,90	2,43	1,98	2,48	2,19
9	3,30	4,30	...*	...	3,80
Média	2,24	2,45	2,15	2,44	2,32

...*: não avaliado devido a óbito

...: não avaliado

Tabela 2 - Valores de creatinina sérica (mg/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

CREATININA					
ANIMAL	INICIAL	6 MESES	12 MESES	18 MESES	MÉDIA
10	1,90	1,83	1,44	...	1,72
11	1,70	1,67	1,42	1,24	1,50
12	1,50	1,49	1,31	1,14	1,36
13	1,40	1,67	1,27	1,08	1,35
14	1,30	1,38	1,65	1,22	1,38
15	1,60	1,28	1,45	1,10	1,35
16	1,50	1,53	...	...	1,51
17	1,50	1,41	1,34	1,00	1,31
18	1,60	1,56	1,41	1,16	1,43
19	1,80	1,26	1,60	1,73	1,59
20	1,60	1,53	1,44	1,16	1,43
Média	1,58	1,51	1,38	1,20	1,43

...: não avaliado

Tabela 3 - Valores da creatinina sérica (mg/dL) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

CREATININA					
ANIMAL	INICIAL	6 MESES	12 MESES	18 MESES	MÉDIA
1	1,80	1,96	... *	...	1,88
2	...	2,40	2,24	2,81	2,48
3	2,20	2,34	2,18	2,11	2,20
4	3,20	2,18	... *	...	2,69
5	1,80	1,80	1,62	...	1,74
6	...	1,66	1,83	3,06	2,18
Média	2,25	2,05	1,96	2,66	2,23

...*: não avaliado devido a óbito

...: não avaliado

Tabela 4 - Valores da creatinina sérica (mg/dL) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009

ANIMAL	CREATININA				MÉDIA
	INICIAL	6 MESES	12 MESES	18 MESES	
7	1,30	1,56	1,32	0,95	1,28
8	...	1,48	1,42	0,86	1,25
9	1,70	1,67	1,34	1,02	1,43
10	1,50	1,78	1,66	1,22	1,54
11	1,60	1,57	1,36	...	1,51
12	...	1,30	...	1,06	1,18
13	1,50	1,51	1,45	1,54	1,50
14	...	1,31	1,23	1,29	1,27
15	2,00	1,98	1,45	1,22	1,66
16	1,50	1,61	1,45	1,22	1,44
17	2,10	0,93	1,13	...	1,38
18	1,60	1,60	1,28	1,13	1,40
19	1,30	1,36	...	...	1,33
20	1,60	1,58	1,46	1,03	1,41
21	1,40	1,48	1,27	1,09	1,31
22	...	...	1,41	1,49	1,45
23	1,50	1,78	1,66	1,22	1,54
24	1,59	1,60	...	...	1,59
Média	1,58	1,53	1,39	1,16	1,42

...: não avaliado

No grupo FIV-positivo, 45% dos animais apresentaram DRC com creatinina média de 2,32 mg/dL (Tabela 1), enquanto que no grupo FIV-negativo, 25% apresentaram DRC com média de creatinina de 2,23 mg/dL (Tabela 3). A creatinina média dos animais FIV-positivos sem DRC foi de 1,43 mg/dL (Tabela 2), enquanto que a creatinina média dos animais FIV-negativos sem DRC foi de 1,42 mg/dL (Tabela 4).

Houve três óbitos de animais com DRC após a primeira colheita e dois óbitos após a segunda colheita no grupo FIV-positivo. Apenas três animais dos nove com DRC do grupo FIV-positivo que iniciaram o projeto ainda se encontravam vivos ao término do estudo (Tabela 1).

A idade dos animais foi comparada entre os grupos com uso de ANOVA com dois fatores: a infecção ou não pelo FIV e a presença ou não de DRC (NETER et al., 1996) (Tabela 5).

Tabela 5 - Descrição da idade dos gatos segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e a existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009

Grupo	DRC	Média	DP	N
FIV-	Não ^a	4,89	1,94	18
	Sim	7,50	3,78	6
	Total	5,54	2,69	24
FIV+	Não ^a	7,73	2,33	11
	Sim	6,11	3,18	9
	Total	7,00	2,79	20

^a:diferença estatisticamente significativa (p = 0,028)

DRC: doença renal crônica

DP: desvio padrão

N: número de animais

A idade dos gatos é estatisticamente a mesma nos dois grupos (p=0,075). A idade média dos animais do grupo FIV positivo foi de $7 \pm 2,8$ anos e do grupo FIV negativo de $5,5 \pm 2,7$ anos. A idade média dos animais FIV positivos que desenvolveram DRC foi de $6,1 \pm 3,2$ anos e do grupo FIV negativo de $7,5 \pm 3,8$ anos.

O resultado da ANOVA mostrou que o comportamento da idade média dos gatos para a ausência de DRC é estatisticamente diferente, sendo que os gatos do grupo FIV positivo que não apresentaram DRC possuem idade estatisticamente maior que os gatos FIV negativos sem DRC (p=0,028). Não houve diferença significativa entre a idade dos grupos FIV positivo e FIV negativo com DRC, porém os gatos FIV-positivos com DRC apresentaram média de idade inferior ao grupo FIV-negativo com DRC.

A tabela 6 mostra o resultado do teste de associação entre a DRC em cada grupo e a idade, sexo e óbito e a infecção pelo FIV, realizado por meio do teste qui-quadrado (BUSSAB; MORETTIN, 1987) ou teste de Fisher ou teste da razão de verossimilhanças quando o qui-quadrado não foi apropriado.

Tabela 6 - Descrição do sexo e óbito segundo a existência ou não de doença renal crônica (DRC) estratificado por grupos e resultado do teste de associação - São Paulo - 2009

Grupo	Variável	DRC				Total		p
		Não		Sim				
		n	%	n	%	n	%	
FIV-	Sexo							>0,999
	Fêmea	13	76,0	4	23,5	17	100	
	Macho	5	71,4	2	28,5	7	100	
	Óbito							0,143
	Não	17	80,9	4	19,0	21	100	
	Sim	1	33,3	2	66,6	3	100	
	Total	18	75,0	6	25,0	24	100	
FIV+	Sexo							0,070
	Fêmea	8	80,0	2	20,0	10	100	
	Macho	3	30,0	7	70,0	10	100	
	Óbito							0,002
	Não	11	78,5	3	21,5	14	100	
	Sim	0	0,0	6	100,0	6	100	
	Total	11	55,0	9	45,0	20	100	

Não existe associação entre os grupos FIV-positivo e FIV-negativo e o sexo, ou seja, a distribuição do sexo foi estatisticamente igual nos dois grupos. No grupo FIV-negativo, a porcentagem de ocorrência de DRC foi praticamente igual em machos e fêmeas, enquanto que no grupo FIV positivo os machos representaram quase 70% dos animais com DRC (Tabela 6).

No total, nove gatos incluídos no estudo foram a óbito, sendo três gatos não-infectados pelo FIV e seis gatos infectados pelo FIV. Dos animais não-infectados pelo FIV que foram a óbito, 66% animais apresentavam manifestações clínicas compatíveis com DRC, enquanto que no grupo dos gatos infectados pelo FIV (100%)

dos animais que morreram tinham DRC. Houve associação significativa entre o óbito e a DRC no grupo FIV positivo ($p=0,002$) (Tabela 6).

A ocorrência de DRC no grupo FIV-positivo correspondeu a 45%, enquanto que no grupo FIV-negativo foi de 25%. Não houve diferença estatística entre a ocorrência de DRC nos 2 grupos (Tabela 7).

Tabela 7- Resultado da associação entre a infecção ou não pelo FIV e a DRC - São Paulo - 2009

		DRC						
Grupo	Variável	Não		Sim		Total		p
		n	%	n	%	n	%	
Grupo	FIV-	18	75,0	6	25,0	24	100	0,163*
	FIV+	11	55,0	9	45,0	20	100	
	Total	29	65,9	15	34,1	44	100	

* Resultado do teste qui-quadrado

A tabela 8 demonstra as médias de creatinina entre os animais com e sem DRC dos grupos FIV positivo e FIV negativo da primeira até a última colheita.

Tabela 8 - Descrição da creatinina ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009

Variável	DRC	Momento de aferição	FIV-			FIV+		
			Média	DP	N	Média	DP	N
Creatinina	Não	Inicial	1,59	0,23	14	1,58	0,17	11
		6 meses	1,53	0,23	17	1,51	0,17	11
		12 meses	1,38	0,13	15	1,43	0,12	10
		18 meses	1,18	0,20	14	1,20	0,21	9
	Sim	Inicial	2,25	0,66	4	2,24	0,67	9
		6 meses	2,06	0,30	6	2,45	0,95	6
		12 meses	1,97	0,29	4	2,15	0,26	4
		18 meses	2,66	0,49	3	2,44	0,39	3

De acordo com a tabela 8, a creatinina média não foi a mesma ao longo das colheitas em gatos com e sem DRC em ambos os grupos. A média da creatinina dos gatos sem DRC em ambos os grupos foi menor aos 18 meses quando comparada ao início, aos 6 e 12 meses e maior aos 18 meses nos gatos com DRC quando comparada ao início e aos 12 meses.

A tabela 9 mostra o comportamento da creatinina nos grupos FIV-positivo e FIV-negativo ao longo do período de estudo.

Tabela 9 - Resultado das comparações múltiplas de Bonferroni para os níveis de creatinina entre os momentos e a existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009

Comparação		Diferença média	Erro Padrão	gl	Valor t	p
Sem DRC inicial -	Sem DRC 6 meses	0,05	0,06	90	0,83	1,000
Sem DRC inicial -	Sem DRC 12 meses	0,19	0,06	90	2,98	0,105
Sem DRC inicial -	Sem DRC 18 meses	0,39	0,07	90	5,90	<0,001
Sem DRC 6 meses -	Sem DRC 12 meses	0,14	0,06	90	2,25	0,759
Sem DRC 6 meses -	Sem DRC 18 meses	0,34	0,06	90	5,33	<0,001
Sem DRC 12 meses -	Sem DRC 18 meses	0,20	0,07	90	3,10	0,073
Com DRC inicial -	Com DRC 6 meses	-0,05	0,09	90	-0,50	1,000
Com DRC inicial -	Com DRC 12 meses	0,02	0,11	90	0,20	1,000
Com DRC inicial -	Com DRC 18 meses	-0,43	0,12	90	-3,48	0,022
Com DRC 6 meses -	Com DRC 12 meses	0,07	0,11	90	0,65	1,000
Com DRC 6 meses -	Com DRC 18 meses	-0,38	0,12	90	-3,24	0,047
Com DRC 12 meses -	Com DRC 18 meses	-0,45	0,12	90	-3,67	0,012

gl - graus de liberdade

Conforme a tabela 9, a creatinina média é estatisticamente menor aos 18 meses quando comparada ao inicial e aos seis meses nos gatos sem DRC ($p < 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente) e é estatisticamente maior aos 18 meses quando comparada ao inicial, aos seis meses e aos 12 meses nos gatos com DRC ($p < 0,05$).

O gráfico 1 mostra os níveis médios de creatinina ao longo do tempo em cada grupo e de acordo com a presença ou não de DRC.

Gráfico 1 - Perfil médio e respectivos erros-padrões dos níveis de creatinina ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e a existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

Pela análise do Gráfico 1, ao longo do tempo, a creatinina diminuiu nos animais sem DRC e aumentou nos gatos com DRC, independentemente de serem ou não infectados pelo FIV.

4.3 RELAÇÃO DA PROTEÍNA:CREATININA URINÁRIA (RPC-U)

Os resultados completos dos exames de urina tipo I dos animais infectados e não infectados pelo FIV encontram-se nos apêndices A e B, respectivamente.

As tabelas 10 a 13 mostram os valores da RPC-U de cada grupo de acordo com a presença ou não de DRC.

Tabela 10 - Valores da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

ANIMAL	RPC-U			MÉDIA
	1º MOMENTO	2º MOMENTO	3º MOMENTO	
1	...	...	...	...
2	...	...	...	...
3	...	...	...	...
4	...	...	...	...
5	0,11	0,12	0,15	0,13
6	0,40	0,63	0,46	0,50
7	0,44	0,54	0,38	0,45
8	0,17	0,24	0,45	0,29
9	...	...	...	...
Média	0,28	0,38	0,36	0,34

...: não avaliado

Tabela 11 - Valores da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009

ANIMAL	RPC-U			MÉDIA
	1º MOMENTO	2º MOMENTO	3º MOMENTO	
10	0,24	0,46	0,46	0,39
11	0,08	0,09	0,28	0,15
12	0,17	0,27	0,40	0,28
13	...	0,06	0,14	0,10
14	0,21	0,11	0,09	0,14
15	...	0,07	0,32	0,20
16	0,06	0,06	0,10	0,07
17	0,11	0,09	0,28	0,16
18	0,18	0,13	0,13	0,15
19	0,27	0,32	0,36	0,32
20	0,15	0,06	0,06	0,09
Média	0,16	0,16	0,25	0,19

...: não avaliado

Tabela 12 - Valores da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009

ANIMAL	RPC-U			MÉDIA
	1º MOMENTO	2º MOMENTO	3º MOMENTO	
1	0,43	0,68	0,68	0,60
2	0,14	...	...	0,14
3	0,41	0,33	0,33	0,36
4	0,63	...	...	0,63
5	0,13	0,10	0,10	0,11
6	0,09	0,10	0,10	0,10
Média	0,31	0,30	0,26	0,29

...: não avaliado

Tabela 13 - Valores da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009

ANIMAL	RPC-U			MÉDIA
	1º MOMENTO	2º MOMENTO	3º MOMENTO	
7	0,10	0,07	0,15	0,11
8	0,05	0,05	0,07	0,06
9	0,16	0,11	...	0,14
10	0,07	0,14	0,10	0,10
11	0,06	0,07	0,06	0,06
12	...	0,32	0,15	0,24
13	0,21	0,16	0,06	0,14
14	...	0,20	0,11	0,16
15	0,07	0,07	0,16	0,10
16	0,20	0,20	0,11	0,17
17	...	...	0,19	0,19
18	0,20	0,11	0,13	0,15
19	0,10	0,09	0,20	0,13
20	...	...	...	...
21	0,20	0,22	0,13	0,18
22	...	0,13	0,18	0,16
23	0,09	0,11	0,11	0,10
24	...	...	...	...
Média	0,13	0,13	0,13	0,13

...: não avaliado

A média da RPC-U do grupo FIV-positivo com DRC foi de 0,34 (Tabela 10) enquanto que a média do grupo FIV-negativo com DRC foi de 0,29 (Tabela 12). A média da RPC-U do grupo FIV-positivo sem DRC foi de 0,19 (Tabela 11) enquanto que no grupo FIV-negativo sem DRC foi de 0,13 (Tabela 13).

A tabela 14 mostra as médias da RPC-U de cada colheita em gatos com e sem DRC de cada grupo.

Tabela 14 - Descrição da RPC-U ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

Variável	DRC	Momento de aferição	FIV-			FIV+		
			Média	DP	N	Média	DP	N
RPC-U	Não	1 ^a	0,13	0,06	12	0,16	0,07	9
		2 ^a	0,13	0,08	15	0,16	0,13	11
		3 ^a	0,13	0,04	15	0,25	0,13	11
	Sim	1 ^a	0,31	0,22	6	0,28	0,16	4
		2 ^a	0,30	0,27	4	0,38	0,24	4
		3 ^a	0,26	0,25	3	0,36	0,14	4

Embora não tenha sido estatisticamente diferente, os gatos FIV positivos tiveram níveis aumentados de RPC-U no 3º momento em comparação com o início, o que não ocorreu no grupo FIV-negativo (Tabela 14).

O gráfico 2 mostra o comportamento da RPC-U nos grupos de acordo com a presença ou não de DRC.

Gráfico 2 - Perfil médio e respectivos erros-padrões da relação proteína:creatinina urinária (RPC-U) ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e a existência ou não de doença renal crônica (DRC), São Paulo- 2009

Pela interpretação do gráfico 2, os valores da RPC-U mostraram-se mais elevados entre os gatos com DRC. Além disso, foram maiores no grupo FIV-positivo com DRC em comparação ao grupo-negativo com DRC a partir da 2ª colheita, embora não tenha havido diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Não foram realizadas as dosagens da RPC-U de cinco felinos pertencentes ao grupo FIV-positivo com DRC devido à presença de hematúria em algumas amostras. Houve três óbitos de animais com DRC após a primeira colheita de amostras no grupo FIV-positivo e dois óbitos após a segunda colheita (Tabela 10).

A tabela 15 mostra a comparação entre os grupos FIV-positivo e FIV-negativo de acordo com o número de colheitas com proteinúria.

Tabela 15 - Descrição do número de vezes em que a relação proteína: creatinina urinária (RPC-U) esteve alterada entre os gatos infectados ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) - São Paulo - 2009

RPC-U alterada	Grupo				Total		p
	FIV+		FIV-		n	%	
	n	%	n	%			
Pelo menos 1X	9	60,0	6	26,1	15	39,5	0,037
Nenhuma vez	6	40,0	17	73,9	23	60,5	
Total	15	100,0	23	100,0	38	100,0	
Pelo menos 2X	5	33,3	2	10,0	7	20,0	0,112*
Menos de 2X	10	66,7	18	90,0	28	80,0	
Total	15	100,0	20	100,0	35	100,0	
Pelo menos 3X	4	30,8	1	6,7	5	17,9	0,153*
Menos de 3X	9	69,2	14	93,3	23	82,1	
Total	13	100,0	15	100,0	28	100,0	

* Resultado do teste exato de Fisher

Sessenta por cento dos gatos do grupo FIV-positivo apresentaram pelo menos uma vez a RPC-U alterada nas três colheitas ($p=0,037$). Considerando-se proteinúria persistente como sendo aquela presente em pelo menos três colheitas consecutivas, a porcentagem de gatos que apresentou proteinúria persistente no grupo FIV-positivo foi de 30,8% em comparação com os 6,7% dos gatos do grupo FIV-negativo, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos (Tabela 15).

4.4 DENSIDADE URINÁRIA

As tabelas 16 e 17 mostram os valores de densidade urinária dos animais infectados pelo FIV com e sem DRC, respectivamente, e as tabelas 18 e 19 dos animais não-infectados com e sem DRC, respectivamente.

Tabela 16 - Valores da densidade urinária dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

ANIMAL	DENSIDADE URINÁRIA			MÉDIA
	1º MOMENTO	2º MOMENTO	3º MOMENTO	
1	1,050	...	...	1,050
2	1,022	...	...	1,022
3	1,035	1,025	...	1,030
4	1,015	...	...	1,015
5	1,048	1,045	1,028	1,040
6	1,038	1,010	1,012	1,020
7	1,018	1,020	1,018	1,019
8	1,022	1,022	1,020	1,021
9	1,015	1,018	...	1,017
Média	1,029	1,023	1,019	1,023

...: não avaliado

Tabela 17 - Valores da densidade urinária dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

ANIMAL	DENSIDADE URINÁRIA			MÉDIA
	1º MOMENTO	2º MOMENTO	3º MOMENTO	
10	1,040	>1,050	1,050	1,047
11	>1,050	1,028	1,050	1,043
12	>1,050	1,040	1,046	1,045
13	...	1,040	1,050	1,045
14	>1,050	1,050	>1,050	1,050
15	>1,050	1,050	1,036	1,045
16	>1,050	1,050	1,050	1,050
17	>1,050	>1,050	>1,050	1,050
18	>1,050	1,050	>1,050	1,050
19	>1,050	1,046	>1,050	1,049
20	1,050	>1,050	>1,050	1,050
Média	1,049	1,045	1,048	1,047

...: não avaliado

Tabela 18 - Valores da densidade urinária dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009

ANIMAL	DENSIDADE URINÁRIA			MÉDIA
	1º MOMENTO	2º MOMENTO	3º MOMENTO	
1	1,050	1,022	...	1,036
2	1,025	1,020	1,025	1,023
3	1,025	1,028	1,025	1,026
4	1,018	1,015	...	1,017
5	1,024	1,025	1,030	1,026
6	1,045	1,050	>1,050	1,048
Média	1,031	1,026	1,032	1,029

...: não avaliado

Tabela 19 - Valores da densidade urinária dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009

ANIMAL	DENSIDADE URINÁRIA			MÉDIA
	1º MOMENTO	2º MOMENTO	3º MOMENTO	
7	1,050	1,046	>1,050	1,048
8	>1,050	1,050	1,050	1,050
9	>1,050	>1,050	...	1,050
10	>1,050	>1,050	>1,050	1,050
11	>1,050	>1,050	1,050	1,050
12	1,050	1,050	1,050	1,050
13	>1,050	1,035	1,044	1,040
14	1,042	>1,050	>1,050	1,042
15	1,045	1,048	1,050	1,048
16	1,050	1,050	>1,050	1,050
17	...	...	>1,050	1,050
18	>1,050	1,042	>1,050	1,050
19	>1,050	>1,050	>1,050	1,050
20	...	...	...	...
21	1,020	1,048	>1,050	1,034
22	...	1,050	>1,050	1,050
23	1,030	1,025	1,025	1,027
24	...	...	...	...
Média	1,045	1,046	1,047	1,046

...: não avaliado

Como era previsto, os gatos com DRC apresentaram densidade urinária inferior em comparação aos gatos sem a DRC, independentemente de serem infectados ou não pelo FIV. A média da densidade urinária dos animais FIV-positivos com DRC foi de 1,023 (Tabela 16) em comparação com a média dos FIV-negativos com DRC de 1,029 (Tabela 18). A média da densidade do grupo FIV-positivo sem DRC foi de 1,047 (Tabela 17) e dos FIV-negativo sem DRC de 1,046 (Tabela 19).

A tabela 20 mostra a média das densidades urinárias em gatos com e sem DRC em ambos os grupo.

Tabela 20 - Descrição da densidade urinária ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009

Variável	DRC	Momento de aferição	FIV-			FIV+		
			Média	DP	N	Média	DP	N
Densidade	Não	1 ^a	1,045	9,2	14	1,049	3,2	10
		2 ^a	1,046	7,2	15	1,045	7,1	11
		3 ^a	1,047	6,5	15	1,048	4,3	11
	Sim	1 ^a	1,031	13,0	6	1,029	13,8	9
		2 ^a	1,026	12,3	6	1,023	11,8	6
		3 ^a	1,032	11,9	4	1,019*	6,6	4

*: $p < 0,01$

Com relação à densidade urinária, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, embora a densidade no grupo FIV-positivo e com DRC tenha sido progressivamente menor comparado ao grupo FIV-negativo e com DRC ($p < 0,01$) (Tabela 20).

O gráfico 3 mostra as densidades urinárias ao longo das colheitas.

Gráfico 3 - Perfil médio e respectivos erros-padrões da densidade urinária ao longo do estudo segundo a infecção ou não pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e a existência ou não de doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

4.5 PROTEÍNAS SÉRICAS TOTAIS

As tabelas 21 e 22 mostram os valores de proteínas séricas totais dos felinos infectados pelo FIV com e sem DRC, respectivamente.

Tabela 21 - Valores das proteínas séricas totais (g/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

PROTEÍNAS SÉRICAS TOTAIS					
ANIMAL	INICIAL	6 MESES	12 MESES	18 MESES	MÉDIA
1	10,4	...*	...	...	10,4
2	10,7	...*	...	...	10,7
3	11,4	9,5	...*	...	10,5
4	8,8	...*	...	...	8,8
5	9,4	7,5	8,1	7,9	8,2
6	9,9	7,5	8,6	...*	8,7
7	9,3	8,5	9	8,9	8,9
8	8,7	6,6	7,8	6,8	7,5
9	8,8	7	...*	...	7,9
Média	9,7	7,8	8,4	7,9	8,4

...*: não avaliado devido a óbito

...: não avaliado

Tabela 22 - Valores das proteínas séricas totais (g/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

PROTEÍNAS SÉRICAS TOTAIS					
ANIMAL	INICIAL	6 MESES	12 MESES	18 MESES	MÉDIA
10	10,2	6,9	...	...	8,6
11	8,7	7,6	8	7	7,8
12	8,9	8,6	8,6	7,6	8,4
13	6,7	7,1	7,7	7,4	7,2
14	6,7	8,1	8,1	5,6	7,1
15	8,7	7,4	9	7,9	8,3
16	7,7	7,1	...	...	7,4
17	9,8	7,8	8,7	7,6	8,5
18	8,7	7,6	9,5	7,5	8,3
19	9,8	8	10,8	7	8,9
20	7,4	6,8	7,3	6,9	7,1
Média	8,5	7,5	8,6	7,2	8,0

...: não avaliado

A média das proteínas séricas totais nos gatos infectados com e sem DRC foi de 8,4 g/dL e 8,0 g/dL, respectivamente.

As tabelas 23 e 24 mostram os valores de proteínas séricas nos gatos não-infectados pelo FIV com e sem DRC, respectivamente.

Tabela 23 - Valores das proteínas séricas totais (g/dL) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

PROTEÍNAS SÉRICAS TOTAIS					
ANIMAL	INICIAL	6 MESES	12 MESES	18 MESES	MÉDIA
1	10,6	9,1	...*	...	9,9
2	...	6,7	7,7	5,6	6,7
3	11,2	7,6	8,6	8,4	9,0
4	7,5	6,4	...*	...	7,0
5	10,1	6,3	8,4	...	8,3
6	...	6,4	7,4	8	7,3
Média	9,9	7,1	8,0	7,3	8,1

...*: não avaliado devido a óbito

...: não avaliado

Tabela 24 - Valores das proteínas séricas totais (g/dL) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

PROTEÍNAS SÉRICAS TOTAIS					
ANIMAL	INICIAL	6 MESES	12 MESES	18 MESES	MÉDIA
7	6,8	6,9	8,7	6,6	7,3
8	...	8,1	8,3	4,1	6,8
9	7,8	6,4	7,6	7,3	7,3
10	8,7	6,8	8,3	7,9	7,9
11	9,3	7,3	10,1	...	8,9
12	...	7,5	...	6,5	7,0
13	7,9	7,2	7,5	7,2	7,5
14	...	8,3	7,9	7	7,7
15	9	7,8	8,5	8,1	8,4
16	8	5,8	7,6	4,7	6,5
17	12,9	13	...	...	13,0
18	8,3	7	8,2	7,1	7,7
19	8,4	7,8	...	...	8,1
20	8,2	6	7,8	6,1	7,0
21	9,1	6,6	9,2	5,3	7,6
22	...	...	10,2	8	9,1
23	7,2	7,4	8,1	8,7	7,9
24	10,2	...	...	...	10,2
Média	8,7	7,5	8,4	6,8	7,8

...: não avaliado

A média das proteínas séricas totais foi de 8,1 g/dL e 7,8 g/dL em felinos não-infectados com e sem DRC, respectivamente. Não houve diferença estatística entre os grupos FIV-positivo e FIV-negativo com e sem DRC com relação às proteínas séricas totais.

4.6 ALBUMINA

As tabelas 25 e 26 trazem os valores de albumina no grupo FIV-positivo com e sem DRC, respectivamente.

Tabela 25 - Valores da albumina (g/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

ANIMAL	ALBUMINA				
	INICIAL	6 MESES	12 MESES	18 MESES	MÉDIA
1	2,9	...*	...	...	2,9
2	2,8	...*	...	...	2,8
3	2,4	2,0	...*	...	2,2
4	2,6	...*	...	...	2,6
5	2,8	2,2	2,8	2,8	2,7
6	2,8	2,6	2,9	...*	2,8
7	2,9	2,5	3,2	3,3	3,0
8	2,8	2,4	2,9	2,8	2,7
9	2,5	2,4	...*	...	2,5
Média	2,7	2,4	3,0	3,0	2,7

...*: não avaliado devido a óbito

...: não avaliado

Tabela 26 - Valores da albumina (g/dL) dos felinos infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

ANIMAL	INICIAL	ALBUMINA			MÉDIA
		6 MESES	12 MESES	18 MESES	
10	2,9	2,3	...	...	2,6
11	2,8	2,4	2,9	3,2	2,8
12	3,0	2,4	2,9	3,2	2,9
13	2,4	2,5	3,2	3,0	2,8
14	2,2	2,2	3,0	2,8	2,6
15	2,6	2,1	...	3,1	2,6
16	2,6	2,3	...	...	2,5
17	2,8	2,3	3,1	1,3	2,4
18	2,6	2,2	2,9	2,8	2,6
19	2,5	1,7	2,8	2,6	2,4
20	2,8	2,5	3,3	3,1	2,9
Média	2,7	2,3	3,0	2,8	2,6

...: não avaliado

A média da albumina nos gatos infectados com e sem DRC foi de 2,7 g/dL e 2,6 g/dL, respectivamente.

As tabelas 27 e 28 mostram os valores de albumina nos gatos não-infectados pelo FIV com e sem DRC, respectivamente.

Tabela 27 - Valores da albumina (g/dL) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

ANIMAL	INICIAL	ALBUMINA			MÉDIA
		6 MESES	12 MESES	18 MESES	
1	3,2	2,9	...*	...	3,1
2	...	2,1	3,1	2,8	2,7
3	3,3	2,6	3,6	3,3	3,2
4	2,6	2,1	...*	...	2,4
5	3,0	2,2	3,5	...	2,9
6	...	2,4	3,6	2,5	2,8
Média	3,0	2,4	3,5	2,9	2,8

...*: não avaliado devido a óbito

...: não avaliado

Tabela 28 - Valores da albumina (g/dL) dos felinos não-infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e sem doença renal crônica (DRC) - São Paulo – 2009

ANIMAL	INICIAL	ALBUMINA			MÉDIA
		6 MESES	12 MESES	18 MESES	
7	2,4	2,5	3,5	2,9	2,8
8	...	3,0	3,8	2,7	3,2
9	3,0	2,6	3,5	3,1	3,1
10	2,6	2,1	2,8	2,5	2,5
11	2,7	2,2	2,9	...	2,6
12	...	2,7	...	3,4	3,1
13	2,6	2,3	3,1	3,1	2,8
14	...	2,7	3,9	3,4	3,3
15	2,8	2,7	3,2	3,4	3,0
16	2,6	2,4	3,3	1,4	2,4
17	3,6	3,2	...	...	3,4
18	3,1	2,7	3,5	2,8	3,0
19	2,4	2,2	...	...	2,3
20	3,1	2,4	3,5	2,8	3,0
21	2,6	2,0	3,1	2,7	2,6
22	...	...	3,8	3,1	3,5
23	2,7	1,8	3,8	2,1	2,6
24	2,7	...	...	...	2,7
Média	2,8	2,5	3,4	2,8	2,9

...: não avaliado

A média dos valores de albumina dos gatos não-infectados pelo FIV com DRC e sem DRC foi de 2,8 g/dL e 2,9 g/dL, respectivamente. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p>0,05$).

4.7 NECROPSIA

Dos seis animais que morreram no grupo dos gatos FIV-positivos, três deles foram necropsiados e a análise histopatológica dos rins revelou alterações compatíveis com DRC. O quadro 3 mostra o grau das alterações histopatológicas dos animais infectados pelo FIV com DRC que foram a óbito e foram submetidos a necropsia.

	TIPOS DE LESÕES HISTOPATOLÓGICAS		
ANIMAL	GLOMERULARES	TUBULARES	INTERSTICIAIS
1	Presente (++)	Presente (+)	Presente (+)
2	Presente (++)	Presente (+)	Presente (++)
3	Presente (+)	Presente (++)	Presente (++)

(+) : grau discreto
 (++) : grau moderado
 (+++) : grau intenso

Quadro 3 - Descrição das alterações histopatológicas encontradas nos gatos infectados pelo vírus da imunodeficiência dos felinos (FIV) e com doença renal crônica (DRC) - São Paulo - 2009

As figuras 1 e 2 abaixo ilustram as principais alterações encontradas nos rins dos gatos infectados pelo FIV necropsiados.

Figura 1 - Corte histopatológico de rim demonstrando glomerulonefrite proliferativa mesangial global, proliferação de células mononucleares, aumento da matriz mesangial, espessamento da Cápsula de Bowman. Coloração: PAS. Aumento: 40X- São Paulo - 2009

Figura 2 – Corte histológico de rim demonstrando glomerulonefrite proliferativa mesangial segmentar, proliferação de células mononucleares e aumento da matriz mesangial. Coloração: PAS. Aumento: 40X - São Paulo - 2009

Em dois animais, as alterações histopatológicas foram predominantemente glomerulares, com aumento da celularidade e espessamento de membrana basal. Além disso, foram observados discretos focos de células inflamatórias, áreas de fibrose e discreta degeneração tubular, proliferação e aumento mesangiais, caracterizando glomerulopatia membranoproliferativa (Quadro 3 e Figuras 1 e 2). O terceiro animal apresentou lesões renais compatíveis com nefrite túbulo-intersticial crônica de grau importante com atrofia glomerular e tubular secundárias, sendo compatível com glomerulonefrite membranosa discreta. Os outros animais não puderam ser necropsiados devido a não conservação dos corpos pela proprietária do gatil.

5 DISCUSSÃO

O presente estudo fundamentou-se a partir da observação clínica de que muitos animais infectados pelo FIV, especialmente aqueles abrigados em gatis, desenvolvem nefropatia crônica em algum estágio de suas vidas, o que, aparentemente, poderia ser um fator complicador da imunodeficiência. Testou-se, portanto, a hipótese de que os gatos infectados pelo FIV têm maior propensão ao desenvolvimento de nefropatia que os animais não-infectados. Tal hipótese apóia-se em poucos estudos veterinários envolvendo a DRC e a infecção pelo FIV, mas principalmente na descrição em medicina humana de uma nefropatia associada ao retrovírus causador da AIDS.

O modelo experimental envolveu uma população de felinos naturalmente infectados pelo FIV submetidos às mesmas condições ambientais, alimentares e de manejo higiênico-sanitário. Tal fato mostra-se relevante uma vez que a excreção renal de proteínas pode sofrer influências da dieta (ADAMS et al., 1992). Além disso, doenças infecciosas como a leucemia viral e a peritonite infecciosa dos felinos (PIF) podem causar lesões renais (SLAUSON; LEWIS, 1979; HARTMANN, 2005). Dessa forma, a escolha de uma população de gatos, em princípio fechada, forneceria um modelo de estudo menos suscetível a desvios de interpretação por conta de oscilações de dieta e de desafio por agentes infecciosos.

Ao contrário do observado na maioria dos estudos (POLI et al., 1993; 1995 a,b; THOMAS et al., 1993; TOZON, 2000), optou-se por estudar essa população de gatos prospectivamente ao longo de 18 meses e não apenas em um momento pontual, a fim de verificar a ocorrência, evolução e a persistência das alterações nos parâmetros de avaliação da função renal (creatinina e mensuração da RPC-U).

Essa preocupação justifica-se pelas variações fisiológicas passíveis de observação nos parâmetros avaliados e, mais ainda, pelo fato de, atualmente, considerar-se a relevância de sua manutenção para a interpretação clínica. Nesse sentido, os autores têm considerado que somente a proteinúria persistente tem significância clínica para determinar o prognóstico das doenças renais (LEES et al., 2005), com a ressalva de que muitos pacientes com doença renal crônica não apresentam proteinúria (POLZIN et al., 2005).

Polzin (2009) também propôs que a manutenção da azotemia por um período de três meses caracteriza as lesões renais como crônicas, tempo suficiente para acompanhamento dos mecanismos compensatórios de hipertrofia e melhora da função renal.

A ocorrência de DRC nos gatos infectados pelo FIV foi de 45%, em comparação aos 25% observados nos gatos não infectados pelo vírus, embora não se tenha detectado diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Ishida et al. (1989) em uma abordagem envolvendo 700 gatos, verificaram sinais clínicos de doença renal em 9,3% dos animais FIV-positivos. Sparkers et al. (1993) obtiveram 17% de animais azotêmicos em uma população de 90 gatos infectados naturalmente pelo FIV no momento do diagnóstico. A elevada ocorrência de DRC observada nos gatos infectados pelo FIV no presente estudo torna-se mais importante pelo fato de ter sido adotado um critério mais rigoroso para diagnóstico de DRC, baseado na azotemia persistente em quatro avaliações, em oposição à detecção de azotemia em uma única amostra, como nos estudos referidos.

Todos os gatos com DRC do presente estudo já eram doentes no início do acompanhamento, sendo que nenhum caso novo de DRC pôde ser observado, tanto entre os gatos infectados pelo FIV como entre os não-infectados pelo retrovírus. O tempo de acompanhamento dos animais pode ter sido insuficiente para identificar novos casos de DRC. Sabe-se que a progressão da DRC em animais é usualmente lenta, qualquer que seja sua causa, muitas vezes envolvendo meses a anos (POLZIN et al., 2005).

Apesar de não ser conhecido o tempo exato que decorre entre uma lesão renal primária e o aparecimento dos sintomas causados pela progressão da doença, pode-se imaginar que o período de 18 meses estabelecido no presente estudo tenha sido curto para haver alterações nos exames laboratoriais compatíveis com nefropatia crônica em alguns gatos. O tempo médio para o desenvolvimento de DRC em seres humanos infectados pelo HIV foi de 37 meses (GUPTA et al., 2004).

No presente estudo, a idade média dos animais com DRC foi de 6,6 anos, sendo 6,11 anos no grupo de felinos infectados pelo FIV e de 7,5 anos no grupo de animais não-infectados. De acordo com White et al. (2006), em um estudo envolvendo 184 gatos com nefropatia, a idade média dos gatos com DRC foi entre 9 e 12 anos (idade encontrada nos machos) e de 15 anos (idade encontrada nas fêmeas). Em outros estudos retrospectivos de DRC em gatos, 53% dos animais com

DRC tinham idade menor que 7 anos (DI BARTOLA et al., 1987) e 63% idade maior que 10 anos (LULICK et al., 1992). Em outras palavras, não se pode descartar que os animais infectados tenham sofrido lesões renais pelo vírus, mas de magnitude insuficiente para alterar a filtração glomerular a curto prazo.

Pesquisas em seres humanos infectados pelo HIV têm sugerido a deposição de imunocomplexos nos rins como desencadeante da lesão glomerular (KIMMEL et al., 1993) da mesma forma como observado em gatos com imunodeficiência viral (POLI et al., 1995). A deposição lenta dos imunocomplexos e os seus efeitos graduais sobre o funcionamento dos glomérulos poderia também explicar a progressão lenta da doença renal associada ao FIV.

A proteinúria tem se mostrado um marcador de progressão da lesão renal em gatos e de mau prognóstico em animais independentemente da azotemia (WALKER, 2004; SYME et al., 2006). A proteinúria pode nos animais assintomáticos, ser indicativa de doença renal antes mesmo que esses pacientes desenvolvam azotemia (MEYER-LINDENBERG, 1997), além disso, pode preceder alterações laboratoriais indicativas de DRC, portanto, a aferição da RPC-U pode ser utilizada como um marcador precoce de DRC (WALKER, 2004; SYME et al., 2006).

Devido às dificuldades de mensuração das proteínas excretadas ao longo de 24 horas, a RPC-U é considerada a prova ideal para avaliação de proteinúria nos animais domésticos (MONROE et al., 1989). No presente estudo, foi observada diferença estatisticamente significativa entre os gatos infectados e não-infectados pelo FIV quanto aos níveis de proteína excretadas na urina, apenas quando pelo menos uma das três amostras revelou $RPC-U > 0,2$, com 60% dos gatos infectados pelo FIV e 26,1% dos gatos não infectados apresentando proteinúria.

Estudos recentes consideram proteinúria persistente aquela que se mantém em três coletas consecutivas com intervalo de pelo menos 30 dias (LEES et al., 2005). Sob esse critério, 30,8% dos gatos FIV-positivos tiveram proteinúria persistente, em oposição aos 6,7% dos gatos FIV-negativos, porém, não houve diferença estatisticamente significativa entre esses grupos. Tozon (2000) observou proteinúria em 87,5% dos gatos naturalmente infectados pelo FIV em uma população de 25 animais naturalmente infectados.

Ressalte-se que o critério adotado no presente estudo foi de que a proteinúria é definida como $RPC-U > 0,2$ conforme diretrizes publicadas recentemente (SYME; ELIOTT, 2006). Essa faixa sugestiva de proteinúria é mais abrangente que as

empregadas em outros estudos, que adotaram critérios mais restritivos para definir proteinúria, como relações maiores que 0,7 (TOZON, 2000).

Algumas justificativas poderiam explicar a ausência de diferença entre a proteinúria na população analisada. A primeira delas refere-se ao número de animais estudados. Considerando a idéia de focar uma população submetida às mesmas condições ambientais, alimentares e de manejo higiênico-sanitário, não foi possível selecionar um gatil com número maior de animais, cujos proprietários concordassem com a realização de coletas periódicas de sangue e urina, procedimento desgastante para a grande maioria dos animais. Além disso, houve, ao longo do estudo, óbito de nove animais (seis no grupo FIV-positivo e três no FIV-negativo), causando uma redução de 20,5% no tamanho da população sob análise, sendo 30% somente no grupo FIV-positivo, fato que pode ter interferido na análise estatística.

Uma segunda causa plausível refere-se ao tempo de infecção e estágio da doença nos animais avaliados. Por se tratar de um estudo de infecção natural, não se estabeleceu o estágio de infecção pelo FIV nos animais estudados e tampouco se avaliou o tempo de infecção pelo retrovírus. Tozon (2000), infectando gatos com o FIV, determinou a proteinúria a partir do 1º ano pós-infecção e constatou declínio na ocorrência de proteinúria ao longo dos três anos de avaliação, passando de 87,5% no primeiro ano para 46,6% no terceiro ano pós-infecção. É possível que o declínio na ocorrência de proteinúria justifique a falta de diferença na proteinúria persistente entre os gatos infectados e não-infectados pelo FIV.

Apesar da excreção de proteínas ser anormal em humanos portadores da infecção pelo HIV (KIMMEL et al., 1993), em um estudo com seres humanos, Crowley et al. (2001) encontraram proteinúria persistente em apenas 14% dos pacientes infectados pelo HIV. Considerando as similaridades entre o HIV e o retrovírus felino, é possível que, de fato, a proteinúria persistente não seja um evento freqüente na infecção pelo FIV.

Sparkers et al. (1993), verificou que 94% dos animais naturalmente infectados pelo FIV tinham hiperglobulinemia, e que em 66% destes animais, a hiperproteinemia era de origem policlonal. Em nosso estudo, a hiperproteinemia foi observada com maior freqüência no grupo FIV-positivo ocorrendo em 75% dos gatos, enquanto que no grupo FIV-negativo, a porcentagem foi de 37,5%. Esta hiperproteinemia foi representada pelo aumento de globulinas.

A hiperproteinemia é apontada como possível causa de proteinúria de origem pré-renal (LEES et al., 2005). Em nosso estudo, os animais com hiperproteinemia não foram excluídos da análise porque, considerando uma população natural de um gatil, torna-se bastante improvável a obtenção de animais totalmente livres de agentes infecciosos. Ademais, como a hiperproteinemia nesses animais deve-se em grande parte ao aumento de globulinas, imagina-se que os níveis séricos de albumina, principal proteína detectada na urina, não tenham aumentado a ponto de gerar excesso de albuminúria e comprometimento da análise da RPC-U.

A hiperproteinemia provavelmente justifica-se pela estimulação antigênica crônica provocada por agentes infecciosos (bacterianos ou virais) compartilhados entre os animais no gatil. Além disso, nos animais infectados pelo FIV, a imunossupressão pode contribuir para infecções secundárias, levando ao aumento de proteínas séricas.

Na nefropatia associada à AIDS em humanos, há uma predisposição racial, com os negros representando a raça mais susceptível (MOHANAN et al., 2001). No presente estudo, 41 felinos não tinham uma definição racial e três eram Siameses, o que não dá margem para especulações sobre uma possível influência do padrão racial na análise dos dados.

O acompanhamento dos animais ao longo do estudo permitiu identificar uma associação estatisticamente significativa entre o óbito e a doença renal crônica nos gatos infectados pelo FIV. Em outras palavras, os gatos infectados pelo FIV tiveram uma maior tendência a morrer por DRC em comparação aos gatos não-infectados. Trinta por cento dos gatos infectados pelo FIV morreram por DRC e somente 8% dos gatos não infectados morreram pela mesma causa.

Ishida et al. (1989) observaram mortalidade de 32% por doença renal em um grupo de 700 gatos naturalmente infectados pelo FIV, mas sem comparar essa taxa de mortalidade a um grupo controle livre de FIV.

Em nosso estudo, os machos representaram 28,5% dos animais com DRC no grupo FIV-negativo, enquanto que, no grupo FIV-positivo, a representação foi de 70%. Além disso, dos seis óbitos verificados no grupo FIV-positivo, cinco corresponderam a animais machos. White et al. (2006), estudando a ocorrência da DRC em gatos por causas variadas, concluíram que os gatos machos jovens apresentaram uma forma mais grave da doença, caracterizada por proteinúria marcante e doença renal mais avançada em comparação a animais idosos do

mesmo grupo de estudo. Os autores, ainda, especularam que essa forma de doença renal poderia estar vinculada à infecção pelo FIV.

A infecção pelo FIV pode causar o óbito por alterações imunitárias importantes, levando a infecções bacterianas secundárias e, menos comumente, neoplasias como o linfoma (HOPPER et al., 1989; ISHIDA et al., 1989; YAMAMOTO et al., 1989; SPARKERS et al., 1993).

No curso da imunodeficiência felina, o desenvolvimento de nefropatia contribui para exacerbar os prejuízos causados pelas alterações imunológicas e, por esse lado, a associação entre o óbito e DRC nos gatos infectados pelo FIV merece consideração especial. O óbito representa o desfecho final de uma série de alterações patológicas significativas para o funcionamento do organismo. Assim, apesar de não ter sido identificada diferença estatisticamente significativa entre a ocorrência de DRC e a proteinúria persistente entre os gatos infectados e aqueles não-infectados pelo FIV, a associação verificada entre a DRC e o óbito nos animais FIV-positivos traduz o impacto que a infecção pelo vírus pode ter sobre o sistema renal, a ponto de diminuir o tempo de vida dos animais.

Não foi possível realizar o exame histopatológico dos rins de todos os animais que morreram durante o estudo por problemas com a conservação dos corpos após o falecimento. Os histopatológicos de dois dos três animais analisados foram compatíveis com lesões predominantemente glomerulares (glomerulonefropatia membranosa). De acordo com Poli et al. (1993), essa modalidade de lesão é a mais comum em gatos infectados pelo FIV.

Em uma abordagem sobre os achados clínico-patológicos de 74 gatos com DRC de causas variadas, as glomerulopatias foram identificadas em apenas 15% dos gatos, sendo a nefrite intersticial crônica observada em 70% dos animais, o linfoma em 11% e a amiloidose em 2% (DI BARTOLA et al., 1987). Embora não tenham sido realizadas provas específicas para detecção do FIV nos tecidos renais, a baixa frequência de glomerulopatias em animais com DRC e a positividade dos animais para a imunodeficiência viral sugerem que as lesões renais tenham sido desencadeadas pelo vírus e não por outras causas.

É importante relatar as limitações trazidas no contexto deste estudo: (1) a impossibilidade de realização de biópsia renal em decorrência dos animais pertencerem a um abrigo particular; (2) a ausência da pesquisa e da proteinúria nos gatos que foram a óbito no início do projeto; (3) o tempo de acompanhamento que

pode não ter sido suficiente para o desenvolvimento da DRC e (4) a impossibilidade de afirmar que a causa de DRC nos gatos FIV-positivos tenha sido consequência da infecção pelo vírus.

6 CONCLUSÕES

Com base na metodologia empregada e nos resultados obtidos, pode-se concluir que:

- a) A ocorrência de DRC nos gatos infectados pelo FIV foi de 45% em comparação aos 25% observado nos gatos não-infectados, mas não houve diferença estatística entre os grupos.
- b) Os gatos infectados pelo FIV apresentaram maior ocorrência de proteinúria que os gatos não-infectados. Todavia, considerando a ocorrência de proteinúria persistente, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.
- c) Houve associação entre o óbito e a DRC nos gatos infectados pelo FIV, ou seja, a ocorrência concomitante destas doenças resulta em diminuição de sobrevida dos animais.

REFERÊNCIAS

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 and cats with surgically induced renal failure. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 6, n. 1, p. 36-40, 1992.

BANDECCHI, P.; DELL'OMODARME, M.; MAGI, M.; PALAMIDESSI, A.; PRATI, M. C. Feline leukaemia vírus (FeLV) and feline immunodeficiency virus infections in cats in the Pisa district of Tuscany and attempts to control FeLV infection in a colony of domestic cats by vaccination. **Veterinary Record**, v. 158, n. 16, p. 555-557, 2006.

BARLOUGH, J. E.; ACKLEY, C. D.; GEORGE, J. W.; LEVY, N.; ACEVEDO, R.; MOORE, P. F.; RIDEOUT, B. A.; COOPER, M. D.; PEDERSEN, N. C. Acquired immune dysfunction in cats with experimentally induced feline immunodeficiency virus infection: comparison of short-term and long-term infections. **Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome**, v. 4, n. 3, p. 219-227, 1991.

BELFORD, C. J.; MILLER, R. I.; MITCHELL, G.; RAHALEY, R. S.; MENRATH, V. H. Evidence of feline immunodeficiency virus in Queensland cats: preliminary observations. **Australian Veterinary Practice**, v. 19, n. 1, p. 4-6, 1989.

BOURGOIGNIE, J. J. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) - related renal disease. **Klinische Wochenschrift**, v. 67, p. 889-894, 1989.

BRADFORD, M. M. A rapid and sensitive method for the quantification of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. **Analytical Biochemistry**, v. 72, p. 248-254, 1976.

BUSSAB, W. O.; MORETTIN, P. A. **Estatística básica**. 4. ed. São Paulo: Atual, 1987. p. 321.

CALDAS, A. P. F.; LEAL, E. S.; SILVA, E. F. A.; RAVAZZOLO, A. P. Detecção do provírus da imunodeficiência felina em gatos domésticos pela técnica de reação em cadeia da polimerase. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 20, p. 20-25, 2000.

CROWLEY, S. T.; CANTWELL, B.; ABU-ALFA, A.; RIGSBY, M. O. Prevalence of persistent asymptomatic proteinuria in HIV-infected outpatients and lack of correlation with viral load. **Clinical Pathology**, v. 55, n. 1, p. 1-6, 2001.

D'AGATI, V.; APPEL, G. B. HIV infection and the kidney. **Journal American Society Nephrology**, v. 8, p. 138-152, 1997.

D'AGATI, V.; SUH, J. I.; CARBONE, L.; CHENG, J. T.; APPEL, G. Pathology of HIV-associated nephropathy: a detailed morphologic and comparative study. **Kidney International**, v. 35, p. 1358-1370, 1989.

DI BARTOLA, S. P.; RUTGERS, H. C.; ZACK, P. M.; TARR, M. J. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). **Journal of the American Veterinary Medical Association** v. 190, n. 9, p. 1196-1202, 1987.

ELDER, J. H.; SUNDSTROM, M.; DE ROZIERES, S.; DE PARSEVAL, A.; GRANT, G. K.; LIN, Y. C. Molecular mechanisms of FIV infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 123, n. 1-2, p. 3-13, 2008.

ENGLISH, R. V.; NELSON, P.; JOHNSON, C. M.; NASISSE, M.; TOMPKINS, W. A.; TOMPKINS, M. B. Development of clinical disease in cats experimentally infected with feline immunodeficiency virus. **Journal of Infectious Diseases**, v. 170, n. 3, p. 543-552, 1994.

GARDENSWARTZ, M. H.; LERNER, C. W.; SELIGSON, G. R.; ZABETAKIS, P. M.; ROTTERDAM, H.; TAPPER, M. L.; MICHELIS, M. F.; BRUNO, M. S. Renal disease in patients with AIDS: a clinicopathologic study. **Clinical Nephrology**, v. 21, n. 4, p. 197-204, 1984.

GORNALL, A. G.; BARDAWILL, C. J.; DAVID, M. M. Determination of serum proteins by means of the biuret reaction. **Journal of Biological Chemistry**, v. 177, n. 2, p. 751-766, 1949.

GRAUER, G. F. Proteinuria: Implications for management. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. **Kirk's current veterinary therapy XIV**, St Louis: Saunders, 2009, p. 860-863.

GRUFFYDD-JONES, T. J.; HOPPER, C. D.; HARBOUR, D. A.; LUTZ, H. Serological evidence of feline immunodeficiency virus infection in UK cats from 1975-76. **Veterinary Record**, v. 123, p. 569-570, 1988.

GUNN-MOORE, D. Influence of proteinuria on survival time in cats with chronic renal insufficiency. **Journal Veterinary Internal Medical**, v. 17, p. 405, 2003. Abstract.

GUPTA, S. K.; MAMLIN, B. W.; JOHNSON, C. S.; DOLLINS, M. D.; TOPF, J. M.; DUBE, M. P. Prevalence of proteinuria and the development of chronic kidney disease in HIV-infected patients. **Clinical Nephrology**, v. 61, n. 1, p. 1-6, 2004.

HAGIWARA, M. K.; RECHE JR., A.; LUCAS, S. R. R.; DAGLI, M. L. Z. Feline immunodeficiency virus infection in cats from São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal Research Animal Science**, v. 30, p. 217-220, 1993.

HARTMANN, K. Feline immunodeficiency virus infection: an overview. **Veterinary Journal**, v. 155, p. 123-137, 1998.

HARTMANN, K. Feline Immunodeficiency virus infection and related diseases. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 6. ed. Philadelphia: p. 659- 662. 2005.

HARTMANN, K.; SELLON, R. K. Feline immunodeficiency virus infection. In: GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. 3. ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2006. p. 131-143.

HARTMANN, K.; WERNER, R. M.; EGBERINK, H.; JARRETT, O. Comparison of six in-house tests for the rapid diagnosis of feline immunodeficiency and feline leukaemia virus infections. **Veterinary Record**, v. 149, p. 317-320, 2001.

HOHDATSU, T.; MOTOKAWA, K.; USAMI, M.; AMIOKA, M.; OKADA, S.; KOYAMA, H. Genetic subtyping and epidemiological study of feline immunodeficiency virus by nested polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism analysis of the gag gene. **Journal of Virological Methods**, v. 70, n. 1, p. 107-111, 1998.

HOPPER, C. D.; SPARKES, T. J.; GRUFFYDD-JONES, S. M.; CRISPIN, P. M.; HARBOUR, D. A.; STOKES, C. R. Clinical and laboratory findings in cats infected with feline immunodeficiency virus. **Veterinary Record**, v. 125, p. 341-346, 1989.

ISHIDA, T.; TANIGUCHI, A.; KANAI, T.; KATAOKA, Y.; AIMI, K.; KARIYA, K.; WASHIZU, T.; TOMODA, I. Retrospective serosurvey for feline immunodeficiency virus infection in Japanese cats. **Japanese Journal Veterinary Science**, v. 52, p. 453-454, 1990.

ISHIDA, T.; WASHIZU, T.; TORIYABE, K.; MOTOYOSHI, S. Detection of feline T-lymphotropic lentivirus (FTLV) infection in Japanese domestic cats. **Journal of Veterinary Science**, v. 50, p. 39-44, 1988.

ISHIDA, T.; WASHIZU, T.; TORIYABE, K.; MOTOYOSHI, S.; TOMODA, I.; PEDERSEN, N.C. Feline immunodeficiency virus infection in cats in Japan. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 194, p. 221-225, 1989.

JONES, R.; SCOTT, C.; NELSON, M.; LEVY, J. Renal complications in HIV. **International Journal of Clinical Practice**, v. 61, n. 6, p. 991-998, 2007.

JUNQUEIRA-JORGE, J. **Estudo dos fatores de risco da leucemia viral felina no município de São Paulo**. 2005. Dissertação (mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de São Paulo, São Paulo.

KABANDA, A.; VANDERCAM, B.; BERNARD, A.; LAUWERYS, R.; VAN YPERSELE DE STRIHOU, C. Low molecular weight proteinuria in human immunodeficiency virus-infected patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 27, p. 803-808, 1996.

KIMMEL, P. L.; PHILLIPS, T. M.; FERREIRA-CENTENO, A.; FARKAS-SZALLASI, T.; ABRAHAM, A. A.; GARRETT, C. T. HIV-associated immune-mediated renal disease. **Kidney International**, v. 44, p. 1327-1340, 1993.

LARA, V. M.; TANIWAKI, S. A.; ARAÚJO JR., J. P. Occurrence of feline immunodeficiency virus infection in cats. **Ciência Rural**, v. 38, p. 2245-2249, 2008.

LEES, G. E.; SCOTT, A. B.; ELLIOTT, J.; GRAUER, G. F.; VADEN, S. L. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats. ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, p. 377-385, 2005.

LEVY, J. K. CVT update: feline immunodeficiency virus. In: BONAGURA, J.D. **Kirk's Current Veterinary Therapy XIII Small Animal Practice**, Philadelphia: WB Saunders Co, 2000. p. 284.

LEVY, J. K.; SCOTT, H. M.; LACHTARA, J. L.; CRAWFORD, P. C. Seroprevalence of feline leukemia virus and feline immunodeficiency virus infection among cats in North America and risk factors for seropositivity. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, p. 371-376, 2006.

LULICH, J. P.; O'BRIEN, T. D.; OSBORNE, C. A.; POLZIN, D. J. Feline renal failure: questions, answers, questions. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 14, p. 127-152, 1992.

LUSTGARTEN, J. A.; WENK, R. E. Simple, rapid, kinetic method for serum creatinine measurement. **Clinical Chemistry**, v. 18, n. 11, p. 1419-1422, 1972.

MALIK, R.; KENDALL, K.; CRIDLAND, J.; COULSTON, S.; STUART, A. J.; SNOW, D.; LOVE, D. N. Prevalences of feline leukaemia virus and feline immunodeficiency virus infections in cats in Sydney. **Australian Veterinary Journal**, v. 75, n. 5, p. 323-327, 1997.

MEYER-LINDENBERG, A.; WOHLSEIN, P.; TRAUTWEIN, G.; NOLTE, I. Urine protein analysis with the sodium-dodecyl-polyacrylamide-gradient-gel-electrophoresis (SDS-PAGE) in health cats and cats with kidney disease. **Journal Veterinary Medical Association**, v. 44, n. 1, p. 39-54, 1997.

MONAHAN, M.; TANJI, N.; KLOTMAN, P. E. HIV-associated nephropathy: an urban epidemic. **Seminars in Nephrology**, v. 21, p. 394 - 402, 2001.

MONROE, W. E.; DAVENPORT, D. J.; SAUNDERS, G. K. Twenty-four hour urinary protein loss in healthy cats and the urinary protein-creatinine ratio as an estimate. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, n. 11, p. 1906-1909, 1989.

NETER, J.; KUTNER, M. H.; NACHTSHEIM, C. J.; WASSERMAN, W. **Applied Linear Statistical Models**. 4. ed. Illinois: Richard D. Irwing, 1996. p. 1408.

PANCINO, G.; CASTELOT, S.; SONIGO, P. Differences in feline immunodeficiency virus host cell range correlate with envelope fusogenic properties. **Virolog**, v. 206, p. 796-806, 1995.

PECORARO, M. R.; TOMONAGA, K.; MIYAZAWA, T.; KAWAGUCHI, Y.; SUGITA, S.; TOHYA, Y.; ETCHEVERRIGARAY, M. E.; MIKAMI, T. Genetic diversity of Argentine isolates of feline immunodeficiency virus. **Journal General Virology**, v. 77, p. 2031-2035, 1996.

PEDERSEN, N. C.; BARLOUGH, J. E. Clinical overview of feline immunodeficiency virus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, p. 1298-1305, 1991.

PEDERSEN, N. C.; HO, E. W.; BROWN, M. L. Isolation of a T-Lymphotropic virus domestic cats with an immunodeficiency-like syndrome. **Science**, v. 235, p. 790-793, 1987.

PEDERSON, N. C.; TORTEN, M.; RIDEOUT, B.; SPARGER, E.; TONACHINI, T.; LUCIW, P. A.; ACKLEY, N.; LEVY, N.; YAMAMOTO, J. K. Feline leukemia virus infection as a potentiating cofactor for the primary and secondary stages of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection. **Journal Virology**, v. 64, p. 598-606, 1990.

PEDERSEN, N. C.; YAMAMOTO, J. K.; ISHIDA, T.; Hansen, H. Feline immunodeficiency virus infection. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 21, p. 111-129, 1989.

POLI, A.; ABRAMO, F.; TACCINI, E.; GUIDI, G.; BARSOTTI, P.; BENDINELLI, M.; MALVADI, G. Renal involvement in feline immunodeficiency virus infection: a clinicopathological study. **Nephron**, v. 64, n. 2, p. 282-288, 1993.

POLI, A.; FALCONE, M. L.; BIGALLI, C.; MASSI, C.; HOFMANN-LEHMANN, R.; LOMBARDI, S.; BENDINELLI, M.; LUTZ, H. Circulating immune complexes and analysis of renal immune deposits in feline immunodeficiency virus-infected cats. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 101, p. 254-258, 1995a.

POLI, A.; ABRAMO, F.; MATTEUCCI, D.; BALDINOTTI, F.; PISTELLO, M.; LOMBARDI, S.; BARSOTTI, P.; BENDINELLI, M. Renal involvement in feline immunodeficiency virus infection: p24 antigen detection, virus isolation and PCR analysis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 46, p. 13-20, 1995b.

POLZIN, D. J. Targeting proteinuria- what, why, and how? In: **Proceedings of the North American Veterinary Conference**. Florida. 2009. p. 765-768.

POLZIN D. J.; OSBORNE C. A.; ROSS, S. Chronic kidney disease. In: ETTINGER S.J.; FELDMAN E.C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders CO, 2005. p. 1756-1785.

RAO, T. K.; FILIPPONE, E. J.; NICASTRI, A.D. LANDESMAN, S. H.; FRANK, E.; CHEN, C.K.; FRIEDMAN, E. A. Associated focal and segmental glomerulosclerosis in the immunodeficiency syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 310, p. 669-673, 1984.

RECHE JR., A.; HAGIWARA, M. K.; LUCAS, S. R. R. Clinical study of acquired immunodeficiency syndrome in domestic cats from São Paulo. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 34, n. 3, p. 152-5, 1997.

RODRIGUES, A. M. A.; ZANUTTO, M. S.; HAGIWARA, M. K. Serum protein, albumin and gamaglobulin concentrations in cats infected with feline immunodeficiency virus. **Ciência Rural**, v. 37, n. 1, p. 153-158, 2007.

SABINE, M.; MICHELSEN, J.; THOMAS, F., et al. Feline AIDS. **Australian Veterinary Practice**, v. 18, p. 105-107, 1988.

SHELTON, G. H.; LINENBERGER, M. L. Hematologic abnormalities associated with retroviral infections in the cat. **Seminary in Veterinary Medical Surgery (Small Animal)**, v. 10, n. 4, p. 220-233, 1995.

SHELTON, G. H.; LINENBERGER, M. L.; ABKOWITZ, J. L. Hematologic abnormalities in cats seropositive for feline immunodeficiency virus. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, p. 1353-1357, 1991.

SHELTON, G. H.; WALTIER, R. M.; CONNOR, S. C.; GRANT, K. C. Prevalence of feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus infections in pet cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 194, p. 226-228, 1989.

SINGER, J. M.; ANDRADE, D. F. Analysis of longitudinal data. In: Handbook of Statistics. In: SEN, P. K.; RAO, C. R. (Ed.). **Bio-Environmental and public health statistics**. Amsterdam: North Holland, 2000. v. 18, p. 115-160.

SLAUSON, D. O.; LEWIS, R. M. Comparative pathology of glomerulonephritis in animals. **Veterinary Pathology**, v. 16, n. 2, p. 135-164, 1979.

SOUZA, H. J. M.; TEIXEIRA, C. H. R.; GRAÇA, R. F. S. Estudo epidemiológico de infecções pelo vírus da leucemia e/ou imunodeficiência felina em gatos domésticos do município do Rio de Janeiro. **Clínica Veterinária**, v. 36, p. 14-21, 2002.

SPARKERS, A. H.; HOPPER, C. D.; MILLARD, W. G.; GRUFFYDD-JONES, T. J.; HARBOUR, D. A. Feline immunodeficiency virus infection: clinicopathological findings in 90 naturally occurring cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 7, p. 85-90, 1993.

SWINNEY, G. R.; PAULI, J. V.; JONES, B. R.; WILKS, C. R. Feline T-lymphotropic virus feline immunodeficiency virus infection in cats in New Zealand. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 37, p. 41-43, 1989.

SYME, H. M.; ELLIOTT, J. Proteinuria in chronic kidney disease in cats- Prognostic marker or therapeutic target? **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 1052-1053, 2006.

SYME, H. M.; ELLIOTT, J. Relation of survival time and urinary protein excretion in cats with renal failure and/or hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 405, 2003. Abstract.

SYME, H. M.; MARKWELL, P. J.; PFEIFFER, D.; ELLIOTT, J. Survival in cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 528-535, 2006.

TEIXEIRA, B. M.; RAJÃO, D. S.; HADDAD J. P. A.; LEITE, R. C.; REIS, J. K. P. Ocorrência do vírus da imunodeficiência felina e do vírus da leucemia felina em gatos domésticos mantidos em abrigos no município de Belo Horizonte. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 59, p. 939-942, 2007.

THOMAS, J. B.; ROBINSON, W. F.; CHADWICK, B. J.; ROBERTSON, I. A.; JONES, P. S. Leukogram and biochemical abnormalities in naturally occurring feline immunodeficiency virus infection. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 29, p. 272-277, 1993.

TOZON, N. Proteinuria in clinical diagnostic of renal disease in cats infected with feline immunodeficiency virus. **Slovenian Veterinary Research**, v. 37, p. 53-66, 2000.

WALKER, D.; SYME, H. M.; ELLIOTT, J. Predictors of survival in health, non-azotaemic cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, p. 417, 2004 (abstract)

WATSON, W. A.; DOUMAS, B. T.; BIGGS, H. G. Albumin standards and the measurement of serum albumin with bromocresol green. **Clinica Chimica**, v. 37, p. 87-96, 1971.

WHITE, J. D.; NORRIS, J. M.; BARAL, R. M.; MALIK, R. Naturally-occurring chronic renal disease in Australian cats: a prospective study of 184 cases. **Australian Veterinary Journal**, v. 84, n. 6, p. 188-194, 2006.

YAMAMOTO, J. K.; HANSEN, H.; HO, E. W.; MORISHITA, T. Y.; OKUDA, T.; SAWA, T.R.; NAKAMURA, R.M.; PERDERSEN, N. C. Epidemiologic and clinical aspects of feline immunodeficiency virus infection in cats from the continental United States and Canada and possible mode of transmission. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 194, n. 2, p. 213-20, 1989.

YAMAMOTO, J. K.; SPARGER, E.; HO, W.; ANDERSEN, P. R.; O'CONNOR, T. P.; MANDELL, C. P.; LOWENSTINE, L.; MUNN, R.; PEDERSEN, N. C. Pathogenesis of experimentally induced feline immunodeficiency virus infection in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 49, p. 1246-1258, 1988.

APÊNDICES

Apêndice A - Resultado das urinas tipo I dos animais infectados pelo FIV – São Paulo - 2009

(CONTINUA)

Animal	Od	Asp	Cor	pH	Dens	Pt	Glic	Ceto	Urolbil	Pig bil.	Sg	Hem	Leuc	Epit	Desc	Crist	Cil	Bact	Outros
5	SG	LT	AO	6,5	1048	+	-	-	-	-	+	2-4	0-2	-	-	-	-	-	-
5	SG	L	Aci	6,0	1045	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord+muco+
5	SG	LT	AC	7,0	1028	(+)	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	+	-	G(R)	-	-
6	SG	L	AC	6,0	1038	+	-	-	-	-	-	2-4	0-2	-	-	-	-	-	-
6	SG	L	AC	8,0	1010	(+)	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
6	SG	L	AC	7,0	1012	-	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
7	SG	LT	AC	7,0	1020	+	-	-	-	-	4+	0-2	2-4	(+)	-	FT+	-	++	Muco++
7	SG	T	AC	7,0	1018	+	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	-	-	+	-	-	-
7	SG	LT	AC	7,5	1018	(+)	-	-	-	-	4+	0-2	8-10	-	-	FT+	-	+	-
8	SG	L	AC	7,0	1022	-	-	-	-	-	4+	4-6	0-2	-	-	-	-	-	-
8	SG	LT	AC	9,0	1022	(+)	-	-	-	-	4+	2-4	0-2	-	+	-	-	-	-
8	SG	L	AC	8,0	1020	+	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
10	SG	L	AC	6,0	1040	+	-	-	-	-	+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
10	SG	T	AC	6,0	>1050	+	-	-	-	-	4+	5-10	0-2	-	+	-	-	-	Got gord+muco+
10	SG	L	Aci	7,0	1050	+	-	-	-	-	+	6-8	0-2	-	-	+	G(R)	-	Got gord+muco

(CONTINUAÇÃO)

Animal	Od	Asp	Cor	pH	Dens	Pt	Glic	Ceto	Urolbil	Pig bil.	Sg	Hem	Leuc	Epit	Desc	Crist	Cil	Bact	Outros
11	SG	LT	AC	5,5	1028	(+)	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	-	+	-	-	-	Muco++
11	SG	LT	Aci	6,0	>1050	(+)	-	-	+	-	4+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
11	SG	L	Aci	7,0	>1050	+	-	-	-	-	+	6-8	0-2	-	R	-	-	-	Got gord+
12	SG	L	Aci	7,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord+
12	SG	T	AO	8,0	1040	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord++
12	SG	LT	Aci	6,5	1046	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	muco
13	SG	LT	Aci	6,0	1040	+	-	-	-	-	+	0-2	0-2	-	R	-	-	-	Got gord+ muco
13	SG	LT	Aci	7,0	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	FT+	-	-	Got gord++muco
14	SG	L	Aci	8,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord+ muco+
14	SG	LT	AO	8,5	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	(+)	FT+ /FA+	-	-	-
14	SG	LT	AC	7,0	>1050	+	-	-	-	-	+	0-2	0-2	-	+	-	-	-	got gord+++
15	SG	L	Aci	7,0	>1050	-	-	-	-	+	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord+
15	SG	LT	Aci	7,0	1050	-	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	Got gord+
16	SG	L	Aci	7,0	>1050	-	-	-	-	-	4+	10-12	0-2	+	-	FT+	-	-	Muco got gord+
16	SG	L	Aci	8,0	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	+	FT+	-	-	Muco
16	SG	T	Aci	7,0	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	Got gord+
17	SG	LT	AO	6,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	FT+	-	-	got g+

(CONCLUSÃO)

Animal	Od	Asp	Cor	pH	Dens	Pt	Glic	Ceto	Urolbil	Pig bil.	Sg	Hem	Leuc	Epit	Desc	Crist	Cil	Bact	Outros
17	SG	T	Aci	7,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-		R	H(R)	-	got gord++
17	SG	L	Aci	5,5	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
18	SG	LT	AC	5,5	>1050	+	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	+	+	-	-	-	got g+++
18	SG	T	AO	8,0	1050	+	-	-	-	-	-	2-4	0-2	-	-	FT+	-	-	-
18	SG	T	AO	6,0	>1050	++	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord+ muco+
19	SG	LT	Aci	6,0	>1050	+	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	-	+	-	-	-	got gord++
19	SG	L	Aci	7,0	1046	(+)	-	-	-	-	2+	0-2	0-2	-	+	-	G(R)	-	got gord+
19	SG	T	Ao	6,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
20	SG	LT	AO	6,0	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
20	SG	L	Aci	8,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
20	SG	LT	Aci	7,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	FT++	-	-	-

Od: odor; Asp: aspecto; Dens: Densidade; Pt: proteína; Glic: glicose; Ceto: corpos cetônicos; Urolbil: urobilinogênio; Pig bil: pigmentos biliares; Sg: sangue; Hem: hemáceas; Leuc: leucócitos; Epit: células epiteliais; Desc: células descamativas; Crist: cristais; Cil: cilindros; Bact: bactérias; SG: “sui generis”, L: límpido; LT: ligeiramente turvo; T: turvo, AC: amarelo claro; Aci: amarelo citrino; AO: amarelo ouro; R: raros; FT: fosfato triplo; GG ou Got gord: gotículas de gordura; H: hialinos; G: granuloso.

Apêndice B- Resultado das urinas tipo I dos animais não-infectados pelo FIV –São Paulo - 2009

(CONTINUA)

Animal	Od	Asp	Cor	pH	Dens	Pt	Glic	Ceto	Urolbil	Pig bil.	Sg	Hem	Leuc	Epit	Desc	Crist	Cil	Bact	Outros
1	SG	LT	Ao	8,0	1050	+	-	-	-	-	2+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
1	SG	L	Ac	7,0	1022	+	-	-	-	-	+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord+
2	SG	T	AC	5,0	1020	+	-	-	-	-	4+	10-12	0-2	-	-	-	-	-	got gord+
3	SG	L	AC	6,0	1025	+	-	-	-	-	2+	2-4	0-2	-	+	-	-	-	Got gord+
3	SG	L	AC	6,0	1028	+	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	Got gord+
3	SG	L	AC	7,0	1025	+	-	-	-	-	3+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
4	SG	L	AC	6,0	1012	+	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	+	+	-	-	-	Muco+got gord+
5	SG	LT	AO	7,0	1024	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	+	-	-	-	Got gord+
5	SG	L	AC	6,0	1025	-	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord+
5	SG	L	AC	6,0	1030	(+)	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	Got gord+
6	SG	LT	AC	6,5	1045	(+)	-	-	-	-	2+	2-4	0-2	+	R	-	-	-	Muco++gotgord+
6	SG	LT	AO	6,0	1050	+	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
6	SG	L	Aci	6,0	>1050	-	-	-	-	-	2+	0-2	0-2	-	+	-	-	-	-

(CONTINUAÇÃO)

Animal	Od	Asp	Cor	pH	Dens	Pt	Glic	Ceto	Urolbil	Pig bil.	Sg	Hem	Leuc	Epit	Desc	Crist	Cil	Bact	Outros
7	SG	L	AC	6,5	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	Got gord+muco
7	SG	LT	Ao	6,0	1046	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	G(R)	-	Got gord+muco+
7	SG	T	AO	6,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	Got gord+muco+
8	SG	LT	AO	6,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
8	SG	L	AO	7,0	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	Got gord++
8	SG	L	AO	7,5	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	Got gord+
9	SG	T	AO	5,0	>1050	(+)	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	+	-	-	-	-	-
9	SG	LT	Aci	8,0	>1050	(+)	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	FT+	-	-	Muco+
10	SG	LT	AO	6,0	>1050	(+)	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord+++
10	SG	L	Aci	7,0	>1050	+	-	-	-	-	+	0-2	0-2	-	-	FT+	-	-	got gord+ muco+
10	SG	LT	Aci	8,0	>1050	+	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
11	SG	LT	AC	8,0	>1050	(+)	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	-	-	FT(R)	-	-	-
11	SG	L	Aci	7,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord+
11	SG	LT	AO	7,0	1050	(+)	-	-	-	-	4+	2-4	0-2	-	(+)	-	-	-	Muco
12	SG	LT	Aci	6,0	1050	+	-	-	-	-	2+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
13	SG	LT	A0	6,0	>1050	+	-	-	-	-	3+	8-10	0-2	-	+	-	-	-	-
13	SG	LT	AC	6,0	1035	+	-	-	-	-	+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	muco got gord++
13	SG	LT	Aci	6,0	1044	(+)	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord+

(CONTINUAÇÃO)

Animal	Od	Asp	Cor	pH	Dens	Pt	Glic	Ceto	Urolbil	Pig bil.	Sg	Hem	Leuc	Epit	Desc	Crist	Cil	Bact	Outros
14	SG	T	AO	7,5	1042	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	+	+	FT++	-	-	Got gord+muco
14	SG	T	AO	8,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
14	SG	L	Aci	7,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	R	FT++	-	-	Got gord+
15	SG	L	AC	6,0	1045	(+)	-	-	-	-	(+)	0-2	0-2	-	+	-	-	-	muco+ gord++
15	SG	LT	Aci	6,0	1048	(+)	-	-	-	-	4+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	got gord++ muco
15	SG	LT	Aci	9,0	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
16	SG	LT	AO	7,0	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	FT+	-	-	got gord++
16	SG	L	AO	6,5	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
16	SG	L	AO	6,5	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
17	SG	L	Aci	6,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
18	SG	LT	AC	7,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	FT+	-	-	got gord++
18	SG	L	AC	6,0	1042	(+)	-	-	-	-	2+	0-2	0-2	-	-	-	-	-	-
18	SG	T	AC	6,5	>1050	+	-	-	-	-	4+	5-8	0-2	-	-	-	-	-	got gord+ muco+
19	SG	L	AO	8,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	FT+	-	Muco(+)
19	SG	L	Aci	7,0	>1050	+	-	-	-	-	3+	6-9	0-2	-	-	-	-	-	Muco+got gord+
19	SG	L	Aci	8,0	>1050	+	-	-	-	-	3+	2-4	0-2	-	+	-	-	-	Got gord+
21	SG	L	AC	7,0	1020	+	-	-	-	-	4+	4-8	2-4	-	+	-	-	-	-
21	SG	T	Aci	8,0	1048	+	-	-	-	-	+	0-2	0-2	-	R	-	-	-	Got gord++

(CONCLUSÃO)

Animal	Od	Asp	Cor	pH	Dens	Pt	Glic	Ceto	Urolbil	Pig bil.	Sg	Hem	Leuc	Epit	Desc	Crist	Cil	Bact	Outros
21	SG	LT	Aci	9,0	>1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	-	-	-	-	Got gord+muco+
22	SG	L	AO	7,0	1050	+	-	-	-	-	-	0-2	0-2	-	+	-	-	-	Got gord+
22	SG	L	Aci	9,0	>1050	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
23	SG	LT	AC	6,0	1030	-	-	-	-	-	+	0-2	0-2	-	+	-	-	-	Got gord+
23	SG	T	AC	6,0	1025	-	-	-	-	-	+	0-2	0-2	-	R	-	-	-	Got gord++
23	SG	L	AC	6,0	1025	-	-	-	-	-	4+	7-10	0-2	-	-	-	-	-	Got gord+muco

Od: odor; Asp: aspecto; Dens: Densidade; Pt: proteína; Glic: glicose; Ceto: corpos cetônicos; Urolbil: urobilinogênio; Pig bil: pigmentos biliares; Sg: sangue; Hem: hemáceas; Leuc: leucócitos; Epit: células epiteliais; Desc: células descamativas; Crist: cristais; Cil: cilindros; Bact: bactérias; SG: “sui generis”, L: límpido; LT: ligeiramente turvo; T: turvo, AC: amarelo claro; Aci: amarelo citrino; AO: amarelo ouro; R: raros; FT: fosfato triplo; GG ou Got gord: gotículas de gordura; H: hialinos; G: granuloso.