

Desempenho de diferentes marcas de tiras reagentes relativo à densidade e à análise química da urina de cães e gatos*

Performance of different brands of reagent strips for density and chemical analysis of dog and cat urine

Higina Moreira Melo,** Antônio Fernando de Melo Vaz***

Resumo

Objetivou-se verificar a compatibilidade entre diferentes marcas de tiras reagentes para urinálise, tanto de uso veterinário, como de uso humano, e confrontar os parâmetros semiquantitativos desse instrumento com métodos quantitativos. Para isso, foram analisadas 77 amostras frescas de urina de cães e gatos e testados 04 modelos de tiras reagentes. Quanto à densidade urinária, houve correlação razoável entre os métodos quantitativo e semiquantitativo naquelas amostras com pH ácido, mas não naquelas com pH neutro ou alcalino. Quanto à concentração proteica, houve similaridade de 53,3% a 83,3% entre as marcas testadas e quando comparadas com a análise fotométrica houve uma correlação razoável ($r_s = 0,69752$ a $0,75074$). Em ponto de corte de 15mg/dL de proteína, a sensibilidade da tira reagente foi 82,5% e 100% para urina canina e felina, respectivamente. No tocante à hematúria, houve divergência razoável entre a sedimentoscopia e as diferentes marcas de tiras reativas. Quanto à piúria, há uma baixa sensibilidade das tiras em relação às amostras caninas com muitos resultados falso-negativos (33% a 75%), enquanto em amostras felinas a sensibilidade foi de 100%. Assim, independente da marca, as tiras reagentes devem servir apenas como teste rápido de triagem, sendo mais apropriado o uso de métodos quantitativos na avaliação clínica do paciente a partir da urinálise.

Palavras-chave: Animais de Companhia, Hematúria, Piúria, Proteinúria, Urinálise.

Abstract

The aim was to verify the compatibility between different brands of urinary dipsticks, for both human and veterinary use, and to compare the semiquantitative parameters of this instrument with quantitative methods. For this, 77 fresh samples of urine from dogs and cats were analyzed and 04 models of reagent strips were tested. Regarding urinary density, a reasonable correlation was observed between the quantitative and semiquantitative methods in those samples with acidic pH, which did not occur in those with neutral or alkaline pH. Regarding the protein concentration, there was similarity from 53.3% to 83.3% between the brands and in the comparative analysis between the control strip and the photometric analysis, there was a reasonable correlation ($r_s = 0.69752$ to 0.75074). In cut-off point of 15mg/dL protein, the sensitivity of the reagent strip was 82.5% and 100% for canine and feline urine, respectively. Regarding hematuria, there was a reasonable divergence of results between sedimentation and tested dipsticks. As for pyuria, there is a low sensitivity of the strips in relation to canine samples with many false negative results (33% to 75%), while in feline samples the sensitivity was 100%. Thus, regardless of the brands, the reagent strips should serve only as a rapid screening test, while the use of quantitative methods in the clinical evaluation of the patient from urinalysis is more appropriate.

Keywords: Hematuria, Pets, Proteinuria, Pyuria, Urinalysis.

Introdução

Considerada um exame de primeira linha, a urinálise é uma importante ferramenta capaz de fornecer informações sobre função ou disfunção renal, doenças sistêmicas, insultos tóxicos, estado de hidratação e equilíbrio ácido-base. Através desse exame também é possível monitorar a progressão da doença renal e a efetividade terapêutica (KANDULA e KARLAPUDI, 2015; REPPAS e FOSTER, 2016).

Além da análise da urina, o perfil bioquímico sérico também é realizado para a avaliação da função renal, no entanto, enquanto

a urinálise permite observar alterações renais precocemente, as alterações bioquímicas séricas só estarão presentes quando um número suficiente de néfrons estejam incapacitados de exercer sua função e os remanescentes não consigam compensar o dano (COBRIN et al., 2013; DE LOOR et al., 2013).

A urinálise é um teste simples e rápido, que consiste nos estudos físico, químico e microscópico da urina. Para análise química comumente são utilizadas tiras reagentes específicas, porém, os reagentes contidos nessas tiras foram projetados para uso em urina humana, de modo que algumas das reações não são válidas para animais, como: densidade específica,

*Recebido em 2 de outubro de 2019 e aceito em 28 de abril de 2021.

**Médica Veterinária, especialista em Patologia Clínica Veterinária pela UFCG, Patos-Pb, Brasil. Autor para correspondência: higina.medvet@gmail.com

***Biomédico, Doutor em Bioquímica e Fisiologia, Professor Associado I da UFCG, Unidade Acadêmica de Medicina Veterinária, Patos-Pb, Brasil.

urobilinogênio, nitrito e presença de leucócitos (MEUTEN, 2015; REPPAS e FOSTER, 2016; RIZZI et al., 2017).

Considerando a prática comum do teste, objetivou-se verificar a compatibilidade entre diferentes marcas de tiras reagentes, tanto de uso veterinário, como de uso humano, bem como confrontar parâmetros semiquantitativos desse instrumento com métodos quantitativos, com vistas a garantir o melhor instrumento de avaliação.

Material e métodos

O estudo foi realizado entre agosto de 2017 e setembro de 2018, a partir de 77 (setenta e sete) amostras frescas de urina de cães (n=58) e gatos (n=19) não identificados, de ambos os sexos, sem especificação do método de coleta e que seriam desprezadas após avaliação diagnóstica pelo Laboratório de Patologia Clínica Veterinária (LPCV) do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande (HV), em Patos-PB. As amostras foram acondicionadas em frascos limpos, mantidas à temperatura ambiente e a urinálise completa realizada até 1 hora após a coleta.

Foram testadas quatro marcas de tiras reagentes: Uroquest Plus Vet (Labtest, Brasil), Health Mate Vet-11AC (DFI, Korea), Urofita 10DL (Alere, Alemanha), UriAction 10 (Labtest, Brasil). A Uroquest Plus Vet, por ser específica para uso veterinário e de fabricação nacional, foi considerada como controle na análise comparativa com as outras marcas. As demais marcas foram testadas conforme a disponibilidade do produto no LPCV. O uso das tiras reagente seguiu conforme indicado por Reppas e Foster (2016).

O método quantitativo para a mensuração da densidade urinária foi a refratometria, sendo utilizado o refratômetro veterinário modelo RHC-300ATC (Sinotech, China), que possui escalas específicas para cada uma das espécies estudadas.

A concentração proteica foi quantificada por meio de fotometria em analisador bioquímico semiautomático modelo BIO-200 (Bioplus, Brasil), utilizando kit comercial específico Sensiprot (Labtest, Brasil). A partir dos valores de proteína obtidos pelos métodos semiquantitativo e quantitativo foi calculado o coeficiente de correlação de Spearman (r_s) e, baseada em classificação objetiva empregada por Defontis et al. (2013), a correlação foi caracterizada como: baixa para $r_s < 0,59$, razoável para $r_s = 0,59$ a $0,79$, boa para $r_s = 0,80$ a $0,92$ e excelente para $r_s > 0,93$.

A creatinina foi aferida por analisador bioquímico automático, modelo Cobas-C111 (Roche, Suíça), utilizando kit comercial específico (Cobas, Brasil). A UP/C foi então calculada e foram consideradas proteinúricas as amostras com valor maior que 0,5 para cão ou 0,4 para gato, como preconizado pela *International Renal Interest Society* (IRIS).

Para sedimentoscopia foram centrifugados 5,0mL da amostra fresca, em velocidade de 1.500 rpm (282 G), durante 5 min. A contagem de células foi realizada em campo de maior aumento (objetiva de 40x). Os valores encontrados foram então convertidos para a mesma unidade de medida das tiras reagentes, de acordo com metodologia citada por Strasinger e Di Lorenzo (2008).

Para análise do desempenho diagnóstico das tiras reagentes no tocante à proteína, foi calculada a sensibilidade e a especificidade,

considerando-se como padrão a UP/C. No tocante à piúria foram calculados sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo (VPP) e negativo (VPN), considerando-se como padrão a sedimentoscopia.

Os dados observados foram representados em tabelas e analisados com auxílio do software GraphPad Prism 4.0 (La Jolla, USA).

Resultados e discussão

No que se refere à densidade urinária, o coeficiente de correlação de Spearman (r_s) entre os métodos testados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: Coeficiente de correlação de Spearman (r_s) entre densidade urinária aferida por refratometria e diferentes marcas de tiras reagentes, em 77 amostras de urina de cães e gatos, com pH $\leq 6,5$ e pH ≥ 7

	Tiras Reagentes		
	Health Mate Vet-11AC (n=30)	Urofita 10DL (n=47)	UriAction 10 (n=30)
pH $\leq 6,5$	$r_s = 0,70545$	$r_s = 0,73761$	$r_s = 0,75074$
pH ≥ 7	$r_s = 0,41039$	$r_s = 0,44721$	$r_s = -0,15811$

Nota: A marca Uroquest Plus Vet não afere densidade.

Nas amostras de urina com pH ácido, independente da espécie de origem, houve uma correlação razoável entre os métodos para todas as marcas testadas, mas em urinas com pH neutro ou alcalino, independente da espécie animal, a correlação entre os métodos é baixa e até mesmo negativa, como no caso da tira reagente UriAction 10. De acordo com Osborne e Nwaokorie (2013) o pH da amostra, quando igual ou superior a 6,5, pode influenciar os resultados porque o corante indicador da densidade é ativo neste intervalo, subestimando a densidade em urinas alcalinas.

Segundo Reppas e Foster (2016) o método semiquantitativo não é recomendado para estimar a densidade urinária em amostras felinas, pois os valores são falsamente diminuídos quando o pH $> 6,5$. Para Osborne (2009) a densidade urinária de cães e gatos detectada por fitas reagentes não produz resultados confiáveis. Defontis et al. (2013) afirmam que o uso de tiras reagentes para estimativa da densidade urinária é de valor limitado. Assim, tendo em vista a importância da densidade urinária na avaliação da função renal e considerando as limitações da tira reagente na aferição desse parâmetro, esta aferição deve ser realizada somente por refratometria.

Quanto ao teor de proteína urinária, a análise comparativa entre as tiras reagentes revelou 53,3%, 72,3% e 83,3% de similaridade entre o controle (Uroquest Plus Vet) e as marcas HealthMate Vet-11AC, Urofita 10DL e UriAction 10, respectivamente. Quando calculado coeficiente de correlação de Spearman (r_s) entre as técnicas quantitativas e semiquantitativa foi observado um paralelismo razoável, com resultados variando entre 0,69752 e 0,75074 dependendo da marca de tira reagente.

Com relação ao desempenho diagnóstico da tira reagente controle na detecção de proteinúria, os resultados constam na Tabela 2.

Tabela 2: Sensibilidade e especificidade da Uriquest Plus Vet (Labtest, Brasil) na detecção de proteinúria em cães e gatos, em diferentes pontos de corte

	Amostras caninas (n = 58)		Amostras felinas (n = 19)	
	Ponto de corte 15mg/dL	Ponto de corte 30mg/dL	Ponto de corte 15mg/dL	Ponto de corte 30mg/dL
Sensibilidade	82,5%	40%	100%	63,6%
Especificidade	44,4%	94,4%	37,5%	75,0%

Para ambas as espécies, verificou-se alta sensibilidade em ponto de corte de 15mg/dL, mas baixa em ponto de corte de 30mg/dL. O inverso ocorreu em relação à especificidade. Considerando que a urinálise é um teste de triagem, onde busca-se minimizar os resultados falso-negativos, quanto maior a sensibilidade do teste, mais eficaz ele é no diagnóstico. Em virtude disso, um ponto de corte mais baixo é preferível na detecção da proteinúria por tiras reagentes.

Resultados semelhantes foram observados por Zatelli et al. (2010) em estudo com urinas caninas. A sensibilidade foi 94,3% quando o ponto de corte era mais baixo, porém passou a 73% quando aumentou o ponto de corte. Já a especificidade aumentou de 50,8% para 97,4% com ponto de corte mais elevado.

Defontis et al. (2013), avaliando duas marcas de tiras reagentes indicadas para uso humano e considerando ponto de corte de 30mg/dL, observaram que a sensibilidade variou entre 89,5% e 94,7% em cães, e foi de 100% em gatos. Já a especificidade foi de 73% em cães e variou entre 63,2 e 70% em gatos. As diferenças de resultados na sensibilidade das tiras reagentes em urinas caninas encontrada por Defontis et al. (2013) e os deste estudo, provavelmente decorrem da variedade dos produtos testados, enfatizando a importância na escolha da tira reagente a ser utilizada na rotina veterinária e a relevância em utilizar métodos diagnósticos quantitativos e mais precisos.

Em relação ao sangue oculto detectado pela tira controle, entre as 09 amostras positivas para sangue sem hemólise, quando espera-se observar hemácias íntegras na microscopia, em apenas 02 (22,2%) o resultado aproximou-se daquele observado na sedimentoscopia, enquanto em 77,8% ficou caracterizada falsa positividade. Entre as 06 amostras com sedimento ativo e testadas com a Health Mate Vet-11AC, foram observados 50% de resultados falso-negativos.

Reppas e Foster (2016), citam que alguns fatores podem afetar a leitura da tira reagente: nitrito, ácido ascórbico e formalina podem gerar resultados falso-negativos, enquanto desinfetantes, iodo e brometo podem resultar em falso-positivo. Yadav et al. (2020) sugerem que os achados da química seca devem ser correlacionados com outros métodos

laboratoriais de referência e os achados clínicos do paciente. Assim, diante da divergência de resultados entre a sedimentoscopia e as diferentes marcas de tiras reagentes, a hematúria deve ser sempre confirmada à microscopia.

Com relação ao desempenho diagnóstico das tiras reagentes na detecção de piúria ou leucocitúria em cães, os resultados podem ser visualizados na Tabela 3.

Considerando amostras caninas, a sensibilidade das tiras testadas foi baixa ou moderada, indicando uma quantidade variável de casos falso-negativos: 75 % na

Tabela 3: Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) em diferentes tiras reagentes na detecção de piúria em 58 amostras caninas

	Uroquest Plus Vet (n=58)	Health Mate Vet-11AC (n=22)	Urofito 10DL (n=34)	UriAction 10 (n=24)
Sensibilidade	25%	50%	66,7%	(*)
Especificidade	100%	100%	100%	100%
VPP	100%	100%	100%	(*)
VPN	94,7%	95,2%	96,9%	96%

Nota: (*) = não houve casos positivos para piúria pelo método de química seca.

Uroquest Plus Vet, 50 % na Health Mate Vet-11AC e 33,3 % na Urofito 10DL. A especificidade foi 100% para todas as marcas, uma vez que não houve resultado falso-positivo.

Estudo realizado por Matias (2014) encontrou sensibilidade de 50 %, especificidade de 53,3 %, VPP 12,5 % e VPN 88,9 %, indicando uma considerável quantidade de resultados falsos, quer positiva ou negativamente. Segundo Osborne (2009), as tiras reagentes comumente resultam em falsa negatividade em urinas de cães. Assim, percebe-se que as tiras reagentes, mesmo aquelas voltadas para uso veterinário, não apresentaram resultados satisfatórios na detecção da piúria em cães.

Com relação ao desempenho diagnóstico das tiras reagentes na detecção de piúria ou leucocitúria em urina de gatos, os resultados constam na Tabela 4.

Tabela 4: Sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) em diferentes tiras reagentes na detecção de piúria em 19 amostras felinas

	Uroquest Plus Vet (n=19)	Health Mate Vet-11AC (n=8)	Urofito 10DL (n=13)	UriAction 10 (n=6)
Sensibilidade	100%	100%	100%	(*)
Especificidade	25%	28,6%	40%	80%
VPP	20%	16,7%	33,3%	(*)
VPN	100%	100%	100%	100%

Nota: (*) = não houve casos positivos para piúria à sedimentoscopia.

Nas amostras felinas verificou-se sensibilidade de 100% para todas as marcas, exceto para UriAction 10, pois não houve casos de piúria em gatos durante o estudo desse produto. O VPV foi 100% para todas as tiras reagentes. Já a especificidade e o VPP foram baixos, contrastando com os valores encontrados nas amostras caninas. Os resultados são condizentes com aqueles encontrados por Matias (2014), indicando uma considerável quantidade de falsa positividade apresentada pelas tiras reagentes.

Apesar da alta sensibilidade em amostras de gatos, a química seca resulta em grande número de falso-positivos, o que também foi constatado por Osborne (2009), que recomenda o

uso da sedimentoscopia para a determinação de leucócitos em urinas felinas.

Conclusões

Independente da indicação de uso humano ou veterinário, as tiras reagentes apresentam resultados imprecisos para a densidade urinária, proteinúria, hematória e leucocitúria em urinas de cães e gatos. O uso de métodos semiquantitativos para urinálise deve ser restrito, servindo apenas como um método rápido de triagem. Os métodos quantitativos como a refratometria, a fotometria e a sedimentoscopia são os melhores instrumentos de avaliação.

Referências

- COBRIN, A.R.; BLOIS, S.L.; KRUTH, S.A.; ABRAMS-OGG, A.C.; DEWEY, C. Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice*, v. 54, n. 12, p. 647-655, 2013.
- DEFONTIS, M.; BAUER, N.; FAILING, K.; MORITZ, A. Automated and visual analysis of commercial urinary dipsticks in dogs, cats and cattle. *Research in Veterinary Science*, v. 94, p. 440-445, 2013.
- DE LOOR, J., DAMINET, S., SMETS, P., MADDENS, B., MEYER, E. Urinary biomarkers for acute kidney injury in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 27, p. 998-1010, 2013.
- KANDULA, S.; KARLAPUDI, S.K. Urinalysis: a critical laboratory test for diagnosis of renal insufficiency in dogs. *Animal Science*, v. 9, n. 2, 2015.
- MATIAS, M.A.N. *Avaliação do desempenho das tiras Aution 10PA® na detecção de proteína e rácio UPC alterado na urina de cães e gatos*. 2014. 116f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade de Lisboa, Lisboa, 2014.
- MEUTEN, D. *Avaliação e interpretação laboratorial do sistema urinário*. In: THRALL, M.A.; WEISER, G.; ALLISON, R.W.; CAMPBELL, T.W. Hematologia e bioquímica clínica veterinária. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. cap. 23.
- OSBORNE, C.A. Urine strips: maximizing the diagnostic value. *The Newsmagazine of Veterinary Medicine*. 2009. Disponível em <<http://veterinarynews.dvm360.com/urine-strips-maximizing-diagnostic-value>> Acesso em: 16 out. 2016.
- OSBORNE, C.A.; NWAOKORIE, E.E. How specific is urine specific gravity? *The Newsmagazine of Veterinary Medicine*. 2013. Disponível em <veterinarynews.dvm360.com/how-specific-urine-specific-gravity> Acesso em: 01 maio 2016.
- REPPAS, G.; FOSTER, S.F. Practical urinalysis in the cat 1: urine macroscopic examination 'tips and traps'. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 18, p. 190-202, 2016.
- RIZZI, T.E.; VALENCIANO, A.; BOWLES, M.; COWELL, R.; TYLER, R.; DeNICOLA, D.B. *Atlas of canine and feline urinalysis*. Hoboken (USA): Wiley-Blackwell, 2017.
- STRASINGER, S.K.; DiLORENZO, M.Schaub. *Urinalysis & Body Fluids*. 2008. p. 84.
- YADAV, S.N.; AHMED, N.; NATH, A.J.; MAHANTA, D; KALITA, M.K. Urinalysis in dog and cat: a review. *Veterinary World*, v. 13, n. 10, p. 2133, 2020.
- ZATELLI, A.; PALTRINIERI, S.; NIZI, F.; ROURA, X.; ZINI, E. Evaluation of a urine dipstick test for confirmation or exclusion of proteinuria in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, v. 71, n. 2, p. 235-240, 2010.