



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Dissertação

**Perspectiva de recuperação ureteral após a colocação de  
Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina: Estudo  
retrospectivo (2014-2021)**

Mafalda Fonseca dos Santos Granado

Orientador(es) | Elsa Leclerc Duarte

Hugo Emanuel Almeida Lucas

Évora 2022

---

---

---

---



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Dissertação

**Perspectiva de recuperação ureteral após a colocação de  
Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina: Estudo  
retrospectivo (2014-2021)**

Mafalda Fonseca dos Santos Granado

Orientador(es) | Elsa Leclerc Duarte  
Hugo Emanuel Almeida Lucas

Évora 2022

---

---

---

---

---



A dissertação foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Rita Payan-Carreira (Universidade de Évora)

Vogais | Elsa Leclerc Duarte (Universidade de Évora) (Orientador)  
Joana Sousa () (Arguente)

*Para os meus avós,  
com saudade.*

# Agradecimentos

---

Em primeiro lugar, quero agradecer aos meus pais por todos os esforços que fizeram por mim ao longo da minha vida, pela paciência, pelo amor e pela dedicação ao longo de todo o meu percurso. Obrigada por acreditarem sempre em mim.

Tenho a agradecer também aos meus avós, por se encherem sempre de orgulho da vossa netinha e por todo o amor e carinho que sempre me transmitiram.

À Professora Doutora Elsa Duarte, orientadora interna, pela disponibilidade e apoio durante a elaboração da presente dissertação.

Ao Doutor Hugo Lucas, orientador externo, pela disponibilidade e apoio durante a elaboração da presente dissertação. Tenho também de agradecer pelo acompanhamento, pelos conhecimentos transmitidos e pelos trabalhos de casa ao longo do meu estágio curricular.

À Doutora Cátia Barneto, que apesar de não ser minha orientadora, foi muito importante para a decisão do tema da presente dissertação.

A toda a equipa do Hospital Veterinário do Restelo, pela simpatia, acessibilidade e compreensão, que fizeram do estágio uma ótima experiência tanto a nível profissional como pessoal.

Aos meus amigos de casa, obrigada por estarem sempre lá para mim, apesar dos quilómetros de distância e pela amizade incrível que temos desde crianças.

Aos meus amigos da universidade, que tive a sorte de conhecer e que fizeram destes últimos anos os melhores da minha vida. Obrigada por serem a minha segunda família.

Por fim, obrigada à Universidade de Évora e à cidade de Évora por terem sido a minha casa durante cinco anos.

# Resumo

---

A ureterolitíase felina é uma patologia muito comum em gatos adultos, sendo a principal causa de obstrução ureteral. A maioria dos ureterólitos são de oxalato de cálcio, que são não dissolúveis, logo o tratamento mais aconselhado é cirúrgico. O *Bypass* Ureteral Subcutâneo, apesar de recente, tem ganho destaque no tratamento da ureterolitíase e tem vindo a substituir as técnicas convencionais, tornando-o atualmente o tratamento de eleição desta patologia.

A atual dissertação inclui uma revisão bibliográfica sobre ureterolitíase felina e o seu tratamento cirúrgico com a aplicação de *Bypass* Ureteral Subcutâneo juntamente com um estudo exploratório cujo objetivo foi averiguar a possibilidade de recuperação funcional dos ureteres após a colocação do *Bypass* Ureteral Subcutâneo. Os resultados deste estudo, com a recuperação funcional de 21,7% de ureteres, sugerem que existe a capacidade de desobstrução ureteral e consequente regeneração do ureter após a descompressão cirúrgica. Contudo, mais estudos são necessários para a confirmação deste achado.

**Palavras-chave:** Ureterolitíase; Bypass Ureteral Subcutâneo; Felino; Ecografia; Ureteres

# Abstract

---

*Ureteral recovery prospect after Subcutaneous Ureteral Bypass placement in feline ureterolithiasis: A retrospective study (2014-2021)*

Feline ureterolithiasis is a very common finding in adult cats, being the main cause of ureteral obstruction. Most ureteroliths are of calcium oxalate, which are non-dissoluble, so the most recommended treatment is surgical. Subcutaneous Ureteral Bypass, although recent, has gained prominence in the treatment of ureterolithiasis and has been replacing conventional techniques, making it currently the treatment of choice of this pathology.

This dissertation includes a literature review on ureterolithiasis and its surgical treatment of Subcutaneous Ureteral Bypass, as well as an exploratory study aiming at investigating the possibility of functional recovery of the ureters after the placement of a Subcutaneous Ureteral Bypass. The results of this study, with functional ureteral recovery of 21,7%, suggest the capacity of ureteral clearance and consequent regeneration after surgical decompression. However, further studies are needed to confirm this finding.

**Keywords:** Ureterolithiasis; Subcutaneous Ureteral Bypass; Feline; Echography; Ureters

# Índice

---

Agradecimentos .....	I
Resumo .....	III
Abstract.....	IV
Índice de Figuras .....	VII
Índice de Tabelas .....	VIII
Índice de Gráficos.....	VIII
Lista de Abreviaturas.....	IX
I. Revisão Bibliográfica.....	1
<b>1. Sistema Urinário</b> .....	1
1.1. Anatomia do sistema urinário .....	1
1.2. Fisiologia renal.....	6
1.3. Avaliação clínica do trato urinário.....	15
1.4. Doença Renal .....	34
1.5. Diagnóstico Imagiológico de patologia renal.....	36
<b>2. Ureterolitíase</b> .....	43
2.1. Introdução.....	43
2.2. Fisiopatologia da ureterolitíase .....	45
2.3. Fisiopatologia da obstrução.....	46
2.4. Ureterólitos de Oxalato de Cálcio .....	47
2.5. Avaliação clínica .....	48
2.6. Diagnóstico.....	50
2.7. Tratamento .....	55
II. Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de <i>Bypass</i> Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021).....	73
<b>1. Introdução e Objetivos</b> .....	73
<b>2. Materiais e Métodos</b> .....	74

2.1.	Lavagem do <i>Bypass</i> Ureteral Subcutâneo.....	75
2.2.	Análise sanguínea laboratorial .....	76
2.3.	Fatores predisponentes à recuperação funcional ureteral.....	77
2.4.	Análise estatística.....	78
<b>3.</b>	<b>Resultados</b> .....	<b>79</b>
3.1.	Caracterização estatística da amostra.....	79
3.2.	Viabilidade de recuperação funcional ureteral.....	82
3.3.	Análise da prevalência de recuperação funcional ureteral em função da lateralidade e da tipologia do SUB.....	82
3.4.	Análise da prevalência de recuperação funcional ureteral em função do sexo e das adversidades associadas .....	83
3.5.	Análise da prevalência de recuperação funcional ureteral em função do ano da cirurgia e das complicações associadas ao SUB .....	85
3.6.	Análise de sobrevivência.....	87
3.7.	Análise multivariada .....	90
<b>4.</b>	<b>Discussão</b> .....	<b>90</b>
<b>5.</b>	<b>Conclusão</b> .....	<b>97</b>
	Referências Bibliográficas.....	99

# Índice de Figuras

---

Figura 1 - Anatomia Renal .....	2
Figura 2 - Nefrónio justamedular e vasa recta.....	3
Figura 3 - Gráfico que demonstra a função exponencial entre a creatinina e a TFG .....	21
Figura 4 - Urólito e os seus componentes.....	43
Figura 5 - Formação de urólito.....	45
Figura 6 - Hidroureter (U) provocado por urólito obstrutivo hiperecótico, que provoca sombra acústica (setas).....	52
Figura 7 - Medição da pélvis renal em corte transversal.....	53
Figura 8 - Hidronefrose por ureterolitíase .....	54
Figura 9 - Radiografia lateral de um gato com SUB .....	58
Figura 10 - Constituintes do Kit SUB 2.0 .....	59
Figura 11 – Colocação do cateter de nefrostomia passo a passo como está descrito no texto .....	60
Figura 12 – Colocação do cateter de cistostomia como está descrito no texto .....	62
Figura 13 – Preparação para a acoplagem dos cateteres ao portal .....	63
Figura 14 – Colocação do portal subcutâneo como está descrito no texto.....	64
Figura 16 – SUB 3.0 bilateral com conector X .....	65
Figura 15 – SUB 3.0 unilateral com conector Y .....	65
Figura 17 – Kit de lavagem do SUB.....	68
Figura 18 – Kit de lavagem de SUB montado.....	68
Figura 19 – Realização da lavagem do SUB ecoguiada.....	69

## Índice de Tabelas

---

Tabela 1 – Caraterização da amostra em estudo (n=52).....	80
Tabela 2 - Caraterização face ao SUB.....	81
Tabela 3 - Critérios e resultados da avaliação.....	82
Tabela 4 - Avaliação funcional ureteral em função da lateralidade e tipologia do SUB .....	83
Tabela 5 - Avaliação funcional em função do sexo.....	84
Tabela 6 - Avaliação funcional ureteral em função da presença de adversidades associadas .....	84
Tabela 7 - Complicações associadas ao SUB por ano cirurgia .....	85
Tabela 8 - Avaliação funcional ureteral por ano de cirurgia .....	856
Tabela 9 - Avaliação funcional ureteral por manifestação de complicações associadas ao SUB .....	86
Tabela 10 - Sobrevivência pós-cirúrgica por grupo etário à data da cirurgia, para ureteres com e sem recuperação funcional (teste de <i>Log Rank</i> e Risco relativo de morte). .....	88
Tabela 11 - Regressão proporcional de Cox multivariada .....	90

## Índice de Gráficos

---

Gráfico 1 – Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier em pacientes sem recuperação funcional ureteral (n=54).....	89
Gráfico 2 - Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier em pacientes com recuperação funcional ureteral (n=15).....	89

# Lista de Abreviaturas

---

**ADH** – Hormona antidiurética

**AINEs** – Anti-inflamatórios não esteroides

**BUN** – Ureia

**CaOx** – Oxalato de cálcio

**CREA** – Creatinina

**DP** – Desvio Padrão

**DRA** – Doença renal aguda

**DRC** – Doença renal crónica

**G** – Gauge

**HR** – *Hazard Ratio*

**IECAs** – Inibidores da enzima conversora da angiotensina

**IRIS** – *International Renal Interest Society*

**ITU** – Infecção do trato urinário

**L2** – Segunda vértebra lombar

**PAAF** – Punção aspirativa por agulha fina

**PAP** – Pielografia anterógrada percutânea

**PD** – Polidipsia

**PTH** – Hormona da paratiróide

**PU** – Poliúria

**Rx** – Raio-x

**SDMA** – Dimetilarginina simétrica

**SUB** – *Bypass* Ureteral Subcutâneo

**TC** – Tomografia computadorizada

**TCD** – Túbulo contornado distal

**TCP** – Túbulo contornado proximal

**TFG** – Taxa de filtração glomerular

**TRC** – Tempo de repleção capilar

**TRPC** – Tempo de retração da prega cutânea

**UE** – Urografia excretória

**USG** – Densidade urinária

**VB** – Valor Base

**VB25** – Valor Base 25

® – Marca Registrada

# I. Revisão Bibliográfica

---

## 1. Sistema Urinário

### 1.1. Anatomia do sistema urinário

O sistema urinário é composto por um par de rins, um par de ureteres, uma bexiga e uma uretra.

#### *1.1.1. Rins*

Cranialmente na cavidade abdominal encontram-se os rins, o direito e o esquerdo. Os rins dos felinos são relativamente grandes, sendo anatomicamente iguais, em forma de feijão, de cor castanho-avermelhado e de um tamanho aproximadamente igual a duas vértebras lombares (1,2). O rim direito tem uma localização mais cranial em comparação com o esquerdo. Os rins, contrariamente aos outros órgãos abdominais, não se encontram revestidos por mesentério e por estarem em contacto direto com o folheto parietal do peritoneu, são considerados órgãos retroperitoneais. Encontram-se em aposição com os músculos sublombares, sendo que o rim direito se situa entre a primeira e a terceira vértebra lombar e o rim esquerdo entre a segunda e a quarta vértebra lombar. O rim direito tem menor mobilidade por estar adjacente ao fígado, enquanto o rim esquerdo é mais móvel, pelo facto de se situar caudalmente ao estômago (3).

O rim é estruturalmente organizado em quatro camadas. O parênquima renal está dividido da seguinte forma: córtex renal, que contém a zona periférica e a zona justamedular, e medula renal, que contém uma zona externa e uma zona interna. Exteriormente os rins possuem uma cápsula muito fina constituída por tecido fibroso que fica intimamente aderida ao córtex. O córtex, camada externa do parênquima, tem uma aparência granular e está delineado por lóbulos corticais através de linhas radiais. Macroscopicamente podemos distinguir o córtex da medula através das suas cores, sendo o córtex de um tom vermelho-escuro e a medula de

um tom vermelho mais claro, sendo possível observar as pequenas pirâmides em forma de triângulo. A medula é composta por uma zona externa com uma tonalidade mais escura e uma zona interna com uma aparência radial estriada. Medialmente, temos a pélvis renal, constituída por tecido fibroso, que une o rim ao ureter (1,2).

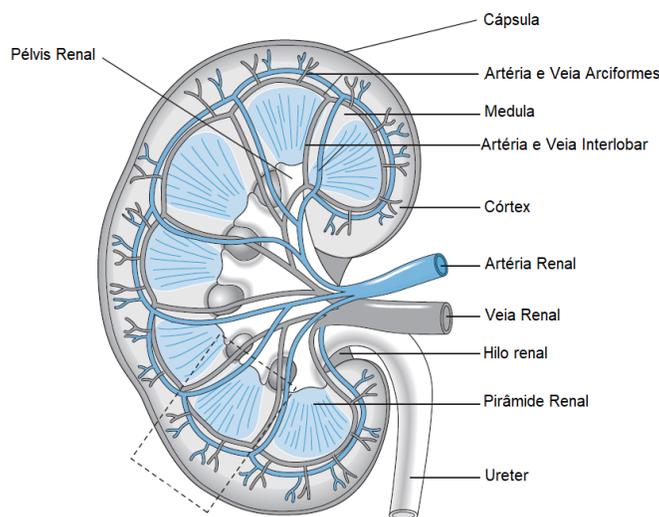


Figura 1 - Anatomia Renal. (Adaptado de (1))

Na face medial do rim, existe um recesso central por onde passam os ureteres, os vasos sanguíneos, os vasos linfáticos e os nervos, designado por hilo renal (4).

A nível de aporte sanguíneo, este provém da artéria aorta abdominal que por sua vez se ramifica na artéria renal esquerda e direita. A artéria renal, já dentro do rim, divide-se em várias artérias interlobares que passam pelas pirâmides renais. As artérias interlobares, na junção corticomedular dão origem às artérias arciformes, que curvam na base das pirâmides renais, dividindo-se, posteriormente, em artérias interlobulares. Estas, têm muitos ramos que irrigam individualmente cada cápsula de *Bowman*. A artéria que entra na cápsula de *Bowman* é designada de arteríola aferente, que se transforma numa rede de capilares designada por glomérulo, onde o sangue é filtrado. Os capilares seguem o seu caminho unindo-se posteriormente no pólo distal da cápsula *Bowman* formando a arteríola eferente, que por sua vez fornece irrigação aos túbulos renais através do plexo de capilares onde fazem as suas trocas gasosas. A rede de capilares que acompanha paralelamente a ansa *Henle*, é designada

por vasa recta, que apenas existe nos nefrónios justamedulares. O sangue que passa nos capilares, corre em direção contracorrente da urina. A partir daqui o sangue arterial passa a sangue venoso, passando os vasos a designarem-se por veias interlobulares, fazendo o mesmo percurso que as artérias de modo satélite, ou seja, veias arciformes, veias interlobares e por último, veia renal. Por conseguinte esta vai fazer o seu retorno venoso até à veia cava caudal (Figura 1) (1,3).

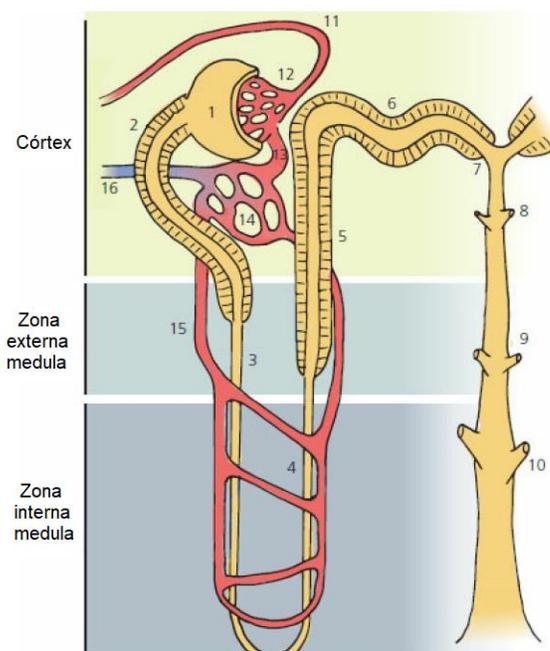


Figura 2 - Nefrónio justamedular e vasa recta. 1) Cápsula de *Bowman*; 2) Túbulo Contornado Proximal; 3) Segmento descendente da ansa de *Henle*; 4) Componente estreito do segmento ascendente da ansa de *Henle*; 5) Componente largo do segmento ascendente da ansa de *Henle*; 6) Túbulo contornado distal; 7) Túbulo conector; 8) Túbulo coletor cortical; 9) Túbulo coletor medular externo; 10) Túbulo coletor medular interno; 11) Arteríola aferente; 12) Glomérulo; 13) Arteríola eferente; 14) Capilares peritubulares; 15) Vasa recta; 16) Veia renal.

(Adaptado de (4))

A principal unidade funcional renal é o nefrónio (Figura 2). Cada rim possui milhões de nefrónios que fazem com que seja possível a realização da osmorregulação e a produção de urina, de modo a remover os produtos da metabolização corporal. Os nefrónios podem ser corticais ou justamedulares. Os nefrónios corticais são os mais comuns e fazem quase todo o seu percurso no córtex. Os nefrónios justamedulares surgem perto da medula, por isso a ansa de *Henle* estende-se bem na zona medular (5). Cada nefrónio tem uma cápsula de *Bowman*

onde se situa o glomérulo. A membrana basal da cápsula de *Bowman* está em contacto íntimo com o endotélio dos capilares, que contém podócitos entre as células basais que funcionam como poros. Os podócitos permitem a passagem de fluídos e pequenas moléculas mas impedem a passagem de moléculas maiores e das células sanguíneas. O sangue que passa pelos glomérulos fica sujeito às pressões osmóticas e à filtração dos podócitos, que permitem as trocas de fluídos para o interior da cápsula de *Bowman*. A camada exterior da cápsula continua como epitélio do túbulo contornado proximal (TCP). O fluído filtrado pela cápsula passa para o seu espaço interior e continua a percorrer o seu caminho pelas restantes componentes do nefrónio, fazendo trocas de eletrólitos e água (1,5).

O TCP provém do colo do glomérulo e percorre o seu caminho contornado até à ansa de *Henle*, permanecendo sempre na região do córtex. Histologicamente, podemos observar células epiteliais simples cuboides ou colunares, sendo que o epitélio que está em contacto com o lúmen contém microvilosidades, formando uma bordadura em escova, que permite uma melhor reabsorção de água e eletrólitos. Seguidamente ao TCP, temos a ansa de *Henle*, um tubo em forma de “U” que faz a transição do TCP para o túbulo contornado distal (TCD), localizando-se sempre na medula. Histologicamente é composto por epitélio simples escamoso. O TCD é pequeno e menos contornado que o proximal, mantendo-se sempre no córtex. É histologicamente semelhante ao TCP, mas sem a presença de microvilosidades. O tubo coletor, coleta a urina de vários nefrónios, fazendo o seu trajeto desde o córtex até à pélvis renal. Este é constituído por epitélio colunar (1,5).

### 1.1.2. *Ureteres*

O ureter consiste num canal que se estende da pélvis renal, cuja função é transportar a urina do rim até à bexiga. Os ureteres são constituídos por epitélio de transição e por camadas de músculo liso circular. O seu trajeto situa-se no espaço retroperitoneal acompanhando o ligamento lateral da bexiga até entrar no óstio ureteral na zona do trígono vesical. Os ureteres entram obliquamente na bexiga de modo a formar a junção uretrovesical. Esta passagem intramural mais a tensão produzida pela pressão intravesical promovem o fecho do ureter terminal de modo a impedir que haja refluxo de urina. A camada muscular do ureter é principalmente circular, mas na porção terminal existe o aumento quantitativo de fascículos

longitudinais internos e externos, sendo que os internos continuam até ao trígono vesical. Para que haja a descida da urina dos rins para a bexiga, a pélvis renal e os ureteres são capazes de promover a sua contração através de ondas peristálticas (1,4).

### *1.1.3. Bexiga*

A bexiga é um órgão oco, pequeno e muscular (músculo liso) (4). A sua principal função é o armazenamento da urina, daí não ter um tamanho, posição ou relação constante com os órgãos adjacentes (3). Para que o armazenamento seja possível, a bexiga necessita de se contrair e distender conforme a quantidade de urina armazenada. A bexiga quando está completamente vazia fica retida na cavidade pélvica. Ao distender-se, prolonga-se em forma de pera até à cavidade abdominal ao nível da região umbilical, sendo que o colo permanece sempre fixo na cavidade pélvica (1,3).

Na bexiga encontramos três regiões distintas: o ápex, o colo, que se une com a uretra, e o corpo, que se localiza entre o ápex e o colo (1). No colo da bexiga situam-se os orifícios ureterais que convergem até à saída da bexiga e se fundem, de modo a formar a crista uretral mediana que continua para a uretra pélvica. Este triângulo que se forma é designado por trígono vesical (3).

A bexiga é constituída por epitélio de transição. Estas células epiteliais são capazes de alterar a sua estratificação consoante a quantidade de urina armazenada. Quando a bexiga está vazia, as células parecem ficar empilhadas umas nas outras apresentando várias camadas, quando a bexiga começa a receber a urina proveniente dos ureteres, as células epiteliais mudam a sua estratificação e alinham-se numa fina camada. A designação de epitélio de transição provém destas alterações constantes (4). Assim, a bexiga quando está vazia apresenta uma parede muito espessada e quando está cheia apresenta uma parede muito fina. Este epitélio é bacteriostático devido à capacidade de secreção de glicosaminoglicanos que impedem a adesão das bactérias ao mesmo.

A presença de uma mucosa muscular entre a lâmina própria e a submucosa é inconsistente. Quando a bexiga está vazia, a mucosa e a submucosa exibem folhetos que desaparecem aquando a sua distensão (1).

A camada muscular lisa do ápex e do corpo constituem o músculo detrusor. As faixas musculares do detrusor encontram-se organizadas de forma variável. Quando ocorre a distensão da bexiga, a camada de muscular fica mais fina e as faixas rearranjam-se. Ao contrário do músculo detrusor, o colo vesical tem a função de esfíncter. A submucosa do colo é rica em fibras elásticas e a camada muscular é composta predominantemente por faixas circulares que continuam até à uretra. As faixas oblíquas do músculo detrusor vão de encontro ao colo vesical para que se faça a sua abertura (1,4). Este músculo é inervado pelas fibras autónomas do nervo hipogástrico (simpático) e dos nervos pélvicos (parassimpático). A principal irrigação da bexiga provém da artéria vaginal, na fêmea, e da artéria prostática, no macho. A bexiga também recebe irrigação das pequenas artérias umbilicais (3).

#### *1.1.4. Uretra*

A uretra é a componente final do aparelho urinário, que começa no colo da bexiga e se prolonga ao longo da cavidade pélvica levando a urina até ao exterior (4). A sua estrutura varia de acordo com o sexo do animal. A uretra das fêmeas é um pequeno canal que se prolonga até ao chão do aparelho reprodutor, entre a vagina e o vestíbulo, designando-se orifício uretral externo. Nos machos existem diferenças anatómicas entre o cão e o gato. Nos gatos, existe uma porção cranial à próstata, que tem a designação de uretra pré-prostática, sendo que esta porção não existe nos cães. A uretra continua caudalmente como uretra pélvica e por fim como uretra peniana que termina na região perineal, ventral ao ânus. No caso dos gatos a uretra peniana encontra-se dentro da cavidade pélvica, contrariamente aos cães (1).

A uretra é composta por músculo estriado. As fibras musculares ao serem contraídas, fecham a abertura uretral externa. O nervo podendo controlar estas fibras, de modo a que a micção seja voluntária (2).

## **1.2. Fisiologia renal**

A urina produzida pelos rins provém do sangue através da sua filtração nos glomérulos e por todas as modificações que ocorrem nos túbulos renais. A urina produzida representa apenas 1% do volume do filtrado original, que passou por todos os seus processos fisiológicos

de filtração, reabsorção e excreção por osmose, difusão passiva e difusão ativa. Sendo por esta razão, a urina muito diferente do filtrado original, quer em volume quer em composição (1).

A principal função dos rins é assegurar a homeostasia do corpo, regulando a composição do fluído extracelular. Os rins adaptam-se às alterações que vão ocorrendo no corpo, mudando a sua taxa de absorção e excreção de modo a manter o equilíbrio hídrico e químico. Ao longo dos túbulos renais, a água, a glucose, as proteínas de baixo peso molecular, os eletrólitos e os metabolitos, vão sendo reabsorvidos e/ou excretados. Os rins também produzem hormonas que regulam a pressão sanguínea, através do complexo angiotensina-renina-aldosterona, ao mesmo tempo também promovem a produção de eritrócitos, através da secreção de eritropoietina (1).

### *1.2.1. Glomérulo*

O glomérulo filtra o sangue, retendo as proteínas de elevado e médio peso molecular, deixando passar água, eletrólitos, glucose e proteínas de baixo peso molecular. O resultado desta filtração glomerular é um fluído que se assemelha ao plasma designado por filtrado glomerular ou urina primitiva. O filtrado glomerular é muito diluído e contém 99% de água e 1% de solutos (1).

A taxa a que esta filtração ocorre é chamada de taxa de filtração glomerular (TFG), sendo clinicamente útil para avaliar a função renal dos animais. Esta taxa é expressa em ml/min/Kg. As pressões que afetam a taxa de filtração são a pressão hidrostática e a pressão oncótica. Estas pressões exibem forças que favorecem a filtração e outras que a contrariam. A pressão hidrostática do sangue e a pressão oncótica do ultrafiltrado, favorecem a filtração. Pelo contrário, a pressão oncótica do sangue e a pressão hidrostática do ultrafiltrado contrariam a filtração. O rim mantém uma TFG constante dentro dos níveis fisiológicos normais, mesmo com variações da pressão sanguínea e do fluxo sanguíneo renal (6).

A pressão arterial no glomérulo é mais elevada devido ao facto de o sangue provir da artéria renal, que carrega uma pressão muito elevada, e pela capacidade que a arteríola eferente tem de fazer vasoconstrição sob o efeito da hormona renina, que regula a pressão

arterial do glomérulo. Esta pressão ligeiramente mais alta é suficiente para produzir um enorme grau de filtração, levando à saída de fluídos e pequenas moléculas presentes no sangue através dos poros da membrana basal da cápsula de *Bowman* (1,5).

Essencialmente todas as proteínas são excluídas do filtrado com base na carga e/ou tamanho molecular. Em relação ao tamanho, o glomérulo retém proteínas de elevado e médio peso molecular, deixando atravessar algumas proteínas de baixo peso molecular. A sua carga elétrica também influencia a filtração, sendo os cátions mais facilmente filtrados que os neutrões e estes mais facilmente filtrados que os aniões. Estas diferenças ocorrem devido à existência de glicoproteínas negativamente carregadas na membrana basal dos capilares glomerulares, tornando a parede dos capilares seletiva à carga das moléculas que a atravessam. As glicoproteínas repelem proteínas do plasma que têm carga negativa, inibindo assim a sua passagem. A forma e a deformabilidade da molécula também afetam a capacidade de passagem (5,6).

### *1.2.2. Túbulo contornado proximal*

A composição e o volume do filtrado glomerular é muito semelhante à do plasma sanguíneo, com exceção das proteínas, mas se compararmos o filtrado glomerular com a urina, a diferença é imensa, quer em volume, quer em composição. Podemos concluir que o filtrado glomerular sofre alterações marcadas à medida que passa pelos diferentes segmentos do nefrónio. Na verdade, cerca de 65% de todo o processo de reabsorção ocorre na primeira porção do nefrónio, no TCP. A razão pela qual a maioria da reabsorção hídrica e química é feita no TCP é representada pela estrutura celular. Especificamente, as células epiteliais cuboides apresentam muitas mitocôndrias, bem como numerosas microvilosidades. Estas células são capazes de produzir imensas quantidades de ATP, necessários para a reabsorção dos iões por transporte ativo. Cerca de 80% de todos os iões de sódio e cloro, presentes no filtrado glomerular, são reabsorvidos aqui. Juntamente com a reabsorção dos iões, a água, por osmose, segue os iões para fora do lúmen do TCP, sendo que mais de metade da água presente no filtrado é reabsorvida aqui (1,5). Deste modo, o gradiente de concentração fica alterado, ficando o lúmen tubular muito hipertónico e como consequência ocorre a reabsorção dos solutos presentes no filtrado, por difusão passiva. Contudo, a reabsorção destes solutos

está dependente da permeabilidade do epitélio aos mesmos e por isso nem todos os solutos são ativamente reabsorvidos, sendo a ureia um deles. A ureia é um resíduo proveniente do metabolismo hepático das proteínas que, tendo uma estrutura diferente da água, é menos permeável ao epitélio do TCP. Maior parte da ureia permanece no filtrado e continua o seu percurso ao longo do nefrónio. (1,7).

A glucose deve ser totalmente reabsorvida, pois a urina normal não deve conter glucose. Esta reabsorção é feita na totalidade antes de chegar à ansa de *Henle*, sendo que a reabsorção tem um limite, designado por “*threshold*” renal. O facto de existir glucose na urina, significa que existe comprometimento da função renal ou que o “*threshold*” renal foi ultrapassado, por existir hiperglicémia. Um exemplo de uma patologia que provoca glicosúria, é a *diabetes mellitus*, sendo este achado clínico muito importante para a realização do seu diagnóstico (1,5).

### 1.2.3. *Ansa de Henle*

A principal função da ansa de *Henle* é regular a concentração e volume da urina de acordo com o estado do fluído extracelular. A ansa de *Henle* está dividida em dois segmentos, o segmento descendente, por onde passa primeiramente o fluído tubular, e o segmento ascendente. Estes segmentos são bastante distintos entre si. No segmento descendente, o epitélio da parede é muito permeável à água, mas não possui de mecanismos de reabsorção dos iões de sódio. Assim, a água sai do lúmen da ansa por osmose, devido à diferença no gradiente de concentração, pelo facto do fluído intersticial se apresentar hipertónico. Ao chegar à ponta da ansa, o fluído tubular atinge a sua concentração máxima de solutos, começando a subir pela componente mais estreita do segmento ascendente da ansa. Aqui, contrariamente ao segmento descendente, o epitélio da parede tubular é impermeável à água e permeável ao NaCl. Por esse motivo, a água mantém-se na ansa e o soluto (NaCl) passa por difusão passiva para o líquido intersticial. Ao chegar à componente mais larga do segmento ascendente da ansa, a água mantém-se na ansa e os solutos continuam a ser reabsorvidos, mas agora através das bombas de sódio e potássio, por transporte ativo. Deste modo, os iões de sódio são reabsorvidos para os tecidos medulares e capilares, o que leva a água presente no segmento descendente a ser puxada para o segmento ascendente. Todos

estas particularidades fazem com que o fluído tubular mantenha, aproximadamente, a mesma concentração de iões de ao longo da ansa de *Henle*, contudo o volume da água é mais reduzido, alterando assim a osmolalidade da ansa (1,8).

A vasa recta está situada na medula renal ao longo da ansa de *Henle*. Este grupo de capilares apresenta um arranjo muito especial que age como um mecanismo contra corrente. Este mecanismo tem como principal função minimizar alterações de solutos no fluído intersticial. Se apenas existissem vasos paralelos à ansa de *Henle*, o gradiente de concentração medular seria logo perdido devido à consequente reabsorção de iões de sódio e de água. Devido à estrutura da vasa recta e à fraca pressão sanguínea destes vasos, o gradiente de concentração mantém-se (5).

Este mecanismo contracorrente compreende dois elementos, o da ansa de *Henle* (“*multiplier*”) e o da vasa recta (“*exchanger*”). O sistema “*exchanger*” da vasa recta, é um sistema de transporte passivo entre o fluído tubular presente na ansa de *Henle* e o sangue da vasa recta, por ser sempre permeável à água e aos solutos. Ao longo do segmento descendente da ansa de *Henle*, a água passa para o fluído intersticial por osmose, devido à sua hiperosmolaridade, enquanto os solutos presentes no fluído intersticial deslocam-se para a vasa recta por difusão passiva. Passando para o segmento ascendente, os solutos presentes na vasa recta passam novamente para o fluído intersticial, sendo a água arrastada por osmose. A organização em rede da vasa recta leva à retenção da maioria dos solutos no fluído intersticial, sendo responsável pelo gradiente medular. Um aumento da pressão sanguínea aqui, provocaria a perda gradual do gradiente de concentração medular e aconteceria a chamada, lavagem medular. Se este mecanismo não existisse, e o sangue que passa pelo segmento descendente voltasse diretamente para a veia renal, em vez de voltar para o segmento ascendente, os solutos presentes na medula, seriam rapidamente perdidos (8).

A elevada osmolaridade do líquido intersticial medular também se deve à presença da ureia. A ureia está presente, através do mecanismo de recirculação da ureia, entre os tubos coletores e ansa de *Henle*. A recirculação ocorre por difusão passiva dos tubos coletores medulares para o líquido intersticial, prosseguindo deste para o lúmen tubular da componente estreita do segmento ascendente da ansa de *Henle*, que é permeável a todos os solutos. A

ureia mantém-se no lúmen tubular, pela impermeabilidade das membranas, até chegar novamente, aos tubos coletores medulares. Aqui, a permeabilidade é variável de acordo com a presença de hormona antidiurética (ADH) (8).

#### *1.2.4. Túbulo contornado distal*

O TCD é semelhante ao TCP, mas com algumas diferenças a nível da reabsorção e da excreção de solutos. O TCD é a última componente do nefrónio antes de este se unir ao tubo coletor, onde vários túbulos distais de diferentes nefrónios vão afluir. Deste modo, são aqui realizados os últimos ajustes dos constituintes químicos do filtrado, em resposta à condição do fluído extracelular. Nesta porção do nefrónio ocorre a reabsorção de sódio, em menor quantidade que no TCP, a excreção do potássio e por conseguinte, a reabsorção de água por osmose. No TCD a reabsorção de água é controlada pela hormona aldosterona, produzida pelas glândulas adrenais em resposta ao sistema renina-angiotensina-aldosterona. Para além do que foi descrito anteriormente, o TCD apresenta um papel importante no equilíbrio ácido-base do corpo. Esta regulação é feita através da excreção de iões de hidrogénio. O pH normal do sangue tem como intervalo de referência os valores 7.35-7.45. A diminuição do pH sanguíneo, torna o sangue ácido e para compensar este desequilíbrio, os rins excretam iões de hidrogénio no TCD, para que o pH retorne ao seu valor normal. Caso contrário, se o pH sanguíneo aumentar, os rins interrompem a excreção de iões de hidrogénio, de modo a normalizar o valor do pH (1).

#### *1.2.5. Tubo coletor*

Os tubos coletores associam a urina de milhares de nefrónios. A urina que chega ao tubo coletor apresenta todos os seus produtos excretos e água. Nesta fase, o volume de água ainda necessita de ajustes de acordo com o estado de hidratação do paciente. Estes ajustes são feitos de acordo com as necessidades do fluído extracelular, através da ADH produzida pela neurohipófise. A ADH altera a permeabilidade à água das paredes do tubo coletor, permitindo aumentar a permeabilidade, para que haja uma maior reabsorção, caso seja necessário para a manutenção do equilíbrio hídrico. O aumento da permeabilidade ocorre através das aquaporinas-2, canais que permitem a passagem da água (1,6). Se o animal estiver

desidratado, o volume do fluido extracelular vai estar reduzido, isto vai estimular e neurohipófise a produzir ADH, para que mais água seja reabsorvida no tubo coletor (1).

### *1.2.6. Osmorregulação*

Os rins dos mamíferos têm a capacidade de regular a concentração de urina que produzem, dependendo das necessidades hídricas do corpo, de modo a manter o equilíbrio hídrico constante. A esta capacidade damos o nome de osmorregulação. O volume da água corporal é mantido de duas formas, através do controlo da água e dos sais (NaCl) perdidos ou reabsorvidos pela urina (1,5,9). Os animais, no seu dia a dia, perdem água por diversos mecanismos como pelas fezes, pelo suor, pela respiração e também pela urina, sendo esta última capaz de perder quantidades mínimas se o corpo necessitar. Se a água excretada não for restabelecida pela alimentação e pelo consumo de água, a homeostase fica comprometida e a quantidade de fluido extracelular diminui, provocando a desidratação do animal. Quando um animal fica desidratado, o volume plasmático diminui pela descida do volume do fluido extracelular e, por consequência, vai ocorrer uma queda da pressão sanguínea e um aumento da concentração de iões de sódio no sangue, o que leva a um aumento da pressão osmótica do sangue. Após ocorrerem estas alterações, os mecanismos de osmorregulação entram em ação. Também o controlo de sódio presente no sangue tem um papel fundamental na determinação da pressão arterial, que por consequência vai ativar os mecanismos de osmorregulação. Da mesma forma que a água é perdida pelo corpo, também o NaCl se perde pelas fezes, pelo suor e pela urina. Através da alimentação os animais podem ingerir grandes quantidades de sal que provocam o aumento do volume sanguíneo através da entrada de água nos vasos sanguíneos, por osmose, existindo então o aumento da pressão arterial sanguínea. Caso não sejam ingeridas quantidades suficientes de NaCl, o contrário acontece e a pressão arterial diminui (1). Os principais ajustes da osmorregulação começam com os osmorreceptores do hipotálamo, também designados por recetores de sódio, que regulam a secreção da ADH e que regulam a sede. Em casos de hiperosmolaridade do fluido extracelular, quando a quantidade de água excretada é maior que a ingerida, os osmorreceptores respondem às diferenças de pressão osmóticas do fluido extracelular e vão ser estimulados a secretar ADH e a provocar sede ao animal, de modo que ele procure água

para ingerir. Contrariamente, em casos de hiposmolalidade, os osmorreceptores vão inibir a secreção de ADH (8).

Existem outros mecanismos de osmorregulação, tais como o sistema renina-angiotensina-aldosterona. Este sistema é ativado quando o animal se encontra desidratado, com apresentação de hipovolémia e hipotensão. As células granulares justaglomerulares das arteríolas aferentes, detetam a hipovolémia e em consequência secretam a enzima renina. A renina converte o angiotensinogénio, produzido no fígado, em angiotensina I, que por sua vez é convertida em angiotensina II nos pulmões, através da enzima conversora de angiotensina (ECA). A angiotensina II atua no rim, promovendo a reabsorção de sódio e a consequente reabsorção de água de forma direta no TCP e de forma indireta no tubo coletor, através da estimulação da glândula adrenal que consequentemente secreta aldosterona. A aldosterona vai estimular a reabsorção de água nos tubos coletores. Estes processos aumentam a quantidade de água que é reabsorvida, revertendo a hipovolémia e hipotensão arterial, voltando o corpo à homeostase. A angiotensina II também tem propriedades vasoconstritoras sistêmicas, o que leva ao aumento da resistência vascular e, por consequência, ao aumento da pressão arterial sistêmica (9).

### *1.2.7. Equilíbrio ácido-base*

A homeostase é necessária para a manutenção da vida e para a manutenção do pH sanguíneo e do pH do fluído extracelular sendo fundamental para manter o equilíbrio ácido-base. O dióxido de carbono tem um papel fundamental na sua manutenção ou possível alteração. A relação entre a taxa de ventilação e a taxa de produção de dióxido de carbono, define a sua concentração corporal. Mas estas taxas e as suas possíveis alterações apresentam um papel importante na modulação do pH a curto prazo. Já o sistema de tamponamento de bicarbonato no sangue e a excreção renal de ácidos, apresentam um papel muito importante a longo prazo. Estes mecanismos pulmonares e renais, combinam-se, de forma, a manter os níveis de pH estáveis ao longo do tempo (5).

O corpo está constantemente a produzir elevadas quantidades de ácidos, a partir dos seus processos metabólicos e digestivos, que têm de ser excretados e/ou tamponados. O rim tem

a capacidade de excretar iões de hidrogénio (acidificantes) e/ou de aproveitar esses iões para reciclar iões de bicarbonato de sódio (alcalinizantes). Os iões de hidrogénio podem juntar-se com os iões de bicarbonato de sódio no filtrado para formar dióxido de carbono e água, que podem ser reabsorvidos. Este processo permite que os iões de bicarbonato possam ser reabsorvidos para o sangue, pelas “células A” presentes no TCD e no tubo coletor, através da reciclagem do dióxido de carbono, ao mesmo tempo que adicionam protões ao filtrado. Como exemplo destes protões, temos os iões de hidrogénio, segregados pelas “células A”. Os rins são capazes de compensar desequilíbrios ácido-base, quer por dieta ou doença, mantendo o pH constante (5).

### *1.2.8. Excreção*

Os rins são responsáveis pela excreção de produtos metabólicos, formados em vários tecidos, que são desnecessários ao corpo e podem até ser perigosos para o mesmo. Os rins excretam sempre água, em volumes diferentes de acordo com as necessidades corporais. Os iões inorgânicos são também excretados de acordo com os processos osmorregulatórios. A principal função de excreção é a eliminação de produtos nitrogenados, que se permanecerem no corpo, podem ser tóxicos e até levar à morte do animal. Os principais produtos nitrogenados são o amoníaco, a ureia e o ácido úrico, provenientes do metabolismo das proteínas. Estas proteínas são catabolizadas e transformadas em aminoácidos. Os aminoácidos são posteriormente convertidos em proteína corporal no fígado. Os aminoácidos que sobram, são desaminados. Contudo, este processo tem subprodutos indesejados, sendo o principal a amónia. A amónia pode juntar-se ao dióxido de carbono de modo a entrar no ciclo da ureia e, posteriormente, formar a ureia, excretada pela urina. O amoníaco é neurotóxico e pode causar convulsões, coma e posteriormente, a morte. Logo, as suas concentrações têm de ser mantidas baixas. A ureia é muito menos tóxica, daí a sua associação ao dióxido de carbono ser bastante benéfica. A excreção renal dos produtos de destoxificação (fármacos, hormonas, venenos) ocorre após a sua inativação no fígado (1,5).

### 1.2.9. *Outras hormonas associadas à função renal*

Existem várias hormonas produzidas nos rins que dispõem das suas funções noutras localizações. A eritropoietina é uma hormona produzida principalmente no rim, que vai estimular a produção de eritrócitos pela medula óssea, em resposta à falta de oxigenação tecidual. Em casos de anemia, por doença renal severa, a produção extra renal de eritropoietina ajuda a manter a eritropoiese, sendo o fígado a localização de produção extra renal (4).

A hormona da paratiróide (PTH) é secretada pela paratiróide em casos de baixas concentrações de cálcio no fluído extracelular. A PTH estimula a reabsorção de cálcio e a excreção de fósforo pelos túbulos renais. Também em resposta a baixas concentrações de cálcio, o rim é capaz de ativar a vitamina D, transformando-a em calcitriol. O calcitriol vai estimular os intestinos a reabsorverem maiores concentrações de cálcio e a vitamina D vai mobilizar o cálcio dos ossos para a corrente sanguínea (4,10).

## 1.3. **Avaliação clínica do trato urinário**

A doença renal consiste em lesões morfológicas e funcionais de um ou de ambos os rins, que levam a alterações da função renal, traduzindo-se em alterações nos seus biomarcadores (11). O conceito mais importante, que tem um papel fundamental para avaliarmos a função renal, é a azotémia. A azotémia passa pelo aumento da concentração dos produtos nitrogenados no sangue, mais especificamente, a ureia (BUN) e a creatinina (CREA). A diminuição da TFG por lesão renal provoca a diminuição de excreção destes biomarcadores, aumentando assim a sua concentração no sangue. A presença de azotémia ocorre quando, aproximadamente, 75% dos nefrónios de ambos os rins deixam de ser funcionáveis (11,12).

A presença de azotémia apresenta variadas causas e de modo a facilitar o diagnóstico, a azotémia foi categorizada da seguinte forma: azotémia pré-renal ou hemodinâmica, azotémia renal intrínseca ou primária e azotémia pós-renal. A azotémia pré-renal ou hemodinâmica é consequente da diminuição da perfusão renal, ou seja, a diminuição da TFG

é consequente da hipoperfusão de rins saudáveis. Como exemplo de causas temos, desidratação, falência cardíaca, hipoadrenocorticismo, choque, entre outras relacionadas com hipovolémia e vasodilatação. A azotémia renal intrínseca resulta de lesão estrutural do parênquima renal. Esta azotémia surge em casos de doença renal crónica (DRC) e doença renal aguda (DRA). A azotémia pós-renal ocorre por existir um impedimento na eliminação da urina, secundário a uma obstrução da passagem da urina até ao exterior, desde a pélvis renal até à uretra. As obstruções podem ser intraluminais, intramurais ou extramurais e podem ser devidas a urólitos, massas, coágulos, estenoses, neoplasias, compressões extramurais, entre outros (11,12).

Nem sempre a azotémia apresenta apenas uma causa, é bastante comum existir azotémia renal primária e azotémia pós-renal. Desta forma, devemos sempre interpretar os resultados dos exames complementares de diagnóstico realizados em conjunto e tendo em conta o historial clínico (11).

### *1.3.1. Anamnese*

A anamnese consiste no diálogo com os tutores do paciente, que permite a recolha de informação precedente à consulta. A anamnese é habitualmente o primeiro passo da avaliação clínica do animal (13).

A anamnese começa pela identificação da razão pela qual o animal se desloca à consulta. Em afeções do trato urinário as questões mais gerais estão centralizadas nas condições da caixa de areia, nas alterações da urina, nas alterações da micção e nas alterações da ingestão de água. A avaliação da urina passa por alterações na cor, no odor, na quantidade e na presença de sangue e/ou outras secreções. As informações importantes a obter sobre a micção são o seu fluxo (contínuo ou interrompido), o número de vezes que recorre à caixa de areia e as alterações de comportamento do animal ao urinar. A vocalização durante a micção é comum em pacientes que apresentem dor ou desconforto ao urinar. As particularidades da micção são úteis na distinção de poliúria, disúria, poliaquiúria, estrangúria, hematúria, oligúria, anúria, etc. A caracterização da micção fornece pistas importantes na distinção de doença do trato urinário superior ou inferior (11,14,15) As

principais questões sobre a ingestão de água são acerca da quantidade ingerida e do tipo de dieta do animal (ração seca, saquetas molhadas, teor de sal). A poliúria (PU) e a polidipsia (PD) são sintomas muito comuns, que acabam por estar presentes simultaneamente. As causas de PU/PD são variadas, mas as mais comuns são de origem renal e endócrina (15). As patologias renais podem apresentar etiologia medicamentosa ou tóxica. Os proprietários devem ser questionados sobre a possibilidade de exposição a nefrotoxinas. As nefrotoxinas mais consideradas são lírios, aminoglicosídeos, alguns anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e etilenoglicol. A administração de medicação como corticosteróides e/ou diuréticos pode causar PU e PD (11,14,15).

Após a recolha de informação específica, a anamnese deve progredir com questões mais gerais que possam contribuir na identificação de fatores de risco associados à vida do animal. Os fatores de risco estão muitas vezes associados ao ambiente onde o paciente vive, ao estado atual de vacinação e desparasitação e à existência de doenças ou intervenções prévias, doenças concomitantes e medicações administradas (11,13,15). As características intrínsecas dos pacientes como a idade, o sexo e a raça são essenciais na lista de diagnósticos diferenciais (13,14).

Saber interpretar a sintomatologia em conjunto com a informação recolhida na anamnese é essencial para estabelecer o plano de diagnóstico e tratamento mais indicado para o paciente.

### *1.3.2. Exame físico*

O exame físico, independentemente das queixas do paciente, deve ser sempre completo e sistemático. Nos casos de possível patologia do trato urinário, deve ser dada especial atenção ao estado de hidratação do animal, através do tempo de repleção capilar (TRC) e o tempo de retração da prega cutânea (TRPC) e à possível acumulação de fluídos, como edema subcutâneo e/ou ascite, em consequência de síndrome nefrótica (glomerulopatia) (14,15).

O exame físico começa então cranialmente. Na examinação da cavidade oral, podemos encontrar úlceras causadas pela azotémia, mucosas pálidas devido à anemia e, mais

raramente, necrose da ponta da língua. O exame oftalmológico é importante devido à possível hipertensão arterial, comum em pacientes renais. Ao realizar o exame oftalmológico procuramos por possíveis hemorragias, edema de retina, descolamento de retina ou tortuosidade dos vasos da retina. Em casos de descolamento de retina, os animais podem ficar cegos repentinamente (11,14,15). Quando se apresentam à consulta pacientes jovens com insuficiência renal congênita, deve ser sempre realizada a palpação da mandíbula e posteriormente realizada uma radiografia ao crânio para avaliar a densidade óssea mandibular. Estes pacientes costumam apresentar osteodistrofia fibrosa devido às alterações eletrolíticas do cálcio e do fósforo (14). Nos gatos, a palpação renal é significativamente mais fácil do que nos cães. Os rins devem ser avaliados pelo tamanho, consistência, formato, localização e possível presença de dor. A bexiga é facilmente palpável, desde que não esteja totalmente vazia, e devemos aferir o grau de distensão, a espessura da parede, a presença de dor e a presença de massas. A distensão da bexiga, na ausência de obstrução, é sugestiva de alteração da função renal. Os órgãos reprodutores também devem ser avaliados, principalmente nas fêmeas, para averiguar possíveis corrimentos que possam ser confundíveis com urina. Nos machos, deve ser considerada a possibilidade de patologia prostática caso os sinais clínicos assim o indiquem. Pela raridade da situação, não é comum a concretização do exame retal nos gatos, mas deve ser efetuado caso os sintomas indicativos de patologia urinária inferior persistirem (11,14,15). Em pacientes incontinentes, o exame neurológico deve ser efetuado (14).

### *1.3.3. Análises Laboratoriais*

#### **1.3.3.1. Taxa de Filtração Glomerular**

A TFG é o parâmetro de eleição para avaliar a função renal, ou seja, a sua capacidade de filtração e excreção renal (6,11,16,17). A TFG é definida como o volume do ultrafiltrado produzido pela filtração glomerular por unidade de tempo (17). A determinação da TFG depende do conceito de “*clearance*” (6,11). O “*clearance*” urinário consiste na relação entre a taxa de transferência de uma substância, um marcador, e a sua concentração na urina e no plasma, dando informação da quantidade de substância na urina por unidade de tempo (6,11,16). Para escolhermos um bom marcador da TFG devemos ter em conta que, este deve

ser livremente filtrado no glomérulo, que não pode ser reabsorvido ou excretado pelos túbulos renais, e nem pode ser metabolizado pelo corpo nem ser produzido pelo rim, de modo a não alterar os resultados reais da TFG (16,17).

A TFG vai ser definida através do *clearance* de um marcador e para podermos calcular esta taxa, precisamos da seguinte fórmula:  $TFG = C = (U_x * U_v) / P_x$ , sendo que “C” é o “*clearance*” urinário em ml/minuto, o  $U_x$  é a concentração do soluto x na urina, o  $U_v$  é o débito urinário em ml/minuto e a  $P_x$  é a concentração do soluto x presente no plasma (6,16). Para realizar o cálculo desta taxa, é necessário a colocação de um cateter urinário e o posterior esvaziamento da bexiga durante as 12 a 24 horas seguintes. Desta maneira é possível calcular o débito urinário e a medir as diferentes concentrações do marcador utilizado na urina, durante o procedimento. É também necessário efetuar várias colheitas sanguíneas ao longo do dia para averiguar as concentrações sanguíneas do marcador utilizado. Os valores normais da TFG em gatos, independentemente do marcador utilizado, são 2,5 a 3,5 ml/min/kg (16).

Existem vários marcadores disponíveis no mercado. Infelizmente, apesar de este ser o melhor método de diagnóstico para avaliar a função renal, as clínicas e hospitais veterinários não costumam possuir estes marcadores devido à baixa disponibilidade de laboratórios capazes de os quantificar (16). Os principais marcadores são a inulina, o iohexol, a cistatina C e a CREA exógena e endógena (11,16,18). Como estes marcadores raramente são utilizados na prática clínica, este tópico não será aprofundado. Em vez disso, são utilizados biomarcadores séricos, como a BUN e a CREA, no dia-a-dia da prática clínica (11).

A TFG pode ser útil também em pacientes não azotémicos, que apresentem sintomatologia urinária, como poliúria/polidipsia ou baixa densidade urinária (16). Primariamente, este parâmetro é utilizado em animais com doença renal, pela capacidade de captar alterações que as medições de CREA e BUN sérica não exprimem. Alterações significativas dos valores de CREA sérica só são observáveis quando existe lesão renal extensa. Contrariamente, a TFG deteta alterações precoces no desenvolvimento da doença renal. A TFG deveria ser o teste primordial para deteção de doença renal crónica em estadio I, mas na maioria das vezes esta abordagem não é possível (16–18).

### 1.3.3.2. Marcadores séricos

#### 1.3.3.2.1. Ureia

A concentração sérica de ureia (BUN) é expressa em mg/dl. O intervalo de referência dos valores normais de BUN no gato é de 15 a 35 mg/dl. Estes valores podem subir até aos 40 mg/dl quando a colheita de sangue é feita 4 a 8 horas após uma refeição proteica. Por isso, é aconselhado que o paciente venha em jejum, de 8 a 12 horas, para a mensuração da BUN (11,15,16).

Como já foi referido anteriormente, a BUN é reabsorvida nos túbulos renais dos nefrónios, sendo que a reabsorção é variável de acordo com as taxas de fluxo tubular e sanguíneas. Por este motivo, em pacientes hipovolémicos ou desidratados, a reabsorção da BUN pelos túbulos aumenta devido à diminuição das taxas (16,18,19).

As principais limitações deste parâmetro como biomarcador renal, derivam da variabilidade da sua produção e excreção, sendo influenciadas por variados fatores extra renais. Fatores associados ao aumento da produção da BUN são, por exemplo, febre, hipertiroidismo, infeção, anorexia, tratamentos com glucocorticoides e hemorragias gastrointestinais. O aumento do catabolismo proteico e o aumento do consumo de proteína provocam o aumento da produção de BUN. É expectável a presença de valores mais elevados de BUN após uma refeição. Por outro lado, temos outras condições que levam à diminuição da BUN, tais como, ingestão de dietas pouco proteicas, insuficiência hepática e *shunts* porto-sistémicos (11,18–20).

Todas as razões descritas tornam a BUN, um biomarcador renal pouco fiável para estimar a TFG, sendo menos confiável que a CREA (11,19). Contudo, a sensibilidade e a especificidade da concentração sérica de BUN no diagnóstico de doença renal, são ainda desconhecidas (17).

#### 1.3.3.2.2. Creatinina

Atualmente, a concentração sérica de CREA é considerada o melhor marcador indireto da TFG, sendo utilizado pela *International Renal Interest Society* (IRIS), para realizar o estadiamento de DRC em gatos e cães (17,19). Isto acontece pelo facto de a CREA

ser filtrada livremente pelo glomérulo, sem sofrer reabsorção e excreção ao longo dos túbulos dos nefrônios e por ser produzida de modo constante, desde que a massa muscular se mantenha estável (17–20).

Os valores de CREA sérica são expressos em mg/dl e variam de 0,8 a 1,8 mg/dl, nos gatos (11,18). Embora os valores possam permanecer dentro do intervalo de referência, os aumentos ligeiros e graduais podem indicar a presença de DRC em estadios iniciais. (18,19)

A CREA e a TFG são marcadores inversamente proporcionais (Figura 3). Quando ocorre uma ligeira ou moderada diminuição da TFG, os valores séricos de CREA mantêm-se dentro dos valores de referência, provocando poucas alterações. Quando os valores séricos de CREA ultrapassam os valores de referência, a TFG já se apresenta substancialmente diminuída. A CREA sérica como biomarcador de diagnóstico de doença renal apresenta este grande defeito, sendo mais indicada para controlar e estadiar a doença (18,19).

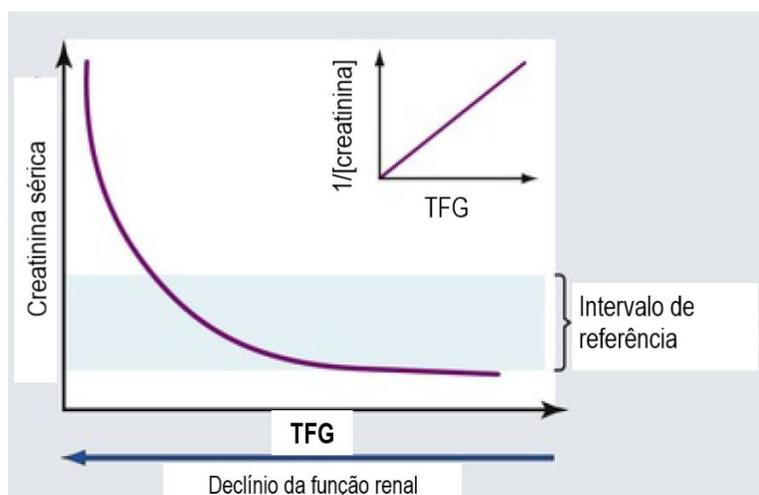


Figura 3 - Gráfico que demonstra a função exponencial entre a creatinina e a TFG. (Adaptado de (16))

Para realizar o diagnóstico de DRC em estadios iniciais a partir dos valores séricos de CREA, devem ser reportadas as pequenas alterações de valores, mesmo que estes permaneçam dentro dos limites de referência. Contudo, este seguimento não é realizado na maioria das vezes. Com intuito de tornar o diagnóstico de doença renal mais precoce, têm

surgido outros parâmetros capazes de o fazer, como é o caso da dimetilarginina simétrica (SDMA), que será descrita mais à frente (18,19). Para auxiliar o diagnóstico de DRC, devem também ser tidos em conta os níveis de BUN e o valor da densidade urinária. Se os valores de BUN se apresentarem muito superiores aos valores de CREA, a situação é indicativa de azotémia pré-renal. A densidade urinária ajuda a distinguir entre o tipo de azotémia existente. Nestes casos, se a urina se mantiver concentrada, a azotémia é pré-renal. Caso a urina se apresente isostenúrica ou hipoestenúrica, a azotémia é renal (19).

A CREA é um produto nitrogenado proveniente do metabolismo muscular. A creatinina surge como um metabolito das reações de ciclização e desidratação da creatina e da fosfocreatina. A creatina é produzida no fígado através de aminoácidos. A creatina sofre fosforilação e surge a fosfocreatina. A fosfocreatina, por sua vez, permanece no músculo esquelético como depósito de energia. Esta pode ser novamente transformada em creatina. (16–19,21,22). A quantidade de CREA produzida depende da massa muscular corporal, mantendo-se por isso, consistente ao longo dos dias (21). Desta forma, a massa muscular desempenha um papel importante nos valores de CREA séricos. Em animais mais novos ou com fraca condição corporal os valores séricos de CREA apresentam-se mais baixos que nos animais adultos com boa condição corporal (11,16,18). A ingestão de proteína deve ser considerada, apesar de apresentar menor influência nos valores de CREA do que nos valores de BUN. Todavia, é sempre preferível avaliar a CREA sérica com o paciente em jejum (16,19). Idealmente, cada paciente adulto saudável deveria ter um valor sérico de CREA base, para futuras comparações (20). Aparentemente, não existe grande variabilidade nos valores de CREA de acordo com o sexo e a raça. Apenas algumas raças apresentam valores base de CREA ligeiramente mais elevados. Ao interpretar os valores é necessário ter em consideração estas pequenas variáveis, para não sobrevalorizar os valores de CREA (11,16,19).

Quando os valores séricos de CREA estão acima dos valores de referência, significa que já existe uma perda de cerca de 75% de nefrónios funcionais (17,18). Deste modo, devemos estar sempre atentos a ligeiras subidas, mesmo que dentro dos valores de referência, para que se possa estabelecer um diagnóstico precoce e desta forma, melhorar o prognóstico e a qualidade de vida do animal (19).

#### 1.3.3.2.3. Dimetilarginina simétrica

A SDMA é um aminoácido derivado da metilação da arginina, libertado na corrente sanguínea durante a metabolização proteica, excretada maioritariamente na urina, sendo por isso, a sua concentração sérica um excelente marcador da função renal (16,18). Este aminoácido é produzido a um ritmo constante e não é influenciado por nenhum fator extra renal, o que o torna um indicador da TFG de confiança (18). A concentração sérica de SDMA está altamente correlacionada com a concentração sérica de CREA. Há estudos que demonstram que a SDMA pode ser um marcador mais sensível para detetar uma doença renal mais precocemente (18,20). Os valores séricos de SDMA de referência são <14 µg/dL em gatos adultos e <16 µg/dL em gatos jovens (18).

#### 1.3.3.2.4. Outros parâmetros

##### 1.3.3.2.4.1. Equilíbrio Ácido-base

Uma das funções dos rins é manter o equilíbrio ácido-base, através da reabsorção dos iões de hidrogénio e bicarbonato e através da excreção dos iões de hidrogénio, mantendo o pH sanguíneo sempre estável. Contudo, nos animais com DRC ou DRA pode ocorrer acidose metabólica, sendo por isso o pH, um importante parâmetro a avaliar (16).

##### 1.3.3.2.4.2. Eletrólitos

Os rins são os órgãos essenciais para a manutenção do equilíbrio eletrolítico logo, quando existe perda de função, existe desequilíbrio. Estas alterações ocorrem frequentemente em pacientes cuja doença renal se apresenta em estadios mais avançados. De qualquer forma, é necessário prestar atenção a estas análises mesmo em estadios mais precoces. As alterações eletrolíticas mais comuns são hipocaliémia, hiperfosfatémia e hipocalcémia (19).

A hipocaliémia ocorre devido ao aumento da excreção de potássio pela urina. A ingestão de potássio vai diminuindo no decurso da doença renal devido à anorexia presente no desenvolvimento da doença. Também a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona promove a excreção de potássio. Esta alteração aparece mais recorrentemente em gatos e está relacionada com o desenvolvimento de hipertensão em gatos com DRC (19).

A hiperfosfatemia e a hipocalcemia decorrem simultaneamente devido ao seu mecanismo fisiológico relacionado com a paratiróide. Estas variações ocorrem em pacientes renais em estádios mais avançados. Nos estádios iniciais de DRC, os rins mantêm a capacidade de resposta ao aumento da PTH mantendo os níveis normalizados, mas com o avanço da doença renal, os rins perdem a capacidade de excretar íões de fosfato. Deste modo, os íões fosfato permanecem na corrente sanguínea, onde vão formar complexos com os íões de cálcio, resultando no decréscimo de cálcio ionizado sanguíneo. A diminuição do cálcio ionizado no sangue vai estimular a paratiróide a produzir PTH (*feedback* negativo). A produção de PTH estimula os rins a excretar íões de fosfato. Contudo, como nestes casos a capacidade de resposta à PTH está diminuída, os pacientes apresentam hiperfosfatemia e hipocalcemia (19).

#### 1.3.4. *Urianálise*

A urianálise é um exame extremamente importante como método de diagnóstico. É um exame muito fácil de realizar, barato e capaz de nos dar informações vitais sobre o estado do paciente (23,24). Para a realização da urianálise é necessário fazer uma colheita de urina. Esta pode ser efetuada por micção espontânea, cateterização e cistocentese. A colheita por cistocentese é o método preferível por prevenir a contaminação da amostra e pela fácil realização quando a bexiga se encontra palpável. Após a obtenção da amostra de urina é aconselhada a realização da análise logo após a sua colheita. Porém não sendo possível como na maioria das vezes, a amostra pode ser refrigerada, desde que aquando da realização da urianálise a amostra seja removida do frigorífico e mantida à temperatura ambiente (18,24).

A urianálise consiste em vários exames: medição da densidade urinária, avaliação das tiras reagentes de urina, realização do exame de sedimento e da urocultura (23). A realização da urianálise é indicada em pacientes que apresentem poliúria/polidipsia, disúria ou hematúria, e em pacientes com história pregressa de patologia urinária como infeção urinária, insuficiência renal aguda, doença renal crónica e urolitíase. Existem outras doenças como a Síndrome de *Fanconi*, neoplasia do trato urinário e outras patologias não urinárias que apresentam sinais clínicos urinários, como por exemplo, a *diabetes mellitus* e a *diabetes insipidus*, onde a urianálise é crucial no diagnóstico (23).

### 1.3.4.1. Exame macroscópico

O exame macroscópico baseia-se na avaliação dos parâmetros físicos da urina, tais como, a cor, aparência e odor. Esta avaliação é subjetiva e por isso, complementar (25).

A cor da urina deve ser amarela devido à presença de urocromo e urobilina (18,24,26,27). Em regra geral, quando a urina não tem cor ou está muito clara significa que a densidade urinária está diminuída e a urina encontra-se diluída. Do mesmo modo, quando a urina está mais concentrada, fica com uma cor amarela mais carregada (18,23,26,27). Contudo, a cor não é um indicador fidedigno para avaliar a densidade urinária (USG) (25,26,28). A interpretação da cor deve ser aliada à medição da USG (23). Existem diferentes tipos de alteração de cor. A urina pode apresentar uma aparência amarela mais escura, que pode significar uma elevada concentração urinária ou ser consequência de bilirrubinúria (23,24,26,27). Estas alterações, provêm de diferentes componentes que não deviam estar presentes na urina. A urina pode ter uma tonalidade esverdeada devido à presença de biliverdina, um produto da oxidação da bilirrubina. A urina pode aparecer vermelha, por hematúria, magenta, por hemoglobínúria, cor de laranja, por mioglobínúria, e negra, por oxiglobina (18,23,24,26–29).

No que diz respeito à aparência, a urina deve ser transparente ou ligeiramente turva, pela presença de células epiteliais ou cristais. A presença de urina extremamente turva, significa a presença excessiva de certos componentes, tais como, glóbulos brancos, hemácias, células epiteliais, cristais, bactérias, espermatozoides, cilindros, lípidos, entre outros (23,24,26–28,30). A urina pode até ter uma aparência floculante e espessa, quando existe lipidúria e piúria (23,27,30). Mesmo que a urina não aparente estar turva, não significa que não haja alterações ao exame do sedimento (26).

A urina normal possui um odor ligeiro a amónia. A intensificação do cheiro a amónia, pode significar a presença de uma infeção, devido à existência de bactérias produtoras de urease (18,23,25,29). Se o odor for mais frutado, é sugestivo de cetonúria. O odor é considerado um parâmetro inespecífico e com pouca relevância para o diagnóstico (25).

### 1.3.4.2. Densidade urinária

A USG é definida pelo rácio entre o peso da urina e o peso da água destilada, estimada a partir do índice de refração. Assim, é possível quantificar a concentração de soluto presente na urina, ou seja, a sua concentração da urina (31). A USG é medida através de um refratómetro, preferencialmente por um refratómetro veterinário que possua duas escalas separadas, uma para gatos e outra para cães, isto porque os seus índices de refração são diferentes. Esta medição ajuda-nos a perceber a capacidade dos túbulos renais de conservarem água e a sua capacidade de resposta à estimulação pela ADH (16,26,27,29).

Os gatos têm uma maior capacidade de concentrar urina que os cães. Os valores de densidade urinária no gato podem variar de 1.001 a 1.080. Os valores não devem ser interpretados como normais ou anormais, estes devem ser considerados apropriados ou não apropriados, de acordo com a história clínica do paciente (16,18,26). Os termos corretos para categorizar os valores de USG são os seguintes: se a USG está entre 1.008 e 1.015, devemos considerar a urina como isostenúrica, isto significa que a urina apresenta a mesma concentração que o filtrado glomerular e o plasma; se a USG for inferior a 1.008, devemos considerar a urina como hipoestenúrica, o que nos indica que existe uma diluição tubular ativa; se a USG for superior a 1.015, devemos considerar a urina como hiperestenúrica, o que significa que a urina se apresenta mais concentrada que o filtrado glomerular e que o plasma, indicando, à partida, uma boa função renal (16,18).

Existem muitos fatores que influenciam as variações de USG começando pela hidratação, estado eletrolítico e dieta. Como fatores externos, temos a administração de fluidoterapia, de glucocorticoides e diuréticos, que vão diminuir os valores de USG por promover a diurese. Deve ser realizada sempre, em conjunto com a USG, uma tira de urina. A existência de proteinúria ou glicosúria na amostra pode sobrevalorizar os valores da USG (23,26,27). Todos estes fatores devem ser averiguados, de modo a ser possível fazer uma interpretação correta de qualquer USG. Para determinar a sua relevância clínica é preciso avaliar, em conjunto com história pregressa, valores de CREA e BUN, doenças concomitantes e estado de hidratação do paciente (16,26,27).

Apesar de ter bastante relevância clínica como exame de diagnóstico, este método acaba por ser um marcador da função renal com baixa sensibilidade, se efetuado isoladamente, por existirem muitas variáveis que influenciam a USG (26). Todavia, este exame oferece-nos sempre alguma informação. À partida, um animal que esteja desidratado, deve atingir o seu máximo de concentração urinária, de modo a preservar a volémia, e por isso, devemos esperar valores superiores a 1.035 (16,27). Em pacientes azotémicos, a USG pode ajudar a localizar a causa da azotémia. Em casos de azotémia pré-renal, existe um funcionamento renal adequado, logo a USG vai estar elevada. Quando a azotémia é renal, a urina deve-se apresentar isostenúrica ou até hipoestenúrica. Na azotémia pós-renal, os valores são muito voláteis (25,26).

#### **1.3.4.3. Tiras reagentes de urina**

A avaliação química da urina é realizada através de tiras reagentes de urina. Este método é muito prático e barato de se utilizar na prática clínica (24,25). Contudo, é preciso ter em atenção que certas alterações urinárias podem levar a falsos negativos e/ou falsos positivos. A tira de urina deve ser avaliada e interpretada juntamente com outros métodos de diagnóstico (25,27). As tiras reagentes de urina têm múltiplos reagentes ao longo da tira, cada quadrado apresenta um reagente diferente (26). Deve-se fazer este teste em amostras de urina não centrifugadas, para que as células e as partículas estejam presentes na amostra a retirar para a tira (24,25). A interpretação destas tiras vai basear-se nas alterações de cores após a colocação de urina em cima de cada quadrado (26). A gradação de cor nos quadrados reagentes vai depender da concentração do analito. Estas alterações de cor são avaliadas de forma semi-quantitativa, normalmente por negativa ou positiva (de +1 a +4). Estes resultados podem ser avaliados visualmente ou através de leitores de tiras, estes acabam por ser mais fidedignos do que o olho humano (25). Estas tiras são mais utilizadas para detetar proteinúria, especialmente albuminúria, com uma sensibilidade elevada. Porém podem existir falsos negativos e falsos positivos por inúmeras razões, o que limita a utilização deste teste isoladamente. Em casos de pacientes proteinúricos ou com evidências sintomatológicas de perda de proteína, o rácio de proteína/creatinina (UPC) deve ser efetuado juntamente com a tira de urina (23). É importante referir que, em amostras de urina de felídeos, os reagentes do

urobilinogénio, da USG e dos leucócitos não devem ser lidos, pelos elevados erros que apresentam (24,30).

#### *1.3.4.3.1. pH*

O pH urinário dos gatos varia entre 5 e 7.5. O pH varia com a dieta do paciente, com o momento de colheita da amostra e com alterações que provoquem o desequilíbrio ácido-base (18,23,24,27). O pH pode ser medido através das tiras reagentes de urina ou através de um medidor de pH. O medidor de pH é muito mais fiável que a fita de urina (24–26). As tiras reagentes de urina estimam o valor do pH, aproximadamente com um valor de diferença abaixo ou acima, do valor indicado pelo medidor de pH (26). A interpretação do pH deve ser averiguada em conjunto com a história clínica do animal, com o momento de ingestão da última refeição, com os medicamentos administrados previamente ao paciente, com o estado ácido-base do paciente e com o exame de sedimento (26). Este parâmetro não deve ser interpretado sozinho, deve ser realizado em conjunto com a gasimetria sanguínea, o pH sanguíneo e os valores eletrolíticos, nomeadamente os valores de bicarbonato (23,26).

Em casos de alterações extremas de pH é necessário averiguar a veracidade das alterações. Muitas vezes estas alterações são artefactos decorrentes da contaminação da tira de urina (26). A diminuição do pH apresenta várias causas possíveis, sendo que a maioria não tem origem urinária. Uma urina alcalina pode ter causas não urinárias e urinárias, como por exemplo, infeções urinárias e acidose renal distal tubular (18).

#### *1.3.4.3.2. Proteína*

A presença de proteína na urina é designada por proteinúria. Existem vários métodos capazes de detetar a presença de proteína na urina, sendo a tira de urina, o método mais utilizado. Na tira de urina, no reagente que quantifica a proteína, a cor varia de acordo com a quantidade existente na urina e os seus resultados podem ir de negativos e/ou vestigiais, com concentrações baixas de cerca de 10 mg/dl, até o máximo de “+++” ou “++++”, dependendo da tira, que chega até concentrações de 2 g/dl. As tiras são muito mais sensíveis na deteção de albumina, em comparação com outras proteínas (18,23,25–28). Ao mesmo tempo que interpretamos a tira de urina, devemos ter sempre em consideração as informações

dos restantes parâmetros da urianálise, principalmente da USG e do exame de sedimento, para determinar a relevância da proteinúria detetada na tira. Um felino saudável, pode excretar quantidades mínimas de proteína na urina e muitas vezes, ter uma tira de urina com o resultado “+” no quadrado da proteína é normal se este tiver uma densidade urinária elevada. Caso o resultado der “+” e a densidade urinária for baixa, esta proteinúria deve ser investigada. É possível obtermos resultados negativos na tira de urina, mesmo existindo proteinúria quando a urina se encontra diluída. O exame de sedimento é essencial para que possamos interpretar o resultado da tira, pois amostras que contenham sedimento ativo vão alterar os valores da proteína, alterando o rumo do diagnóstico. A obtenção de uma amostra com sedimento ativo, pressupõe a existência de doença inflamatória renal ou do trato urinário inferior, que pode estar associada a infecção. Caso o sedimento seja inativo, a principal suspeita será uma nefropatia (18,23,25–27). A utilização das tiras reagentes de urina em gato, para mensuração dos valores de proteinúria, foi posta em causa devido ao elevado número de falsos positivos existentes. Este teste apresenta uma especificidade muito baixa, devido aos elevados valores de USG que a maioria dos gatos apresenta (26).

Para avaliar corretamente a proteinúria, a origem da perda de proteína deve ser localizada. A proteinúria pode ser pré-renal, renal ou pós-renal. As informações recolhidas na anamnese, no exame físico e no exame de sedimento deverão ser suficientes para entender a origem da proteinúria (18,23,27,32). O diagnóstico é feito por exclusão. As causas pré-renais, como nos casos de mieloma múltiplo onde existe a perda de proteínas de *Bence Jones*, e as causas pós-renais, como por exemplo, inflamação e/ou infecção do trato urinário inferior devem ser averiguadas primeiro. A exclusão destas causas, pressupõe a possibilidade de uma nefropatia perdedora de proteína (23,26,27,32). A proteinúria de origem renal pode ser devida a alterações estruturais e/ou funcionais da capacidade de filtração glomerular, proteinúria glomerular, ou devida à perda da capacidade de reabsorção do túbulo contornado proximal, proteinúria tubular. No caso de proteinúria glomerular, a perda de função da barreira glomerular é a principal causa de perda de proteína, sendo a albumina a principal proteína a ser excretada (23,27).

A avaliação da proteinúria tem um papel importante no estadiamento da DRC, de acordo com a IRIS, e é um importante indicador em animais não azotêmicos com proteinúria persistente, de início de desenvolvimento de doença renal. Se um animal apresentar proteinúria persistente nas tiras reagentes de urina, devemos averiguar a severidade da proteinúria através da realização do UPC (23,25–27).

#### 1.3.4.3.3. *Glucose*

A glucose é uma molécula que passa ativamente pelo glomérulo, mas é reabsorvida na totalidade no túbulo proximal. Contudo, isto não acontece quando a sua capacidade de reabsorção chega ao limite, ou seja, quando atingimos o *threshold* renal. Nos gatos, o *threshold* renal é atingido quando os níveis de glucose ultrapassam as 300 mg/dl. Acontece que os túbulos proximais não conseguem absorver todas as moléculas e a glucose é excretada na urina. A presença de glucose na urina designa-se por glicosúria (18,23,26,27,30). O termo glicosúria determina a presença de uma elevada concentração de glucose no sangue e/ou a perda de capacidade de reabsorção de glucose por parte do túbulo contornado proximal (29,33). As fitas de urina são um método fidedigno para identificar glicosúria (23,25,27,33).

As principais causas de glicosúria são consequentes a hiperglicémia. A hiperglicémia pode ser patológica, por *diabetes mellitus*, fisiológica, por stress, e iatrogénica, por administração de fluidoterapia glucosada (18,23,24,26,27). Outras causas de glicosúria ocorrem na presença de normoglicémia, como é o caso de síndrome de *Fanconi* e de doença tubular renal, desde glicosúria renal primária a lesões tubulares por DRA e por DRC (18,23–25,27). Alguns animais com obstrução urinária, podem apresentar glicosúria (24,27). Os pacientes que mantêm glicosúria persistente (diabéticos) necessitam de realizar urianálises completas regularmente, devido à sua predisposição para infeções do trato urinário (26).

#### 1.3.4.4. **Rácio Proteína/Creatinina**

O UPC é muito usado para testar a veracidade da proteinúria indicada pelas tiras reagentes de urina (16,27), sendo este método mais preciso para quantificar a proteinúria (18,26,34). O UPC é a medição de um rácio, onde ambas as concentrações, quer de CREA quer de proteína, são afetadas pela concentração do soluto urinário (18). De acordo com as

orientações da IRIS, o UPC normal, não proteinúrico, deve ser inferior a 0,2. Se o rácio for superior a 0,4, o rácio é proteinúrico (18,26,27,32). Se o rácio UPC for superior a 1,0, existe uma forte possibilidade de existir uma glomerulopatia ou uma proteinúria de *Bence Jones* (26). De forma geral, os resultados do rácio UPC não são afetados por quase nenhum fator externo à urina. No entanto, se existir contaminação da urina por hematúria ou piúria, os resultados do rácio UPC não vão ser reais. A realização prévia do exame de sedimento é recomendada. A realização do rácio UPC deve avançar após a verificação de sedimento inativo (18,27).

A apresentação de proteinúria persistente é indicativa de doença renal ativa. A proteinúria prevê o desenvolvimento de DRC e da sua azotémia. Em animais saudáveis, não azotémicos, a progressão da proteinúria piora o prognóstico do animal. A realização frequente do rácio UPC, em animais saudáveis e em animais com DRC, é benéfica para prever o desenvolvimento de azotémia e para definir o prognóstico do paciente (26).

#### **1.3.4.5. Exame microscópico de sedimento**

O exame microscópico de sedimento baseia-se na quantificação de células, microrganismos, cristais e cilindros, caso estejam presentes na amostra. O aumento destes constituintes são indicativos de patologia do trato urinário (25,26). Para a visualização da amostra ao microscópio, a amostra deve ser centrifugada a baixa velocidade durante alguns minutos. Após a centrifugação, a maioria do sobrenadante urinário é descartado e uma gota do sedimento é retirada e colocada numa lâmina, para a sua visualização ao microscópio (30). Cada amostra deve ser avaliada inicialmente sem nenhum corante, para uma quantificação mais objetiva do número de células nucleadas. Para examinar a amostra, a contagem dos constituintes é realizada por campos. Normalmente são atribuídos dez campos e a concentração dos constituintes da amostra é atribuída por campo. Estes campos devem ser avaliados nas objetivas X10 e X40. Na identificação celular é benéfica a aplicação de corantes. Existem vários corantes disponíveis, como por exemplo o *Diff-Quick* ou o azul de metileno (25,26).

#### *1.3.4.5.1. Eritrócitos*

O número de eritrócitos presente na urina dos gatos deve ser baixo. Hematúria é a designação do aumento significativo do número de eritrócitos na urina. A hematúria pode ser detetável macroscopicamente ou microscopicamente, quer através do exame de sedimento ou pela tira de urina (23,25,28). Em casos de hematúria, as causas podem ser sistémicas quer do trato urinário (16). O método de colheita urinária deve ser averiguado, principalmente em casos de colheita por micção espontânea ou algaliação, pela possibilidade de contaminação através do estro, em fêmeas inteiras. A contaminação iatrogénica da amostra pode ocorrer em colheitas por cistocentese (25).

#### *1.3.4.5.2. Leucócitos*

Na urina de um animal saudável é normal encontrar um número reduzido de leucócitos. Piúria é a denominação do aumento do número de células leucocitárias na urina. A presença de piúria pressupõe inflamação do trato urinário (23,25,28,30). A inflamação pode estar associada à infeção, que pode estar presente no trato urinário inferior e/ou no trato urinário superior. A confirmação do local da inflamação/infeção pode ser obtida através de amostras de urina da pélvis renal e da bexiga. Uma amostra piúrica obtida diretamente da pélvis renal é indicativa de pielonefrite (16).

#### *1.3.4.5.3. Células epiteliais*

Dentro dos limites, é normal vermos células epiteliais nas amostras de urina, principalmente células do epitélio de transição, que estão presentes ao longo do trato urinário. O método de colheita tem influência no tipo de células que podemos ver nas amostras. Uma amostra obtida por cistocentese, deve contar com poucas células do epitélio de transição. As amostras recolhidas por cateterização ou por micção espontânea, devem contar um número razoável de células de transição e/ou células escamosas. As células escamosas surgem, na maioria das vezes, por contaminação da uretra ou da vagina. É possível encontrar células epiteliais caudadas, oriundas da pélvis renal, e células tubulares renais, sendo mais raro (16,23,25,35).

Uma amostra que apresente uma elevada celularidade de células do epitélio de transição ou de células epiteliais atípicas e de grande dimensão, apresenta como diagnóstico diferencial neoplasia do trato urinário (23,25).

#### *1.3.4.5.4. Bactérias*

Bacteriúria é a denominação para a presença de bactérias na urina. A presença de bactérias na urina nunca é um achado normal. A presença de bactérias nas amostras pode ser devida a contaminação iatrogénica. O método de colheita de urina deve ser questionado sempre que uma amostra apresente bactérias (30). A maioria das colheitas realizadas por cateterização ou por micção espontânea apresentam contaminação pela uretra e/ou por fomites, sendo normal a visualização de algumas bactérias na amostra (25,28). A bexiga é considerada, tradicionalmente, um ambiente estéril, mas sabemos atualmente que pode existir bacteriúria subclínica. A bacteriúria subclínica ocorre quando existe uma urocultura positiva proveniente de uma amostra colhida por cistocentese, mas o paciente não demonstra sinais clínicos de infeção do trato urinário (16). Contudo, a prevalência deste acontecimento é baixa em gatos saudáveis. Logo, se numa amostra obtida por cistocentese existir bacteriúria, o possível diagnóstico de infeção do trato urinário deve ser confirmado através da realização de urocultura (25,34). A presença de infeção não pode ser descartada caso não se visualizem bactérias no exame microscópico. Se existe suspeita de infeção urinária, deve ser realizada uma urocultura, que é o método mais sensível na deteção de bacteriúria (25). Em animais com doenças concomitantes, como por exemplo, DRC, *diabetes mellitus* e hipertiroidismo, a prevalência de bacteriúria subclínica é mais elevada (16).

#### *1.3.4.5.5. Cristais*

A presença de cristais na urina, é designada por cristalúria. A sua presença nas amostras de urina está dependente de vários fatores, como o pH da urina, a temperatura e o intervalo de tempo entre a colheita da amostra e a sua avaliação microscópica. Quanto maior for este intervalo de tempo, maior é a probabilidade de as amostras apresentarem cristais, principalmente se estas forem refrigeradas (23,29). A cristalúria pode ser um achado normal ou patológico na urina dos gatos (25). A presença de cristais está muito associada à urolitíase,

mas uma não implica a outra. Podemos ter pacientes com cristalúria sem urolitíase e a urolitíase pode estar presente sem cristalúria (29,34).

#### *1.3.4.5.6. Cilindros*

A presença de cilindros nas amostras de urina, é designada por cilindrúria. Os cilindros são estruturas alongadas compostas por mucoproteínas, secretadas por células tubulares renais, a partir das ansas de *Henle* até aos tubos coletores. Os cilindros podem incorporar células do lúmen tubular. Existem vários tipos de cilindros. Os cilindros hialinos, celulares, granulares, lipídicos e cerosos. De todos estes cilindros, os hialinos e os granulares podem ser considerados achados normais nas amostras, desde que em pequenas quantidades. Tirando esta exceção, a cilindrúria é indicativa de patologia renal, normalmente tubular (25,28,35,36).

#### **1.3.4.6. Urocultura**

A urocultura é um método de isolamento e identificação de bactérias. A realização de urocultura está indicada na presença de bacteriúria e/ou piúria ao exame de sedimento e na presença de comorbilidades que costumam estar associadas à presença de ITU (37). A urina deve ser obtida por cistocentese. As infeções bacterianas podem ser subclínicas, ou seja, os pacientes podem não demonstrar sintomatologia (19).

### **1.4. Doença Renal**

#### *1.4.1. Doença Renal Crónica*

A doença renal crónica (DRC) é caracterizada pela perda estrutural e funcional dos nefrónios, o que leva à disfunção renal irreversível que vai progredindo ao longo do tempo até que a função excretora não consegue ser mantida. A progressão da doença renal é o resultado de um ciclo de autoperpetuação inflamatório, onde as lesões se tornam irreversíveis e continuam a progredir. Como não existe capacidade de criar novos nefrónios, a função renal vai diminuindo muito rapidamente. Existem várias definições de DRC: lesão renal que persiste por mais de três meses, com ou sem diminuição da TFG, ou lesão renal que exista há pelo menos três meses com redução de, pelo menos, 50% da TFG. A DRC apresenta um

sistema de estadiamento universal, determinado pela IRIS, que toma em consideração vários parâmetros, tais como, os valores de azotemia, o UPC e a pressão arterial sanguínea sistêmica (38).

As causas destas doenças podem ser congênitas ou adquiridas. As causas congênitas são mais raras e estão muitas vezes associadas a raças predispostas. A displasia renal, a amiloidose renal, a glomerulopatia primária, a doença renal policística, a glomerulonefrite são alguns dos exemplos de causas congênitas. As causas adquiridas são mais frequentes na prática clínica. Temos como exemplos de causas adquiridas, fármacos nefrotóxicos e toxinas, doenças infecciosas, urolitíase, neoplasia, doenças endócrinas, entre outros (38).

#### *1.4.2. Doença Renal Aguda*

A doença renal aguda (DRA) está associada à lesão repentina do parênquima renal, que leva à falha generalizada das funções renais. A insuficiência renal aguda é caracterizada pela rápida perda das funções hemodinâmicas, de filtração, de reabsorção e de excreção, que levam conseqüentemente à acumulação de toxinas (urémia) e ao desequilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido-base (39).

As causas que levam a esta insuficiência estão divididas em três grupos, do mesmo modo que a classificação da azotemia. Como causas pré-renais, temos hipovolemia, desidratação, hipotensão, diminuição efetiva do volume circulatório por outras patologias (falência cardíaca, síndrome nefrótica), anestesia, hipoadrenocorticism, trauma, cirurgia, choque, golpe de calor, hipoalbuminemia ou hipoperfusão renal secundária à toma de AINEs e de inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs). As causas renais intrínsecas são isquemia, infecções primárias, infecções secundárias, doenças renais imunomediadas, neoplasias, nefrotoxinas (endógenas, exógenas e fármacos) e obstrução renal. Por fim, as causas pós renais são obstrução bilateral ureteral, obstrução da uretra e ruptura de bexiga e/ou da uretra. Em casos de obstrução, quando ocorre a descompressão é esperado que haja correção da azotemia e que os valores séricos de CREA e BUN voltem ao normal, caso não exista doença pré-renal ou renal intrínseca. (12).

### *1.4.3. Distinção de DRC e DRA*

A distinção de pacientes com DRC e DRA é essencial para a sua recuperação, visto que a gestão do tratamento é muito diferente. A distinção deve ser feita através da recolha da história pregressa e dos achados do exame físico. Em casos de DRC os pacientes apresentam história de PU/PD, perda de peso, perda de apetite, má condição corporal e/ou má condição do pêlo, mostrando sinais de cronicidade. Este quadro não é específico de DRC e pode também estar associado a outra patologia. A palpação abdominal renal é também importante para distinguir as duas condições. Animais azotémicos que à palpação abdominal apresentem renomegália e um contorno renal normal, são suspeitos de DRA. Contrariamente, animais azotémicos que apresentem à palpação um rim pequeno e de contorno irregular, são suspeitos de DRC. Nos gatos, a palpação renal é mais informativa que nos cães mas de qualquer forma, para que possamos confirmar o seu diagnóstico devem ser realizados exames imagiológicos (16).

## **1.5. Diagnóstico Imagiológico de patologia renal**

### *1.5.1. Radiografia*

O Rx como método de diagnóstico de patologia renal apresenta algumas limitações. Contudo, é capaz de nos oferecer informações acerca do tamanho, do formato e da localização renal (18,25). Em certos pacientes a visualização dos rins é difícil, principalmente em animais magros pela sua falta de gordura retroperitoneal, e em pacientes que apresentem fluído no espaço retroperitoneal, pela diminuição de contraste tecidual (11,25,40). Para que o estudo radiográfico seja eficaz é aconselhado um bom posicionamento do animal e a realização de, no mínimo, três projeções radiográficas (11,41). Os rins dos felinos são redondos ou ovais e localizam-se entre a primeira e a quarta vértebras lombares, sendo o rim direito mais cranial que o esquerdo. Os rins devem ter uma radiopacidade homogénea de tecidos moles, sendo que a zona do hilo renal pode aparecer mais radioluciente devido à deposição de gordura nesse local. Como achado acidental, podemos encontrar mineralizações no parênquima renal. Os ureteres não são, normalmente, visíveis ao raio-X excetuando em

casos de ureterolitíase (40,42). As projeções laterais podem levar a más interpretações pela sobreposição do polo caudal do rim direito com o polo cranial do rim esquerdo (42). Muitas vezes, as vísceras gastrointestinais podem atrapalhar a avaliação radiográfica renal, pela presença de gás ou mesmo apenas pela quantidade de matéria fecal (40).

O principal objetivo da radiografia renal é a avaliação do tamanho dos rins, que auxilia a distinção de uma patologia aguda de uma patologia crônica (42). De modo a respeitar as variáveis de cada animal, a dimensão renal é comparada com o comprimento da segunda vértebra lombar (L2), na projeção ventrodorsal (VD). Em gatos, o comprimento renal pode variar entre 1,9 a 3,2 vezes o comprimento da L2 (11,40–42). Contudo, um tamanho renal normal não exclui patologia renal. Para que haja alteração significativa de tamanho que ultrapasse os valores de referência, é necessário que haja doença renal avançada (11). Comprimentos renais inferiores aos normais estão, normalmente associados a DRC, enquanto comprimentos superiores estão associados a DRA, neoplasia, hidronefrose ou quistos (41).

### *1.5.2. Urografia excretória*

A urografia excretória (UE) é um teste dinâmico, onde se administra um contraste endovenoso e se realizam Rx abdominais sequenciais, que demonstram imagens da progressão do contraste ao longo do trato urinário (18,43,44). A UE é um dos métodos mais usados para visualizar os ureteres em toda a sua extensão e para estimar, de forma aproximada, a função renal. Todavia, o seu uso está em declínio pela acessibilidade da ultrassonografia. O contraste é totalmente filtrado e excretado pelo rim ou seja, o avanço do contraste no trato urinário está dependente da TFG do paciente (18,45). A UE também é utilizada para detetar anomalias no tamanho e formato dos rins e para detetar anomalias e/ou ruturas na pélvis renal e ureteres (18,43). As principais indicações para a realização deste exame são incontinência, trauma abdominal e suspeita de obstrução urinária (40,43).

A preparação antecedente ao exame é essencial. Os animais devem fazer jejum alimentar, no mínimo de 12 horas, mas devem permanecer com água sempre à disposição para que se mantenham bem hidratados. Duas horas antes da UE deve ser realizado um enema

para eliminar o conteúdo do trato gastrointestinal (40,41). Precedente à administração do contraste devem ser realizadas duas projeções radiográficas abdominais, uma VD e uma lateral, para confirmar o jejum alimentar e para servirem de radiografias de controlo para a avaliação do sistema urinário antes e depois da administração do contraste (40,41,45). É aconselhada a sedação pela extensão do processo e pela necessidade de imobilidade do paciente (40). Após a realização dos Rx de controlo é administrado o contraste iodado, de preferência não iónico como é o caso do iopamidol e o iohexol, por via endovenosa na dose de 600 a 700 mg/kg. Devem ser realizados os Rx imediatamente após a administração do contraste e depois nos minutos um, cinco, 10, 20 e 40 (40,45).

Na visualização das radiografias, podemos distinguir duas fases da UE, o nefrograma e o pielograma. O nefrograma começa logo após a administração do contraste onde podemos observar a opacificação do parênquima renal. Passados dois minutos o pielograma começa e podemos visualizar o preenchimento gradual da pélvis renal, dos recessos pélvicos e dos ureteres enquanto o parênquima renal vai gradualmente ficando menos opaco (41,45,46). Se a função renal estiver normal, a segunda fase da UE deve aparecer mais opaca do que a primeira, traduzindo-se numa boa capacidade de concentração urinária. A pélvis renal deve possuir menos de dois milímetros (46). Os ureteres com o contraste não ficam preenchidos uniformemente devido ao seu peristaltismo, daí a necessidade de realizar várias radiografias ao longo tempo. Os ureteres normais não devem exceder os 3 milímetros (41,45,46). As radiografias pós contraste devem ser interpretadas criteriosamente pois a duração e intensidade da opacificação do contraste dependem de muitas variáveis, tais como, a dose do contraste administrado, da perfusão renal, da TFG, da reabsorção tubular, do estado de hidratação do paciente e da permeabilidade do trato urinário (46).

A UE está contraindicada em pacientes anúricos, desidratados e hipersensíveis ao contraste (40). A administração de contraste é segura para a maioria dos animais, contudo não está isenta de riscos. As reações adversas são raras mas podem variar de severidade, desde náuseas, vômitos e urticária até DRA, anafilaxia ou falha cardiorrespiratória (41,45,47).

### *1.5.3. Pielografia anterógrada percutânea*

A pielografia anterógrada percutânea (PAP) ecoguiada é um exame semelhante à UE. A diferença reside no facto do contraste não ser administrado sistemicamente, mas sim de forma localizada na pélvis renal. O facto de o contraste ser aplicado localmente reduz as hipóteses de existirem reacções de hipersensibilidade. Esta técnica é utilizada quando na UE não conseguimos obter o preenchimento total da pélvis renal e/ou ureteres e quando o exame é realizado com o propósito de avaliar estas componentes anatómicas (40,41). A PAP é o exame indicado para avaliar a pélvis renal e os ureteres, em situações de alteração da função renal e em animais que apresentem contraindicações para realização da UE, como foi descrito anteriormente (40,47). A principal utilidade da PAP é diagnosticar obstruções piélicas e/ou ureterais. Este exame garante uma sensibilidade e especificidade de 100% no diagnóstico de obstrução ureteral por conseguir avaliar o tamanho, a forma, o diâmetro e a permeabilidade dos ureteres (40).

Na realização da PAP é necessária a sedação do paciente para que este permaneça imóvel em decúbito dorsal. É realizada a tricotomia e a assépsia do abdómen (45). Com o transdutor do ecógrafo posicionado para garantir a visualização da pélvis renal, é inserida uma agulha espinal de 25 G através do córtex até à pélvis renal. A agulha é inserida com cuidado de modo a evitar os vasos situados no hilo renal e os vasos interlobares. Para a realização deste exame é necessário que exista algum grau de pielectasia, um mínimo de cinco milímetros (41). Após a inserção da agulha devemos remover o volume de urina adequado dependendo do grau de pielectasia existente. A urina recolhida antes da aplicação do contraste é enviada para a realização de urocultura. O contraste é então introduzido, sendo que o volume a administrar deve ser metade do volume de urina removido (40,46). Logo após a introdução do contraste devem ser realizadas várias radiografias, de diferentes projeções, ou fluoroscopias. Se tudo estiver bem, o contraste deverá aparecer na bexiga quase imediatamente após a sua administração (41,46).

As principais complicações da PAP são a fuga de contraste no espaço subcapsular ou perirenal retroperitoneal, hemorragias, lesões do tecido renal e, em casos de pielonefrite,

propagação da infecção (46,48). Nos felinos que apresentem coagulopatias este exame é contraindicado (46).

#### *1.5.4. Ecografia*

A ecografia é um método de diagnóstico de imagem muito útil, capaz de fornecer informação anatômica importante como o tamanho, a forma, a ecogenicidade e a arquitetura. A apreciação deste exame reside no facto de nos permitir observar a arquitetura interna do órgão. Contudo, por vezes a apresentação renal pode ser normal mesmo na presença de patologia, ou seja, a realização deste exame não permite descartar doença renal funcional (16). As principais indicações para a realização da ecografia renal são sinais clínicos de hematúria e estrangúria, alteração renal à palpação abdominal, presença de azotémia, alteração na urianálise e em casos de trauma do trato urinário (49).

O exame ecográfico renal deve ser realizado em modo B e, no caso de ecografia renal específica, é aconselhável utilizar um transdutor linear de elevada frequência para obtermos uma melhor imagem. O transdutor convexo também pode ser utilizado. Os rins são órgãos superficiais e são facilmente localizáveis quer lateralmente, quer ventralmente. Para a concretização da ecografia é recomendada a realização de tricotomia abdominal e a aplicação de gel no transdutor, ao longo do exame. A sedação do paciente não é necessária na maioria das vezes. Esta escolha vai depender do comportamento e temperamento do animal, sendo a contenção do animal sempre necessária (50).

No exame ecográfico renal, o rim esquerdo aparece caudal ao fundo do estômago, caudomedial à cabeça do baço e lateral à artéria aorta abdominal. O rim direito situa-se lateralmente à veia cava caudal e ventromedialmente ao duodeno. Mais especificamente, o pólo cranial do rim direito fica adjacente ao lobo caudado do fígado (41,50). A caracterização da ecogenicidade renal é realizada através da comparação da ecogenicidade dos órgãos adjacentes. O córtex renal é, normalmente, hipocóico ou isoecóico em relação ao baço e hipocóico em relação ao fígado (42,51). O tamanho renal difere entre três a 4,3 cm, mas pode chegar aos 5,3 cm em alguns felinos, dependendo sempre do seu tamanho e raça (51,52). O córtex, a medula e o sinus apresentam diferenças ecográficas entre eles. O córtex apresenta

uma textura granular fina e uma hiperecogenicidade em relação à medula. A medula é hiperecólica em relação ao córtex e por vezes pode aparecer como anecólica, o que dificulta a interpretação ecográfica sendo necessária experiência por parte do ecografista para não confundir uma medula anecólica com a pélvis renal. A medula aparenta estar seccionada pelo facto de estarem presentes linhas hiperecogénicas (recessos) e vasos interlobares. A imagem ecográfica dos vasos pode, por vezes, gerar sombras acústicas. As sombras acústicas não devem ser confundidas com a presença de cálculos. A transição do córtex para a medula é designada por junção corticomedular e alguns gatos apresentam o *medullary rim sign* que se caracteriza por uma linha fina hiperecogénica. Este achado pode ser normal ou patológico (42,49–53). O sinus renal que circunda a pélvis renal e se situa no centro do hilo renal, é hiperecólico pela presença de gordura e tecido conjuntivo. A pélvis renal, embora muitas vezes não visualizada, pode ser visível como uma fissura anecólica com um a dois milímetros de largura no centro do sinus. A observação da pélvis deve ser realizada em planos transversais, surgindo em forma de V ou Y. Quando a largura da pélvis renal ultrapassa os dois milímetros, consideramos a existência de pielectasia. A pielectasia moderada, até cerca de 3,5 mm, pode ser considerada normal, principalmente em animais que estão a receber fluidoterapia endovenosa ou diuréticos. Os ureteres são muito desafiantes de observar à ecografia por terem um diâmetro normal de 0,4 mm. A porção proximal do ureter, logo à saída da pélvis, é mais fácil de observar ecograficamente. A sua visualização é facilitada se o ureter estiver dilatado, sendo este um achado patológico. O exame ecográfico renal só termina depois da avaliação renal minuciosa no plano sagital e transversal (41–43,49–52,54).

A ultrassonografia renal auxilia o diagnóstico de patologia renal. O aumento de tamanho com a manutenção da arquitetura interna renal pode ser indicativo de várias patologias como: hipertrofia compensatória, DRA, amiloidose, neoplasia difusa como linfoma, shunt porto-sistémico e acromegália. A diminuição do tamanho renal tem como lista de diagnósticos diferenciais: hipoplasia ou displasia renal congénita, DRC em estadio avançado e sequela de obstrução ureteral crónica. A diminuição da definição da junção corticomedular pode ser indicativo de DRC, contudo é um achado muito inespecífico. O formato e o contorno renal são parâmetros importantes na avaliação ecográfica. Um rim com contorno irregular é indicativo de granulomas, quistos, abscessos, neoplasia primária ou

metastática e doença policística renal. A ecografia é útil para distinguir lesões sólidas de líquidas e para determinar a sua distribuição. As lesões podem ser difusas, focais ou multifocais. Para determinar o diagnóstico definitivo destas lesões, podemos efetuar uma citologia através de uma punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ecoguiada (16,18,42).

A pélvis renal e os ureteres não são estruturas fáceis de identificar, não sendo visíveis na maioria das vezes, mas quando existe uma patologia as alterações são facilmente identificáveis. Na presença de pielectasia e/ou hidroureter, os principais diagnósticos diferenciais são lesões obstrutivas, pielonefrite e lesões renais poliúricas (11,16). Embora os achados ecográficos muitas vezes não nos permitam chegar a um diagnóstico definitivo, a ecografia exclui alguns diagnósticos diferenciais (42).

### *1.5.5. Tomografia computadorizada*

O princípio de obtenção de imagem na tomografia computadorizada (TC) e na radiografia convencional é a radiação ionizante. A TC segue os mesmos princípios que a radiografia convencional, mas apresenta imagens tridimensionais adquiridas em cortes. A qualidade da imagem obtida melhora consoante o tamanho do corte. Quanto menor o corte melhor a qualidade da imagem, mas maior a quantidade de radiação emitida. O facto de ser um exame tridimensional, permite-nos fazer uma melhor interpretação anatómica, sem a preocupação existente nos exames radiográficos convencionais da sobreposição de órgãos. As imagens da TC apresentam uma melhor resolução de contraste em relação às radiografias (55). Para a realização da TC o animal anestesiado é colocado em decúbito dorsal numa mesa móvel, que se move durante o exame, enquanto o aparelho roda à volta do animal. Na TC também podemos aplicar contraste intravenoso, não iodado, num acesso periférico. Devem ser realizadas imagens antes e após a aplicação de contraste, de modo a termos ponto de comparação (41).

A utilização da TC tem vindo a aumentar nos últimos anos por fornecer mais informação de uma vez só. Podemos avaliar o tamanho, a forma, a densidade e a localização renal, com maior definição e sem sobreposição de outras vísceras (41,46). Para além disto, após a administração de contraste, podemos obter uma imagem ureteral completa que nos

permite saber o diâmetro, a espessura, o peristaltismo, a localização e a terminação dos ureteres (40,41). As imagens pós contraste são adquiridas imediatamente após a sua administração e depois a cada minuto sequente, até o contraste preencher todo o ureter (41). Nas imagens pós contraste podemos distinguir duas fases, a fase parenquimatosa e a fase excretora. Estas imagens oferecem informação valiosa acerca da função renal e do trajeto ureteral, através da interpretação do seu percurso desde os rins até à bexiga (41,46). A TFG pode ser estimada se a função renal não estiver alterada, como acontece em casos de obstrução ureteral completa (40,41,46). As principais indicações para a realização deste exame são as mesmas que para a realização da urografia excretória. Todavia, a TC apresenta vantagens pela melhor qualidade de interpretação que nos oferece. A TC é o método de diagnóstico de eleição no diagnóstico de ureteres ectópicos (40).

## 2. Ureterolitíase

### 2.1. Introdução

A urolitíase é o processo que caracteriza a formação de urólitos, em qualquer zona do trato urinário. A ureterolitíase é assim designada por se situar no ureter. Os urólitos são estruturas cristalóides que resultam da cristalização altamente organizada de minerais e de

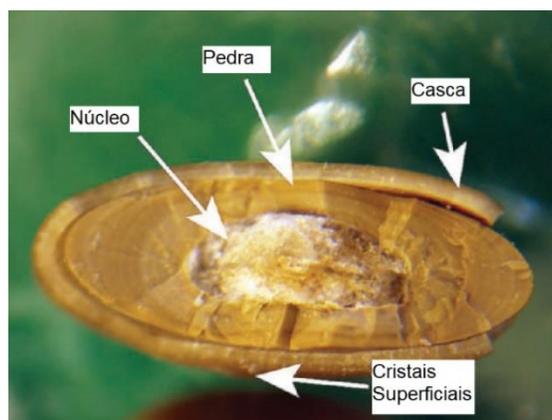


Figura 4 - Urólito e os seus componentes. (Adaptado de (57))

pequenas matrizes orgânicas (56,57). Cada urólito é composto por um núcleo, área onde o urólito inicia o seu crescimento, por uma pedra, o chamado corpo do urólito, por uma casca, uma camada de material precipitado que rodeia a pedra, e por cristais superficiais (Figura 4). Normalmente um urólito apresenta um mineral predominante, mas a sua composição pode ser mista. Um urólito que tenha na sua composição mais de 70% do mesmo mineral, é-lhe dado o nome desse mesmo mineral. Caso um urólito apresente menos de 70% do mesmo mineral, este é considerado um urólito misto (57). Os urólitos mais comumente encontrados na prática clínica são os de estruvite e os de oxalato de cálcio (CaOx). Existem também urólitos de urato, de xantina, de sílica, de fosfato de cálcio e de coágulos sanguíneos solidificados (57,58).

A ureterolitíase é uma obstrução ureteral intraluminal consequente da deposição de urólito(s). Estas obstruções podem ser classificadas como parciais ou completas, agudas ou crônicas, estáticas ou dinâmicas, e unilaterais ou bilaterais (59,60). A sua correta classificação é de extrema importância na escolha do plano de tratamento. A presença de ureterolitíase é maioritariamente unilateral, correspondendo a cerca de 76% dos casos (61). As obstruções ureterais podem ser de vários tipos, intramurais, extramurais e intraluminais, sendo esta última a mais comum (60). As obstruções ureterais intraluminais podem ser consequentes de detritos inflamatórios acumulados, cálculos de coágulos sanguíneos solidificados e por cálculos ureterais (18,60). Os cálculos ureterais são a causa de obstrução ureteral mais comum e os urólitos encontrados em gatos são quase exclusivamente de CaOx (60,62). Vários estudos descrevem que, aproximadamente, mais de 98% dos urólitos do trato urinário superior analisados em gatos são de CaOx (63–66). Anteriormente, os urólitos mais prevalentes eram os de estruvite. A elevada incidência destes urólitos levou os produtores de ração a diminuir as concentrações de magnésio das rações comerciais e levou também à criação de novas dietas com propriedades acidificantes. As alterações nas dietas provocaram o aumento da prevalência de urólitos de CaOx nos últimos anos (63).

Ao longo dos últimos 20 anos tem existido um aumento significativo de casos de ureterolitíase. Este acontecimento pode dever-se a vários fatores: aos avanços tecnológicos na imagiologia, à consciencialização e investigação desta patologia e ao aumento da

prevalência de formação de urólitos de CaOx (18,60,63,67). O facto de os gatos terem um lúmen ureteral de 0,4 mm de diâmetro torna esta espécie muito mais predisposta a obstruções ureterais (60,61).

## 2.2. Fisiopatologia da ureterolitíase

A formação de urólitos é o resultado de várias perturbações que promovem a precipitação de minerais na urina. Estas perturbações podem ter uma origem genética, nutricional e ambiental (68). Os fatores mais importantes provenientes destas perturbações são o pH urinário, a supersaturação da urina, a diminuição de concentração de inibidores de nucleação e crescimento, a presença de complexos cristalóides, o aumento da concentração de promotores de agregação e crescimento, a presença de pequenas matrizes e a diminuição do trânsito urinário (68–70). O mecanismo de formação de urólitos consiste em três fases, na iniciação (nucleação), na agregação e no crescimento. Após a formação dos urólitos, estes

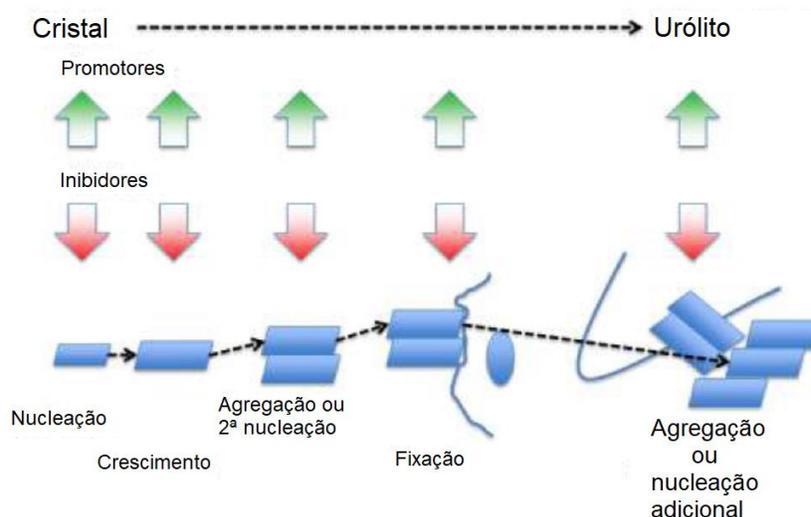


Figura 5 - Formação de urólito. (Adaptado de (70))

podem ficar retidos nos rins ou ureteres e continuarem o seu crescimento e agregação. A nucleação é o processo em que iões livres presentes na urina se associam em cristais microscópicos quando existe o aumento do grau de supersaturação da urina, formando o

núcleo do urólito (68,70). O crescimento dos cristais microscópicos é conseguido através do contínuo movimento dos íons presentes na urina para o cristal em crescimento. Contudo, este processo é limitado para formar um urólito macroscópico. É mais provável que o crescimento do urólito seja realizado através da agregação de cristais microscópicos pré-formados ou que exista uma nucleação secundária numa superfície de outro cristal revestida por matrizes. Esta agregação caracteriza-se pelo processo de aglomeração de vários cristais formados na urina. A estrutura dos urólitos sugere que é necessário existir uma segunda nucleação ou uma agregação, para que os urólitos atinjam um tamanho clinicamente significativo. É de salientar que estes mecanismos são baseados em evidências indiretas (Figura 5) (70).

### **2.3. Fisiopatologia da obstrução**

Independentemente da etiologia, a fisiopatologia da obstrução ureteral é semelhante na maioria dos casos. A ocorrência de uma obstrução ureteral vai desencadear uma DRA. A obstrução provoca um aumento de pressão na pélvis renal e no ureter que leva à diminuição da TFG e a alterações faseadas do fluxo sanguíneo. Nas primeiras horas após a obstrução, de forma compensatória e para tentar manter o fluxo sanguíneo normal, são libertados mediadores vasoativos como as prostaglandinas E e óxido nítrico. A permanência da obstrução provoca uma diminuição repentina da pressão arterial (67,71). Ao mesmo tempo, ocorre uma infiltração de células inflamatórias como macrófagos e linfócitos T ao longo dos nefrónios (64,67,71). Os macrófagos libertam citocinas e enzimas proteolíticas que levam ao recrutamento e ativação de fibroblastos que contribuem para o desenvolvimento de fibrose intersticial (24,71). Com a diminuição da função renal do rim obstruído, o rim contralateral vai tentar compensar, aumentando a sua TFG. Quanto maior a duração da obstrução, maior a extensão da lesão renal e menor a probabilidade de recuperação da função renal (24,64,71).

No ureter também existem alterações inflamatórias, como inflamação local e edema, e espasmódicas do músculo ureteral, que podem até agravar a obstrução. Em casos muito graves e raros, pode ocorrer rutura do ureter e consequente extravasamento de urina (60).

## 2.4. Ureterólitos de Oxalato de Cálcio

Os urólitos de CaOx são tipicamente brancos, rijos e com bordas afiadas e irregulares (58,72). Podem ser observados em qualquer local do trato urinário, sendo mais comum encontrarem-se nos rins ou nos ureteres (58). A sua formação ocorre quando existe uma supersaturação de cálcio e oxalato na urina (10,73). Contudo, a sua formação é multifatorial e muito complexa, não sendo totalmente compreendida. Os principais fatores para o desenvolvimento destes urólitos são a hipercalciúria, a hiperoxalúria e a acidose metabólica (68).

A hipercalciúria pode resultar do aumento da absorção intestinal de cálcio, pela excreção renal excessiva de cálcio por disfunção renal e/ou por aumento de mobilização óssea de cálcio (10,58,68,72,74). A hipercalcémia está associada a um risco acrescido de formação de urólitos de CaOx, por conduzir a hipercalciúria (58,68). A hipercalcémia pode ser idiopática, consequente a hiperparatiroidismo ou consequente à administração de diuréticos da ansa, glucocorticoides, acidificantes urinários e vitaminas (D e/ou C) (10,74).

A hiperoxalúria pode ocorrer pelo aumento do metabolismo endógeno de ácido ascórbico (vitamina C) e de glicina, derivados da dieta, pelo aumento da absorção gastrointestinal de oxalato, por deficiência de vitamina B6 e por defeitos hereditários no metabolismo do oxalato (10,70,72,74).

A acidose metabólica promove a hipercalciúria que leva à formação de CaOx (10,68). A ingestão de dietas acidificantes a longo prazo são responsáveis pela maior incidência de ureterolitíase (58,72). A acidose pode estar associada à diminuição da excreção de citrato, que atua como um inibidor, que vai impedir que o citrato forme um complexo com os íons de cálcio que previne a formação de urólitos de CaOx (68,72).

O volume urinário também tem um papel importante no desenvolvimento de urólitos, qualquer que seja a sua composição (70). A diminuição do volume urinário leva ao aumento da saturação de cálcio e oxalato (10).

Os urólitos de CaOx não são medicamente dissolúveis, logo precisam de passar espontaneamente ou de serem removidos cirurgicamente para permitir a passagem de urina (64).

### 2.4.1. *Fatores de risco para formação de Oxalato de Cálcio*

Existem variados fatores de risco predisponentes para a formação de urólitos de CaOx, nomeadamente a raça, o sexo, a idade, a dieta e o estilo de vida (58). A partir da idade adulta a probabilidade de ocorrência de urólitos aumenta, sendo a idade mais comum no momento do diagnóstico os sete anos (58,72,75). Os machos, principalmente os castrados, apresentam maior predisposição para a deposição de urólitos. Regra geral, os gatos “indoor” por consumirem menos água, urinarem com menor frequência e terem maior tendência para a obesidade, apresentam maior predisposição para ureterolitíase por CaOx (58). As raças como *Ragdoll*, *Persa*, *Himalaia*, *Birmanês*, entre outras, têm sido diagnosticadas com maior frequência com ureterolitíase (10,72). As dietas podem ter um papel relevante para esta predisposição, no caso de serem dietas estritamente acidificantes, por um longo período de tempo (72).

A recorrência de urólitos de CaOx acaba por ser também um fator de risco, pelo facto de ocorrer inflamação no local da obstrução. A reação inflamatória pode resultar em estenose ureteral. A existência de DRC é considerada um fator de risco, pelos desequilíbrios eletrolíticos (56).

A existência de um ou mais fatores de risco não implica que o animal venha a desenvolver ureterolitíase por CaOx e cada fator individualmente apresenta um papel limitado nesta patologia (58).

## 2.5. Avaliação clínica

A ureterolitíase é um achado comum em gatos adultos a partir dos sete anos de idade, podendo também ocorrer em animais mais jovens. A anamnese é variável, consoante o quadro clínico que o animal apresenta (63,69).

Existe uma grande diversidade de sintomatologia expressa pelos gatos com ureterolitíase. Os pacientes podem apresentar sinais clínicos clássicos de DRA, sinais inespecíficos semelhantes aos de DRC, ou até mesmo, não apresentarem qualquer sintomatologia (60). O quadro mais típico é de um paciente com sinais inespecíficos, tais como, vômitos, letargia, hiporexia e perda de peso. Caso o paciente se apresentar azotêmico, em consequência da urémia pode ocorrer PU/PD, úlceras orais, inapetência e anorexia (64,65,67–69,76). A existência de hematúria sem disúria associada é muitas vezes indicativa de urolitíase superior. Apesar da presença de sintomatologia típica de trato urinário inferior não devemos excluir a possibilidade de nefrolitíase e ureterolitíase (63,77).

O desenvolvimento da obstrução é muito variável resultando em diferentes quadros clínicos possíveis. Quando a obstrução é unilateral e parcial os animais são, na maioria das vezes, assintomáticos. Em pacientes assintomáticos, o diagnóstico ocorre muitas vezes como achados ecográficos ou radiográficos de pacientes que realizam estes exames por rotina ou por diagnóstico de outras patologias. Este tipo de obstrução passa despercebida, se o rim contralateral estiver saudável e com boa função renal (60,63,77,78). As obstruções unilaterais e parciais a longo prazo podem tornar-se completas, o que leva ao comprometimento da função renal e consequente hidronefrose. Estes casos podem apresentar sintomatologia de DRA quando o rim contralateral já apresenta algum grau de lesão renal, não sendo este capaz de desempenhar a função por ambos os rins. A presença de uma lesão renal no rim contralateral leva-nos a ponderar a existência de uma doença renal prévia a esta obstrução. A doença renal prévia à obstrução pode ser consequência de uma obstrução que passou despercebida. Um exemplo desta situação, é a “Síndrome de rim grande, rim pequeno”, caracterizada pela presença de um rim pequeno, pouco ou nada funcional por consequência de uma obstrução ureteral anterior, e de um rim aumentado, quer por hipertrofia compensatória ao longo do tempo quer por obstrução ureteral. Esta síndrome é uma urgência médica, em que o animal desenvolve uma azotemia severa, com sintomatologia referida anteriormente. Este quadro também ocorre em casos de obstruções ureterais bilaterais, sendo este acontecimento mais escasso (60,63,75,77,79).

A probabilidade de o paciente desenvolver uma pielonefrite aguda é mais elevada se o mesmo já possuir uma infecção bacteriana concomitante. Esta condição é muito grave e pode pôr a vida do paciente em risco, pela possibilidade de desenvolvimento de septicemia. As infecções do trato urinário inferior ocorrem secundariamente à obstrução devido a fatores como, lesão da mucosa dos ureteres, falha de excreção da urina e presença de microrganismos nos urólitos (64,68,77,78).

No exame físico, os achados mais comuns são palpação abdominal dolorosa, assimetria renal, alteração da consistência renal à palpação, ficando o rim afetado com uma consistência mais firme, alterações no estado de hidratação do animal, desde desidratado até sobreidratado, e diminuição da condição corporal (24,56,60,65,68).

## 2.6. Diagnóstico

### 2.6.1. *Diagnóstico laboratorial*

As alterações laboratoriais em casos de ureterolitíase são muito variáveis e dependem do quadro clínico associado. Alguns animais não demonstram qualquer alteração laboratorial. A maioria dos pacientes apresenta azotemia e/ou outras alterações coerentes com infecção do trato urinário (78).

Nas análises laboratoriais sanguíneas, o achado mais comum é a presença de azotemia. Alterações como hipercaliemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia e anemia também são achados comuns quando já existe alteração estrutural e funcional renal. Habitualmente, estes achados aparecem quando estamos na presença de azotemia severa. Na presença de infecção do trato urinário, é normal a ocorrência de leucocitose (60,64,67–69,80).

A urianálise pode revelar hematúria, piúria, cilindrúria, cristalúria e proteinúria. Na presença de uma amostra com piúria, deve ser realizada uma urocultura para confirmar a presença de infecção. Em casos de urólitos de CaOx, a presença de cristais na urina só ocorre em cerca de 6% dos gatos. O diagnóstico de ureterolitíase não deve ser excluído na ausência de cristalúria (60,67,68,80). O pH urinário pode ser útil para avaliar o ambiente químico do trato urinário. A maioria dos urólitos formam-se em urinas mais ácidas, como o oxalato de

cálcio. Os urólitos de estruvite são encontrados em urinas mais básicas, com o pH superior a sete (68,80). Um parâmetro também importante, que é muitas vezes subvalorizado, é a medição da pressão arterial na monitorização do paciente, pois a hipertensão é muito comum na DRC e na DRA, secundária a ureterolitíase (79).

## 2.6.2. *Diagnóstico Imagiológico*

Os métodos de diagnóstico imagiológicos mais utilizados na prática clínica, quando existe suspeita de um paciente com ureterolitíase, são os exames radiográfico e ecográfico. A realização de ambos os exames, oferece uma sensibilidade de cerca de 90% na deteção de urólitos (42,49,51,63,64).

### 2.6.2.1. **Radiografia**

A principal utilidade das radiografias é a identificação dos urólitos radiopacos e por sua vez, a sua localização no trato urinário (60). Os cálculos radiopacos são facilmente visíveis como pequenas opacidades mineralizadas, redondas ou ovóides, no espaço retroperitoneal, em projeções radiográficas laterais (40,42). Contudo, existem urólitos demasiado pequenos para serem visíveis à radiografia e os urólitos radiolucentes não são visíveis. Por vezes o conteúdo gastrointestinal sobrepõe-se aos urólitos, podendo estes passar despercebidos. Nestes casos as radiografias não apresentam grande valor de diagnóstico (63,67). Ocasionalmente podem tornar-se visíveis ao Rx ureteres severamente dilatados, aparecendo como estruturas tubulares tortuosas localizadas no espaço retroperitoneal (42).

### 2.6.2.2. **Ecografia**

Os cálculos ureterais aparecem como estruturas redondas ou irregulares, intraluminais e hiperecóicas que provocam sombra acústica (Figura 6) (42,51,54). Na maioria dos pacientes os urólitos provocam dilatação/distensão do ureter, hidroureter. No exame ecográfico, ureteres distendidos aparecem como estruturas tubulares distendidas com conteúdo anecogénico (Figura 6) (40,42,60). O ureter é facilmente confundido com um vaso sanguíneo. A distinção entre um ureter e um vaso sanguíneo é efetuada colocando o ecógrafo em *Doppler* (51). Como a dilatação ureteral por vezes não acompanha o local da obstrução,

podem ficar urólitos por diagnosticar. Por esta razão devemos sempre tentar seguir todo o percurso do ureter com a sonda (48,49,54). Seguir o ureter distalmente é desafiante e pode

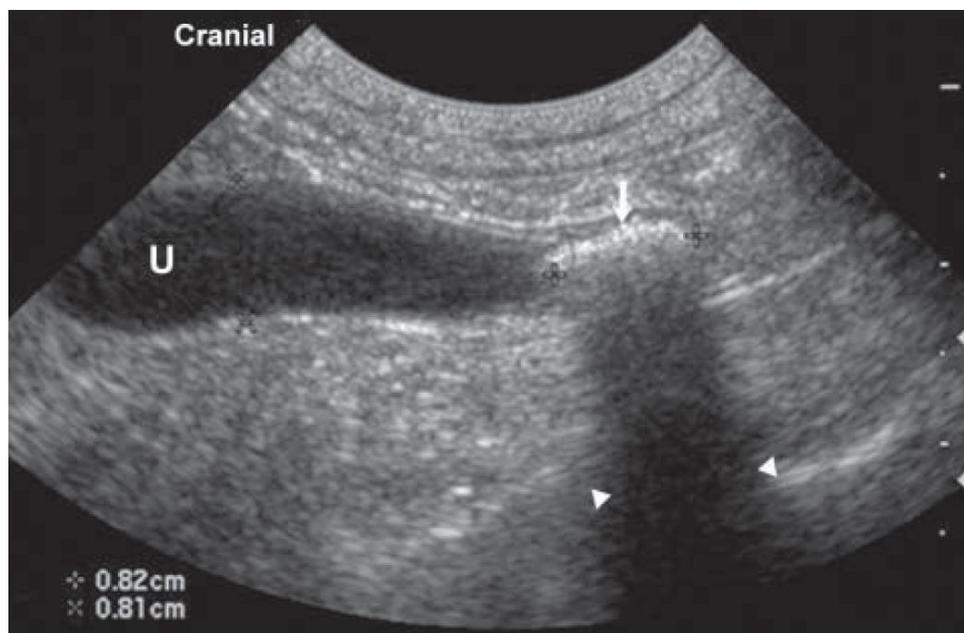


Figura 6 - Hidroureter (U) provocado por urólito obstrutivo hiperecótico, que provoca sombra acústica (setas). (Retirado de (51))

não ser possível com um grau de dilatação inferior. Por exemplo, quando a obstrução é completa o ureter dilata cranialmente e distalmente à obstrução quase que deixa de ser visível. Na maioria das vezes, a presença de hidroureter está associada a hidronefrose (49,51). Os principais diagnósticos diferenciais de hidroureter são infecção, obstrução, estenose, massas intraluminais ou extraluminais, ureterocelo e ureter ectópico (40,49,54).

Os nefrólitos são como os ureterólitos. Os nefrólitos situam-se na pélvis renal ou divertícula e provocam hidronefrose (50).

A pielectasia é o termo utilizado para descrever uma dilatação ligeira a moderada da pélvis renal não obstrutiva. Esta dilatação aparece como um espaço anecogénico. A dilatação piélica aparece como uma linha anecóica na porção interna medular, em corte sagital, e como uma área semilunar anecogénica, em corte transversal (Figura 7). À medida que a dilatação aumenta, a pélvis vai ficando mais arredondada (48,49,54). Regra geral, a pélvis renal só é considerada anormal se o seu diâmetro for superior a três milímetros (49,52,54). Os

diagnósticos diferenciais de pielectasia são pielonefrite, diurese provocada por administração de fluidoterapia e diuréticos, bexiga distendida e outros problemas congênitos como por exemplo, ureteres ectópicos (52).

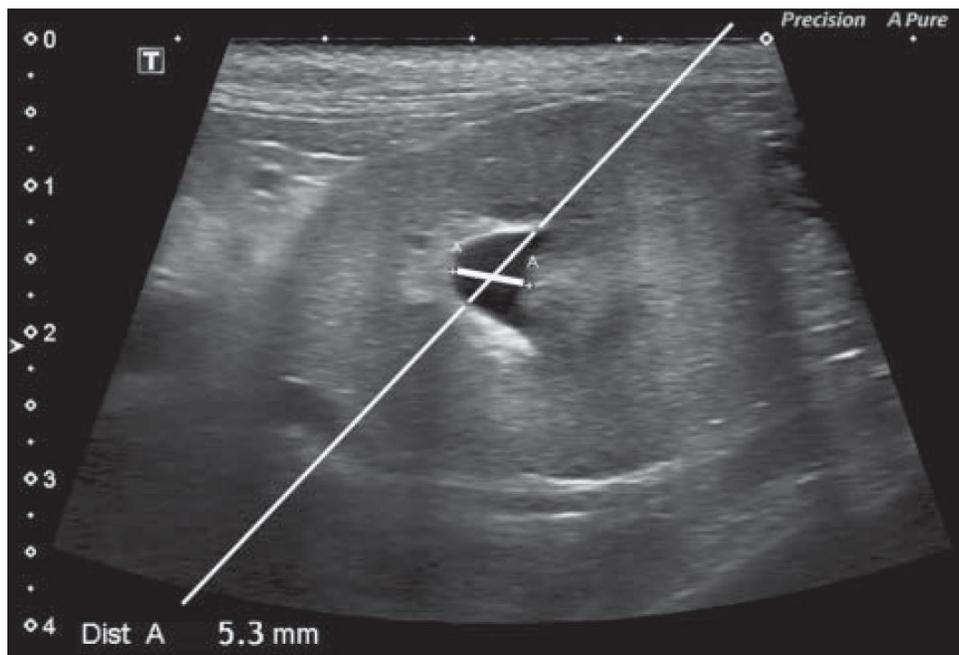


Figura 7 - Medição da pélvis renal em corte transversal. (Retirado de (51))

Hidronefrose é o termo que define a dilatação da pélvis renal e do seu sistema coletor com a presença de divertículos, secundária a obstrução urinária. Esta dilatação aparece como um espaço anecogénico (Figura 8) (49,50,52,54). A ureterolitíase provoca uma dilatação piélica e ureteral muito superior a uma infecção. A aparência do parênquima renal vai sofrendo alterações de acordo com o tipo de obstrução, completa ou parcial, e com a duração da obstrução (54). Os rins aumentam de tamanho com a dilatação, mas ao longo do tempo a compressão progressiva do parênquima renal leva à atrofia cortical e em casos muito avançados a dilatação supera o parênquima, ficando apenas uma pequena margem de tecido cortical visível (40,42,48,50). Os principais diagnósticos diferenciais de hidronefrose são obstrução piélica ou ureteral (urólitos, massas, estenoses, entre outras), obstrução do trato urinário inferior e malformações congénitas (40,51). As alterações ecográficas associadas a

hidronefrose e hidroureter desenvolvem-se alguns dias após a obstrução, pelo que a sua ausência ao exame ecográfico não deve excluir o diagnóstico de obstrução (60,63).

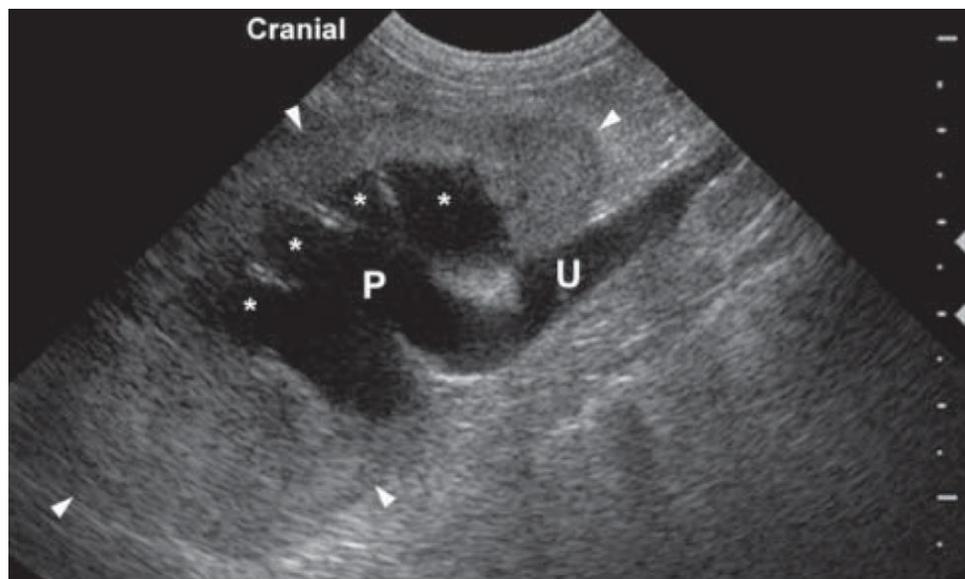


Figura 8 - Hidronefrose por ureterolitíase. A pélvis renal dilatada (P), os divertículos (\*) e o ureter proximal distendido (U). (Retirado de (51))

Os diâmetros piélicos com valores superiores a 13 mm, apresentam uma elevada especificidade no diagnóstico de obstrução ureteral. Os valores superiores a sete milímetros são também indicativos de obstrução (42,67,81). Os valores inferiores a sete milímetros também podem ser devidos a obstruções, contudo é necessário ponderar outros diagnósticos diferenciais como pielonefrite, diurese provocada por administração de fluidoterapia e diuréticos e DRC (82). Muitos gatos com DRC apresentam dilatação piélica. Por esta razão, é recomendado a mensuração do diâmetro da pélvis renal de base no momento do diagnóstico de DRC, de modo a evitar interpretações incorretas no futuro. Por outro lado, nem todos os casos de obstrução apresentam dilatação significativa da pélvis renal. O diâmetro piélico pode ser usado como guia no diagnóstico de ureterolitíase (49).

### 2.6.2.3. Outros meios de diagnóstico imagiológico

Nos casos em que os exames de ecografia e radiografia não são suficientes para confirmar o diagnóstico de ureterolitíase, é necessário considerar outros meios de diagnóstico imagiológico, como a PAP e a TC (60,81). A PAP é considerada o exame mais preciso para o diagnóstico de ureterolitíase. Este exame permite uma boa visualização da pélvis renal e do ureter, permitindo a localização da obstrução (64,83). A TC é menos invasiva que a PAP e apresenta elevada sensibilidade no diagnóstico de ureterolitíase. A urografia excretória não é o meio de diagnóstico mais aconselhado em casos de ureterolitíase devido à diminuição da TFG como consequência da obstrução (60).

## 2.7. Tratamento

O tratamento da ureterolitíase felina pode ser médico ou cirúrgico (60). A maioria dos ureterólitos (>90%) são compostos por CaOx, que não possuem dissolução médica possível (81). A escolha de tratamento vai depender da natureza da obstrução, da localização, dos sinais clínicos e lesões associadas, da presença de infecção e dos riscos associados às terapias empregues (57,60). A ureterolitíase, quer seja parcial ou completa, deve ser encarada como uma emergência médica. O primeiro passo do tratamento passa por estabilizar e corrigir os desequilíbrios bioquímicos, hídricos e eletrolíticos, mesmo que a escolha terapêutica seja a cirúrgica (68,81). A probabilidade de lesão renal e consequente diminuição irreversível da função renal é tanto maior quanto maior a duração entre o momento da obstrução e o seu tratamento. A descompressão cirúrgica da obstrução é recomendada quando o tratamento médico não resulta (12,81).

### 2.7.1. *Tratamento médico*

O tratamento médico só é eficaz em cerca de 13% dos casos de ureterolitíase. Na maioria das vezes o tratamento médico é conjugado com o tratamento cirúrgico (84). A recorrência de ureterolitíase em gatos é elevada, devendo a sua função renal ser preservada ao máximo. O risco de aumentar a extensão da lesão renal é maior em caso de tratamento médico exclusivo, pelo facto de não ocorrer a descompressão imediata da obstrução (60). A

realização de tratamento médico é considerada em pacientes não anúricos, normocaliémicos e azotémicos, com DRA consequente da obstrução. O principal objetivo é a sua estabilização. O tratamento deve ser realizado por 24 a 48 horas, sendo que a sua duração estará sempre dependente da evolução clínica. O seu progresso deve ser monitorizado com base na evolução da azotemia e nas imagens ecográficas (60,64,65,67). A descompressão cirúrgica deve ser realizada quando a evolução do paciente é negativa. A evolução do paciente é negativa quando a azotemia é refratária ao tratamento, quando existe uma infecção concomitante e quando a analgesia não é capaz de aliviar as dores do paciente (57).

O tratamento médico consiste principalmente em fluidoterapia endovenosa intensiva com cristalóides isotônicos, para restaurar o volume intravascular, e diuréticos como o manitol. O manitol é administrado inicialmente em bólus 0.25–0.5 g/kg durante 20 a 30 minutos, seguido por uma infusão contínua de 1 mg/kg/min durante 24 horas. O uso de diuréticos osmóticos está contraindicado em pacientes anúricos e em pacientes com patologias cardíacas. As taxas de fluidoterapia devem ser ajustadas ao longo do tratamento, somando a taxa de manutenção e a taxa de desidratação presente. Nestes casos, existe um elevado risco de hidratarmos excessivamente estes pacientes, o que pode levar a edema de vários órgãos ou cavidades. Quando isto acontece, a fluidoterapia deve ser automaticamente descontinuada (57,64,67,85). Esta patologia é muito dolorosa, devendo o tratamento incluir analgesia por este motivo. Nos gatos, é utilizada a buprenorfina (opióide) que vai aliviar a dor do paciente, bem como prevenir espasmos ureterais (63). Em certos casos, a antibioterapia pode ser indicada, visto que cerca de 30% dos casos podem apresentar uma infecção do trato urinário concomitante (67). Existem outras medicações adjuvantes, como os antagonistas  $\alpha$ -adrenérgicos, como a tansulosina ou alfuzosina, os antidepressivos tricíclicos, como a amitriptilina, e o glucagon. O objetivo destes medicamentos é o relaxamento do músculo liso dos ureteres, todavia, não existem estudos suficientes que comprovem a sua eficácia. O glucagon é o fármaco mais controverso nesta terapia e muitos clínicos são contra o seu uso devido aos seus efeitos secundários (63,64,67,69,71).

Ao longo do tratamento médico intensivo deve ser realizado o acompanhamento minucioso do paciente. A monitorização do paciente consiste na verificação do seu estado de

hidratação, na realização de análises laboratoriais da BUN e da CREA para determinar a evolução da azotemia, e na realização de exames radiográficos e ecográficos, para monitorizar o sucesso ou insucesso da terapia médica (63,85). Se à ecografia, a dilatação da pélvis renal não ultrapassar os cinco milímetros, devemos controlar os valores da dilatação em vez de fazer a sua descompressão. Se o quadro clínico do paciente não progredir de forma positiva e este continuar oligúrico ou anúrico, hipercaliémico, com azotemia progressiva e com aumento da dilatação piélica, o rim deve ser descomprimido de imediato (81). O ideal é realizar prontamente o tratamento cirúrgico, mas caso não exista essa possibilidade, devemos colocar um tubo de nefrostomia ou iniciar hemodiálise ou diálise peritoneal, principalmente em pacientes severamente azotémicos e hipercaliémicos. Estas opções são apenas temporárias pois a lesão renal continua a progredir, devendo o tratamento cirúrgico ser procurado o quanto antes (60,64).

### 2.7.2. *Tratamento cirúrgico*

O tratamento cirúrgico é variado e estão descritas várias técnicas. As técnicas tradicionais incluem a remoção dos ureterólitos por ureterotomia, por ressecção ureteral e anastomose, ureteroneocistotomia e ureteronefrectomia. Estes procedimentos são muito desafiantes pelo estreito diâmetro dos ureteres e apresentam uma taxa moderada de complicações (31%) e mortalidade (21%) (86,87). As principais complicações destes procedimentos passam pela reação inflamatória e consequente edema ureteral, que provoca reobstrução e estenose ureteral. Tendo em conta as dificuldades apresentadas nestes procedimentos, especialmente em gatos, têm surgido novas técnicas de descompressão ureteral que surgem como alternativas às técnicas tradicionais. As técnicas de descompressão existentes são a colocação de *stents* ureterais e o *bypass* ureteral subcutâneo (SUB) (87). Os *stents* são tubos que se colocam no interior dos ureteres, que permitem a dilatação passiva dos mesmos, permitindo a passagem da urina (80,87). Esta cirurgia, embora mais promissora que as anteriores, é especialmente difícil de realizar em felinos e em ureteres não dilatados. Devido às dificuldades e às elevadas complicações a longo prazo dos *stents* ureterais, o SUB é atualmente a técnica mais utilizada para a realização da descompressão ureteral (87). A

literatura suporta que o SUB apresenta menos complicações a curto e longo prazo em felinos, em comparação com as técnicas anteriormente descritas (88).

### 2.7.2.1. *Bypass Ureteral Subcutâneo*

O SUB funciona como um ureter artificial. O sistema consiste em dois cateteres, um renal e um vesical, e um portal subcutâneo que une ambos os cateteres. Deste modo, a urina alcança a bexiga através de uma passagem secundária (89–91).

O SUB 1.0 foi criado em 2009 para pacientes felinos e caninos, com o intuito de ser uma opção de tratamento para todas as causas de obstrução ureteral (Figura 9). Apesar de funcionar em cães, esta cirurgia é praticada maioritariamente em gatos devido ao menor diâmetro ureteral. Normalmente, o SUB é utilizado maioritariamente em gatos e em cães de raças *Toy* e nos restantes cães opta-se pela colocação do *stent* ureteral, por ser um método menos invasivo e muito eficaz em pacientes caninos. Atualmente, já existem dois novos modelos de SUB, o SUB 2.0 e o SUB 3.0. O modelo 2.0 e os seus constituintes vão ser descritos seguidamente, por ter sido o modelo utilizado no presente estudo retrospectivo (88).

Nos gatos a tendência tem sido a utilização do SUB como tratamento cirúrgico de primeira escolha pelos resultados positivos a longo prazo (71,75,80,92). Esta técnica apresenta menores taxas de mortalidade e morbidade em comparação com as técnicas anteriores (75). A maioria dos tutores também considerou que a qualidade de vida do seu animal se manteve elevada após a colocação do SUB (86).



Figura 9 - Radiografia lateral de um gato com SUB. (Retirado de (93))

2.7.2.1.1. *Constituintes do Bypass Ureteral Subcutâneo*

O SUB é constituído pelos elementos presentes na Figura 10. Os cateteres de nefrostomia e cistostomia possuem na extremidade distal uma ansa em cauda de porco que permite ancorar o cateter de nefrostomia na pélvis renal e o cateter de cistostomia na bexiga. A extremidade distal, com oito milímetros de diâmetro, é multifenestrada e possui um

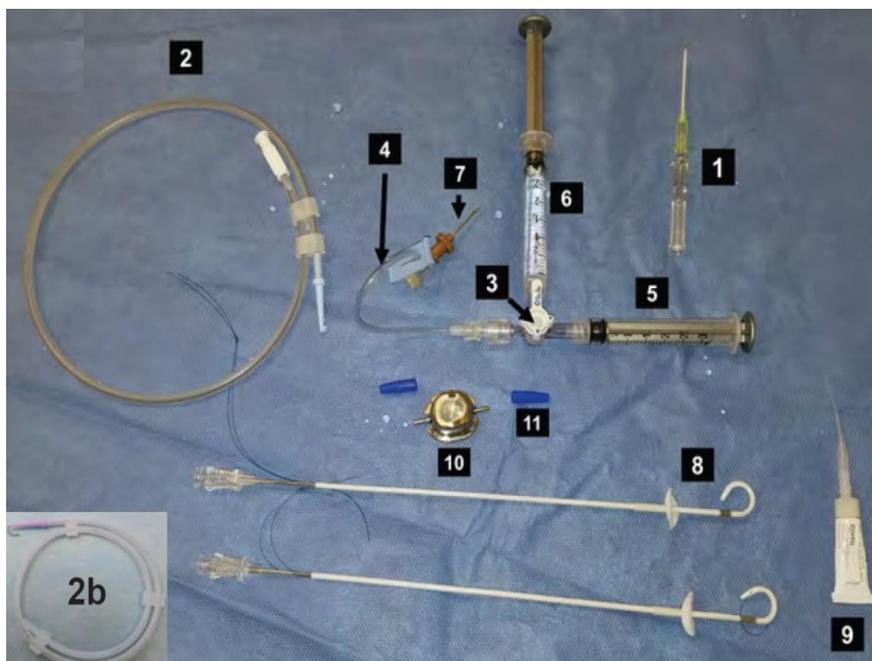


Figura 10 - Constituintes do Kit SUB 2.0 . 1) Cateter de 18 gauge (G); 2) Fio guia J de 45 cm e 0,035'', que auxilia a colocação dos cateteres; 3) Torneira de três vias; 4) Extensão conectora em T; 5) Seringa vazia de três mililitros; 6) Seringa de três mililitros com contraste iohexol (50%); 7) Agulha de *Huber* 22G; 8) 2 Cateteres 6.5 F "*Locking Loop*" de 20 cm , com *cuff* Dacron e manga de silicone, com cânula oca por dentro. 9) Cola de tecido de cianoacrilato; 10) Portal Subcutâneo *Swirl*; 11) Peças conectoras (borrachas azuis). (Retirado de (88))

marcador opaco que garante a visualização de que todas as fenestrações permaneçam na pélvis renal e na bexiga. O portal subcutâneo possui duas entradas, uma para cada cateter. As peças conectoras (número 11 da figura 10) fixam os cateteres ao portal e evitam o derrame de urina nesse local (88).

2.7.2.1.2. *Técnica cirúrgica*

Antes de proceder com a cirurgia os componentes do sistema devem ser preparados, nomeadamente os cateteres, os fios e o portal subcutâneo, através da sua lavagem com solução salina estéril, para garantir que as peças estão patentes e humedecidas (88).

A cirurgia começa com a incisão do abdómen ventral na linha média (celiotomia) (88,93). O rim é exposto e a gordura perirenal do pólo caudal é dissecada (65,88). Em primeiro lugar é realizada a colocação do cateter de nefrostomia. A técnica utilizada é a Seldinger modificada, quando a pélvis renal apresenta um diâmetro superior a oito milímetros (88). Nesta técnica, primeiramente é executada a colocação de um cateter de 18G no pólo caudal do rim afetado. O cateter deve atravessar o parênquima renal até chegar à pélvis renal

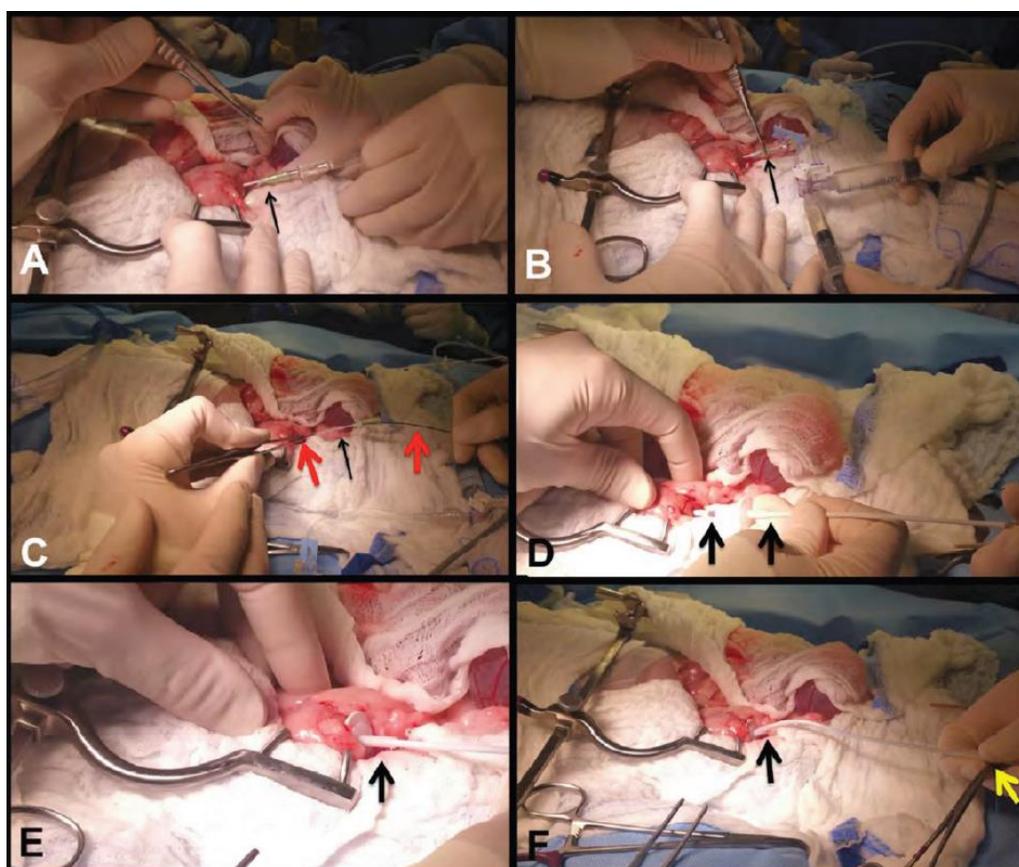


Figura 11 – Colocação do cateter de nefrostomia passo a passo como está descrito no texto. (Retirado de (88))

(80,88,94). Para obtermos a confirmação que o cateter se encontra localizado na pélvis renal, devemos esperar que o mesmo verta urina (88). De seguida, o estilete do cateter é removido e a torneira de três vias com duas seringas acopladas, uma seringa vazia e uma com contraste (iohexol a 50%), é introduzida para realizar uma pielocentese e uma pielografia anterógrada. A pielografia anterógrada é realizada através da aplicação de contraste na pélvis renal, caso exista auxílio imagiológico de fluoroscopia (87,88). A urina recolhida na pielocentese é enviada para urocultura (88). Após a confirmação do local da obstrução e da permeabilidade do cateter de 18G, um fio guia J é introduzido no mesmo. O fio guia J permanece enrolado dentro da pélvis renal, sem a perfurar. Assim, o cateter de 18G é removido enquanto o fio guia é seguro por uma pinça hemostática. O cateter de nefrostomia, com a cânula no seu interior, é introduzido no fio guia (82,88). A cânula do cateter de nefrostomia é retraída à entrada da pélvis renal, enquanto o cateter avança. O cateter de nefrostomia é avançado até o marcador radiopaco preto entrar na pélvis renal. O cateter de nefrostomia permanece dentro da pélvis como um laço em forma de cauda de porco. Os fios de tensão que estão presentes no cateter, são puxados gentilmente para que o cateter não perca a sua posição, ficando presos por uma pinça hemostática para manter a tensão. O *cuff* de *Dacron* é avançado ao longo do cateter até à cápsula renal para manter a estabilidade. Novamente, se o auxílio da fluoroscopia estiver ao alcance, o contraste é introduzido na cânula para confirmar o posicionamento do cateter de nefrostomia. Se o posicionamento estiver correto, a cânula é removida e a cola cirúrgica é aplicada entre o *cuff* e a cápsula renal (Figura 11) (88).

A cirurgia de SUB só é efetuada quando a pélvis renal apresenta um diâmetro superior a cinco milímetros. Caso o diâmetro se encontre entre os cinco e oito milímetros de diâmetro, a técnica de Seldinger modificada não pode ser efetuada. A colocação do cateter de nefrostomia não é viável em pélvis renais tão diminutas. Neste casos, o cateter de nefrostomia é adaptado à situação através do corte dos fios de tensão na extremidade distal. O corte dos fios de tensão previne a formação do laço em cauda de porco, ficando o cateter reto. O cateter de nefrostomia é inserido na face lateral caudal do rim ao longo da pélvis renal até terminar no ureter, onde deve permanecer (88).

Em segundo lugar, é executada a colocação do cateter de cistostomia. É realizada um tipo de sutura em bolsa de tabaco no ápex da bexiga. No centro da sutura, com uma lâmina de bisturi é realizada uma pequena incisão por todas camadas da parede vesical, até chegar ao lúmen (88,93). De seguida é colocado o cateter de cistostomia, com a cânula no seu interior, no local da incisão. O cateter é avançado até ao lúmen vesical (87,88). Igualmente à colocação do cateter de nefrostomia, a cânula é retraída para que se possa formar o laço no interior do lúmen vesical e os fios de tensão são puxados e mantidos em tensão (88). O cateter

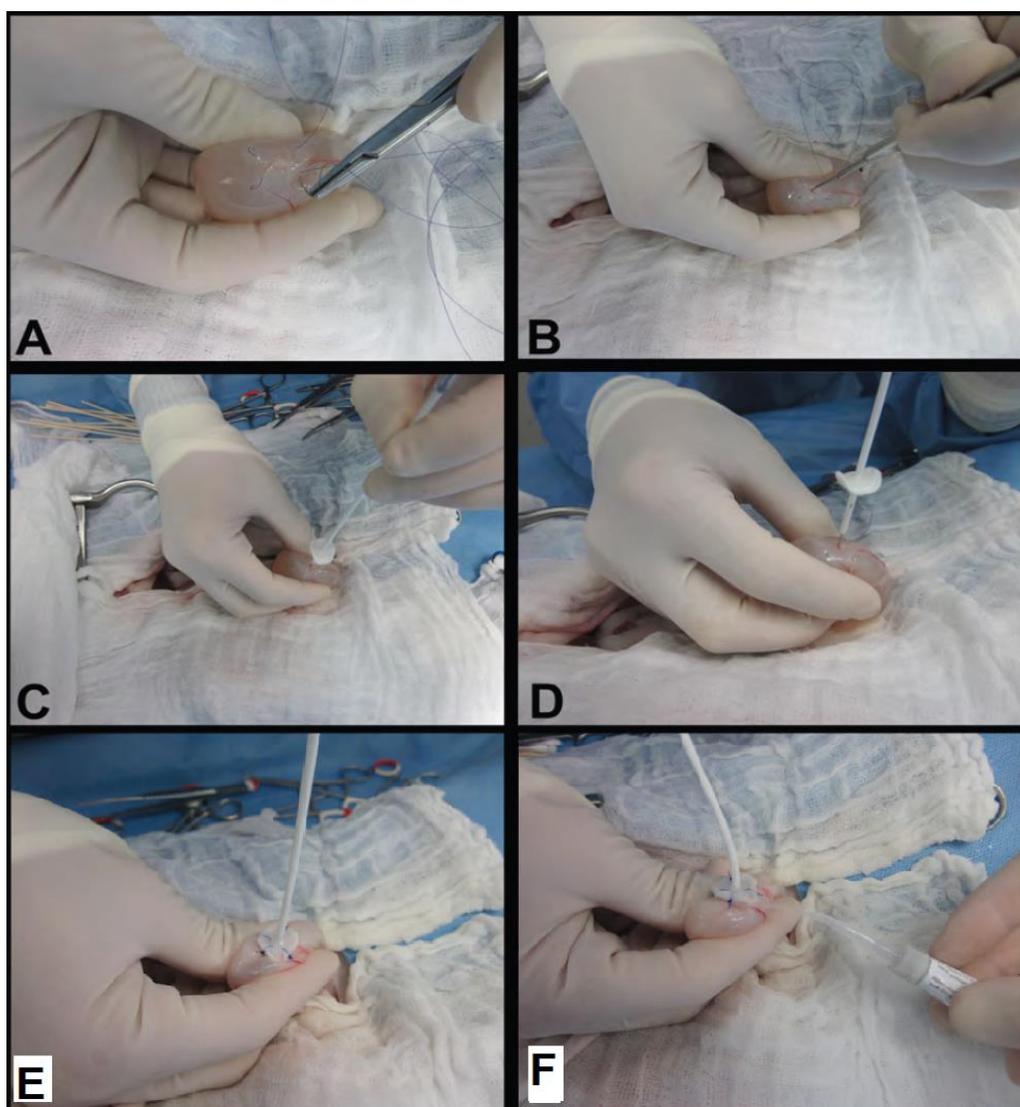


Figura 12 – Colocação do cateter de cistostomia como está descrito no texto. (Adaptado de (88))

é avançado até o *cuff* de *Dacron* estar adjacente à serosa da bexiga. O *cuff* é suturado à parede vesical em toda a sua extensão através de três ou quatro suturas simples interrompidas. A cola cirúrgica é aplicada entre o *cuff* e a serosa da bexiga. A aplicação da cola pode ser efetuada antes ou depois das suturas (82,87,88). Para avaliar a permeabilidade e garantir que não existem fugas, é introduzido soro estéril através da cânula. De seguida a cânula é removida (Figura 12) (88).

Em terceiro e último lugar, é realizada a união dos cateteres ao portal e a sua fixação subcutânea. A pele e o tecido subcutâneo imediatamente laterais à incisão abdominal, do lado ipsilateral da obstrução ureteral, são dissecados até à musculatura abdominal (71,88). A localização da inserção dos cateteres no músculo é muito importante. O portal deve ser colocado a meia distância entre o processo xifóide e a púbis, e os orifícios devem ter aproximadamente 10 cm de distância entre eles. Os orifícios são feitos através da penetração ventral da musculatura abdominal por disseção roma com uma pinça hemostática (88). O cateter de nefrostomia deve ficar acoplado à porção caudal do portal e o cateter de cistostomia à porção cranial do portal. Esta técnica previne que os cateteres vinquem, fazendo uma trajetória curvilínea e mais ergonómica no abdómen antes de passar pela musculatura abdominal (71,88,93). Ao perfurar a musculatura abdominal a pinça hemostática ultrapassa o músculo e agarra os fios de tensão do cateter de nefrostomia, puxando os fios e o cateter

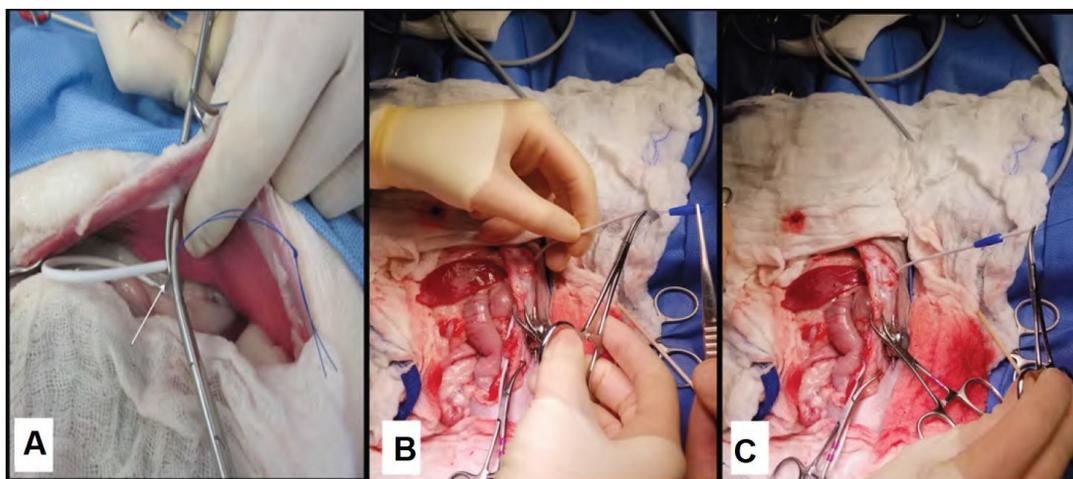


Figura 13 – Preparação para a acoplagem dos cateteres ao portal. (Adaptado de (88))

pelo orifício. Deste modo, o cateter fica localizado subcutaneamente. Os fios permanecem presos pela pinça enquanto uma peça conetora é colocada na ponta do cateter (Figura 13). O cateter é então avançado até ao primeiro nível da extremidade caudal do portal. Os fios de tensão ficam aqui fixos. Posteriormente, os fios de tensão são cortados com uma lâmina de bisturi para evitar fugas de urina. Por fim, o cateter é empurrado na totalidade da extremidade e a peça conetora avança por cima do cateter, para assegurar a sua fixação no portal. O mesmo procedimento é realizado para o cateter de cistostomia. Após a acoplagem dos dois cateteres ao portal o sistema fica fechado (Figura 14) (88).

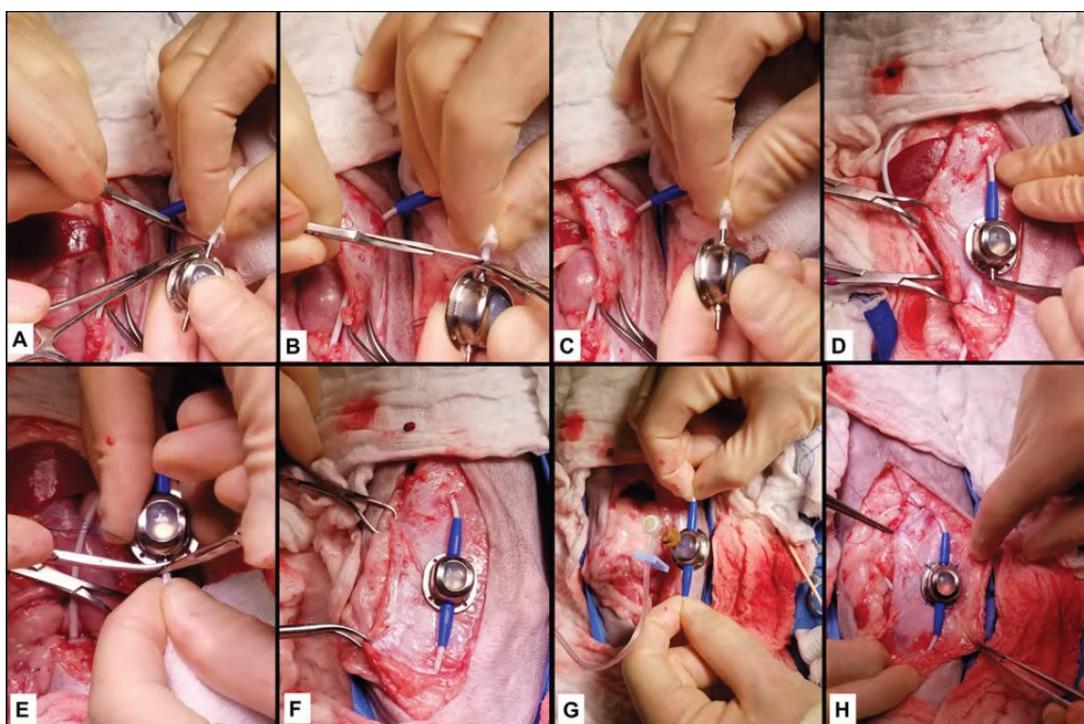


Figura 14 – Colocação do portal subcutâneo como está descrito no texto. (Retirado de (88))

Para testar se o sistema apresenta fugas, ambos os cateteres são pressionados com os dedos na sua junção com o portal ao mesmo tempo que é injetado no portal solução salina estéril, através de uma agulha de *Huber* (65,88). Após a confirmação que não estão presentes quaisquer fugas, o portal é suturado à porção ventral da musculatura abdominal com fio 3/0 não absorvível. Por fim, é injetada uma mistura de contraste e soro estéril (50:50) para

proceder à lavagem do sistema sob a orientação fluoroscópica. A cirurgia termina assim e o abdómen é encerrado (64,88).

Após a conclusão da cirurgia são realizadas imagens fluoroscópicas nas projeções VD e lateral, para garantir a localização correta dos cateteres e para garantir que não existem vincos nos mesmos (65,88). A cirurgia do SUB também pode ser realizada sem o auxílio imagiológico ao longo do procedimento, sendo considerada uma opção segura. Se for este o caso, não é necessária a aplicação de contraste no final da cirurgia e a verificação do sistema é feita através de radiografias após o término do procedimento (88).

Em 2019 foi desenvolvido o terceiro modelo de *bypass*, o SUB 3.0. O SUB 3.0 é o melhoramento do SUB 2.0 que foi criado com o intuito de diminuir algumas complicações encontradas ao longo destes dez anos de utilização. A maioria das complicações encontradas foram estruturais, nomeadamente a nível dos cateteres de nefrostomia e cistostomia. A

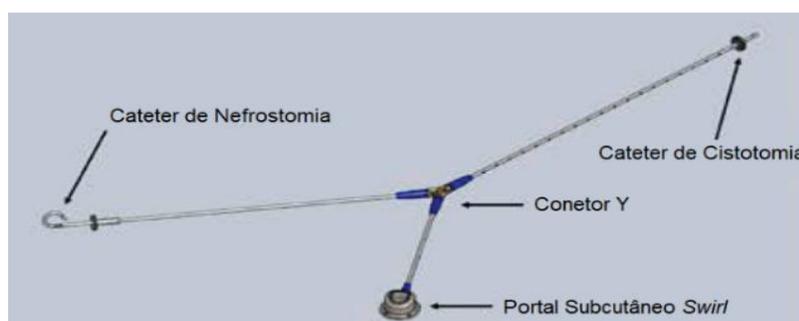


Figura 165 – SUB 3.0 unilateral com conector Y. (Adaptado de (95))

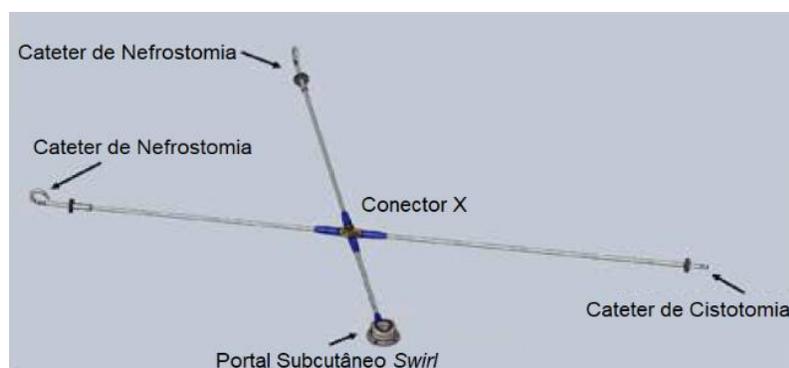


Figura 156 – SUB 3.0 bilateral com conector X. (Adaptado de (95))

complicação mais comum era o desenvolvimento de vincos nos cateteres de nefrostomia e de cistostomia, que impediam o fluxo de urina. A diferença neste modelo é a existência de um terceiro cateter. Os cateteres de nefrostomia e cistostomia estão ligados ao terceiro cateter por um conector em Y (Figura 15). Assim, apenas o terceiro cateter se conecta com o portal, diminuindo a probabilidade de o cateter vincar. Em casos de ureterolitíase bilateral, existe um modelo específico para estas situações, que estruturalmente é igual ao anterior, mas com um conector em X e com mais um tubo de nefrostomia (Figura 16) (95).

#### *2.7.2.1.3. Pós-operatório*

Após a cirurgia os pacientes permanecem com fluidoterapia cristalóide endovenosa. As taxas são calculadas de acordo com o estado de hidratação do paciente e com o débito urinário (65,87). Nos felinos é comum existir uma fase transitória de diurese pós-obstrutiva, que ocorre após a descompressão do trato urinário. O débito urinário nestes casos pode chegar a ser de 33 ml/kg/h. Este fenômeno leva-nos a ser estritamente minuciosos com as taxas de fluidoterapia aplicadas. Estas taxas devem ser ajustadas frequentemente ao longo de todo o período pós-operatório garantindo a hidratação do paciente, mas evitando a sua sobrehidratação (96).

A colocação de cateter urinário após a realização da cirurgia é bastante controversa. Por um lado, é essencial para que possamos quantificar com precisão o débito urinário. Contudo, alguns autores acreditam que os cateteres urinários possam provocar infecções urinárias ascendentes (87). O uso de antibioterapia pós-cirúrgica é então recomendado, para prevenir possíveis infecções e facilitar a cicatrização do urotélio para fique menos propenso a ser colonizado por bactérias (97).

A colocação do SUB é um processo doloroso e desconfortável. Os protocolos de analgesia são variáveis e estão dependentes do quadro clínico e da preferência dos médicos veterinários assistentes. Como primeira alternativa temos a administração em infusão contínua de fentanil (2-4 µg/kg/h) e quetamina (0.05 to 0.1 mg/kg/h) (71). O segundo protocolo utilizado caracteriza-se pela administração de buprenorfina por via endovenosa, na dose de 0,01 a 0,02 mg/kg, a cada 8 horas, e dexmedetomidina em infusão contínua, na dose de 0,25 a 1 µg/kg/h (87).

Em pacientes com níveis de azotemia pós-operatórios muito elevados é expectável que a anorexia permaneça. O aporte nutricional deve ser garantido, o que implica muitas vezes a necessidade de suporte nutricional por sonda nasoesofágica ou esofágica (65).

Ao longo do período pós-operatório são realizadas análises laboratoriais sanguíneas para monitorizar a BUN, a CREA, a albumina e os eletrólitos, de modo a avaliar a evolução dos valores. Realizar estas análises uma vez por dia é o suficiente na maioria dos casos, exceto se o quadro clínico for muito crítico e seja necessária uma monitorização mais apertada (65,87).

A ecografia deve ser utilizada para documentar as diferenças no diâmetro da pélvis renal (92). No pré-operatório, os valores da pélvis renal são muito variáveis e por isso não existem valores tabelados que nos indiquem a gravidade da obstrução. A avaliação do sucesso cirúrgico é realizada através da comparação pré e pós-cirúrgica das medições piélicas. Em casos bem sucedidos, o tamanho da pélvis renal retorna quase ao seu valor normal, aproximadamente 24 horas após a colocação do SUB. Ao longo do tempo é expectável que este valor diminua ainda mais. Assim, podemos concluir que o insucesso da cirurgia ocorre quando na ecografia pós-cirúrgica, a pélvis renal mantém o mesmo grau de pielectasia, indicando a possibilidade de permanência da obstrução (98).

#### 2.7.2.1.4. *Maneio a longo prazo*

##### 2.7.2.1.4.1. *Lavagem do Bypass Ureteral Subcutâneo*

A implementação do SUB implica o compromisso por parte dos tutores dos pacientes para o resto da vida. Este acompanhamento é feito através de consultas de rotina que abrangem lavagens ecoguiadas e realização de análises. Estas consultas são muito importantes para avaliar a permeabilidade dos cateteres de nefrostomia e cistostomia e a progressão da DRC inerente à ureterolitíase e para diminuir a probabilidade de ocorrência de complicações, principalmente oclusões. As lavagens devem ser realizadas no dia da alta, uma semana após a alta da cirurgia, um mês após essa semana e depois, de três em três meses ou de seis em seis meses, se o animal estiver clinicamente bem. Não existe um calendário para

a realização das lavagens, estas devem ser programadas de acordo com o estado clínico do paciente (65,87,92,98).

As lavagens consistem em introduzir pequenas quantidades de soro fisiológico estéril no portal subcutâneo para avaliar a permeabilidade dos cateteres de nefrostomia e cistostomia, e para realizar a sua higienização. As lavagens são realizadas com recurso da ecografia ou da fluoroscopia. A ecografia é o método mais frequentemente utilizado. Para o procedimento, o paciente deve estar em decúbito dorsal e o portal deve ser localizado através da sua palpação, realizando por fim a tricotomia e assépsia da zona. De seguida, a agulha de *Huber* de 22G é introduzida perpendicularmente na porção central de silicone do portal, até chegar em profundidade à componente metálica. No caso de a agulha estar mal colocada no portal ou de o sistema estar obstruído, a urina não vai sair através da agulha (88).

O restante kit de lavagem de SUB (Figura 17 e 18) está acoplado à agulha. Este kit é composto por uma agulha de *Huber* 22G, uma extensão conetora em T, uma torneira de três

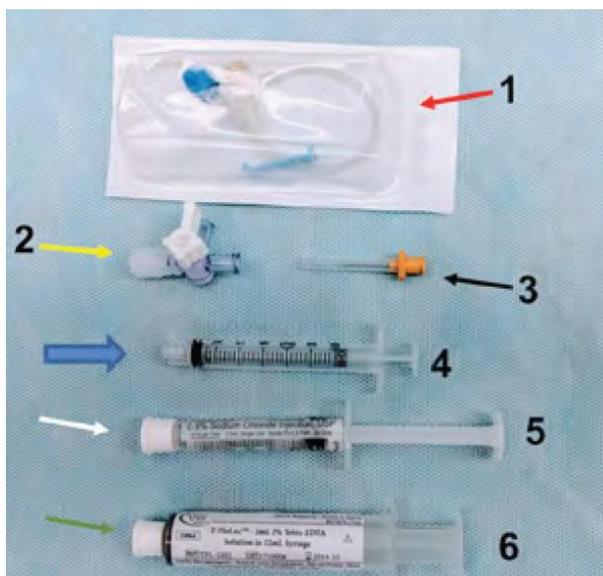


Figura 187 – Kit de lavagem do SUB. 1) Extensão conetora em T; 2) Torneira de três vias; 3) Agulha de Huber (22G); 4) Seringa de 3 ml (vazia); 5) Seringa de 3 ml com 2,5 ml de soro estéril; 6) Seringa de 12 ml com 2 ml de t-EDTA. (Retirado de (88))

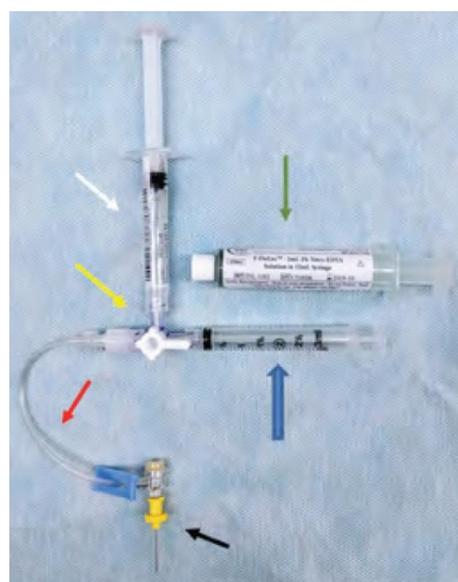


Figura 188 – Kit de lavagem de SUB montado. (Retirado de (88))

vias, uma seringa de três mililitros vazia, uma seringa de três mililitros com 2,5 ml de soro estéril e uma seringa de 12 ml com dois mililitros de ácido etilenodiaminotetracético tetrassódio (t-EDTA). Antes de começar o procedimento em si é realizada a medição pélvis renal, na ultrassonografia. Após a acoplagem da agulha de *Huber* no portal a agulha é direcionada caudalmente para o cateter de nefrostomia e é recolhido um a dois mililitros de urina, para a realização de urianálise e urocultura. Em seguida com a monitorização cuidada da ecografia são introduzidos com vigor, para criar turbulência, entre 0,25 a 0,5 ml de soro fisiológico estéril no cateter de nefrostomia. A visualização do soro fisiológico na pélvis renal confirma a permeabilidade do cateter. Assim, a urina pode ser removida na mesma quantidade que foi introduzido de soro fisiológico estéril. De seguida, a sonda ecográfica é colocada na bexiga e a seringa é rodada cranialmente para o cateter de cistostomia, para



Figura 19 – Realização da lavagem do SUB ecoguiada. A) Inserção da agulha de *Huber* no portal subcutâneo; B) Kit de lavagem de SUB montado e acoplado ao portal subcutâneo; C) Recolha de urina através da seringa vazia de 3 ml (seta azul); D) Introdução de soro estéril da seringa (seta branca) no portal subcutâneo, com o acompanhamento ecográfico para a realização da monitorização da pélvis renal. (Adaptado de (88))

repetir o processo de lavagem com soro fisiológico estéril, agora na bexiga. Na ecografia, a confirmação da entrada de soro fisiológico na pélvis renal e na bexiga é visualizada através de pequenas bolhas de ar (88,95).

A lavagem do SUB 1.0 acaba por aqui. Atualmente, o modelo 2.0 e 3.0 incorporam uma lavagem com t-EDTA que ajuda a prevenir a obstrução dos cateteres por urólitos e a formação de biofilmes. Após a lavagem com soro, a seringa com t-EDTA é acoplada ao sistema e a solução de 2,5 ml é introduzida em pequenas quantidades de 0,25 a 0,5 ml de cada vez para evitar a distensão piélica e para distribuir bem a solução ao longo do tubo. Ao concluir este processo a seringa de *Huber* é removida do portal. Todo o procedimento é realizado com a monitorização ecográfica, para avaliar a pélvis renal (Figura 19) (88,95).

#### 2.7.2.1.4.2. Prevenção

A prevenção de ureterolitíase começa pelo diagnóstico da causa inerente à formação de urólitos de CaOx. Estes urólitos aparecem como consequência da hiper calciúria. A hiper calciúria pode estar associada a hiper calcémia, em casos de hiperparatiroidismo primário e de hiper calcémia idiopática, ou a normocalcémia. Em situações de hiper calcémia, é efetuada a medição sérica de cálcio total e cálcio ionizado e a medição da PTH. Em casos de hiper calcémia idiopática ou normocalcémia, a solução reside na diminuição da excreção urinária de cálcio (81).

Como os urólitos de CaOx não se dissolvem, é necessário prevenir a formação destes cristais. Os principais métodos de prevenção são a alteração da dieta e o aumento da ingestão de água. A dieta de prevenção deve conter restrição moderada de cálcio, oxalato, sódio e potássio, em associação com concentrações normais de fósforo e um aumento ligeiro na concentração de magnésio (56). A dieta também deve conter menor quantidade de proteína animal. A proteína animal acidifica a urina, tornando-a mais propícia à formação de cristais de CaOx (72). O aumento da ingestão de água é aconselhado para estimular a diurese e diminuir a concentração da urina. Ao mesmo tempo, a frequência de micção aumenta e a urina fica menos tempo retida no trato urinário, diminuindo a probabilidade de formação de cristais (10,72). O objetivo é manter a USG inferior a 1,030 (68). Em gatos, o aumento do

consumo de água é mais difícil e por isso são sugeridas dietas húmidas, que cumpram os mesmos requisitos de prevenção de urólitos de CaOx (72).

Como suplementação, podemos introduzir citrato de potássio, na dose de 50 a 75 mg/kg, via *per os*, de 12 em 12 horas. O citrato de potássio impede a agregação do cálcio ao oxalato através da formação de citrato de cálcio (56,72,74). A dieta também deve ser suplementada com vitamina B6, porque défices desta vitamina levam ao aumento de produção endógena de oxalato (10). A hidroclorotiazida reduz a excreção urinária de cálcio e é administrada na dose de 2 mg/kg, via *per os*, de 12 em 12 horas (72,90). A suplementação com vitamina C e D deve ser evitada (74).

#### 2.7.2.1.5. *Prognóstico*

O prognóstico é muito variável e está dependente de vários fatores. A duração da obstrução, o grau da obstrução e os cuidados pós-operatórios recebidos são importantes fatores de prognóstico (65,76).

Como esta técnica cirúrgica é relativamente recente, existem ainda poucos estudos acerca do prognóstico a longo prazo destes pacientes. A curto prazo está provado que esta técnica oferece um bom prognóstico na maioria dos animais, mas a longo prazo o prognóstico vai depender muito da severidade da lesão renal provocada pela obstrução até ao momento da sua descompressão (65,86). À partida, os pacientes que após a recuperação da colocação do SUB apresentem doença renal em estadio um ou dois, apresentam um bom prognóstico e vários anos de sobrevivência a longo prazo (65,79). Foram realizados vários estudos para definir marcadores de prognóstico a longo prazo. A CREA tem sido a mais estudada, todavia os estudos são contraditórios (99). Uns estudos indicam que pacientes que apresentem DRA em estadio quatro ou cinco antes da colocação do SUB, têm uma menor esperança de sobrevivência (34). Outros estudos indicam que não existe correlação entre os valores de CREA pré-operatória com o prognóstico (99).

Apesar do prognóstico favorável é necessário informar os tutores que os seus animais necessitam de um acompanhamento mais recorrente, o que pode levar a uma situação de difícil manutenção também devido à moderada prevalência de complicações (65,84).

2.7.2.1.6. *Complicações*

As complicações associadas à colocação do SUB têm vindo a mudar. O aprimorar da técnica cirúrgica, as melhorias no sistema do SUB e o aperfeiçoamento da qualificação dos cirurgiões tem levado à diminuição das complicações associadas ao SUB ao longo destes anos. Os erros cometidos no passado permitiram o desenvolvimento de uma curva de aprendizagem muito boa (34). As principais complicações iniciais estavam associadas a problemas do sistema do SUB. As principais complicações estavam associadas aos vincos nos cateteres, por não existir um tamanho estipulado para os mesmos, e às fugas de urina nos locais de acoplagem dos cateteres. Atualmente, com o desenvolvimento do sistema e da técnica cirúrgica, estas complicações são raras (34,82,98,100).

Hoje em dia, as principais complicações são infeções do trato urinário (ITU), hematúria crónica, cistites estéreis e oclusão dos cateteres por urólitos, a longo prazo, ou coágulos sanguíneos, a curto prazo (84,88,90,98). As oclusões são facilmente remediadas através da realização de lavagens ou pela troca dos cateteres (82). As ITU surgem em menos de 22% dos casos (89). Desta percentagem, alguns casos não apresentam sintomatologia associada, mesmo com culturas urinárias positivas, ou seja, estes pacientes apresentam bacteriúria subclínica. As ITU são muito difíceis de tratar, devido à capacidade que as bactérias têm de formar biofilmes nos cateteres. Quando os pacientes desenvolvem infeções urinárias multirresistentes, é aconselhável a remoção do SUB, desde que os ureteres estejam patentes (34,86,89,92).

## II. Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

---

### 1. Introdução e Objetivos

A ureterolitíase felina é uma patologia que tem vindo a aumentar significativamente ao longo dos últimos 20 anos (18,60,63,67). Sendo quase todos os urólitos de CaOx, que são não dissolúveis, quando ocorre uma obstrução ureteral completa estática como consequência destes urólitos, a única solução para mantermos o rim viável e funcional é a descompressão ureteral. Atualmente, o tratamento mais aconselhado é cirúrgico, mais especificamente o SUB. Ao realizar a cirurgia de SUB, o urólito que provoca a obstrução não é removido e permanece no local.

Na maioria dos casos, o SUB é mantido o resto da vida do paciente, mesmo que o ureter volte a ficar desobstruído e a passagem de urina seja viável. Existem, no entanto, algumas exceções, mais especificamente em casos em que os pacientes com SUB apresentem complicações persistentes que afetam negativamente a qualidade de vida do animal. Como exemplo, em pacientes com infeções urinárias recorrentes e/ou resistentes é aconselhada a remoção do SUB. Para que possa ser realizada a remoção do SUB é necessário garantir a permeabilidade dos ureteres previamente obstruídos (92).

Neste sentido, surgiu a ideia de explorar a capacidade de desobstrução ureteral após a descompressão cirúrgica com SUB, apesar da obstrução completa e estática de urólitos de CaOx ser considerada permanente por não possuir a capacidade de passar espontaneamente (64).

## Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

O principal objetivo do presente estudo é avaliar a viabilidade de recuperação funcional ureteral, após a descompressão cirúrgica de SUB, e averiguar a existência de fatores predisponentes à sua recuperação.

## 2. Materiais e Métodos

Os pacientes incluídos neste estudo retrospectivo sofreram de ureterolitíase com resolução cirúrgica da obstrução ureteral com o sistema SUB<sup>TM</sup> 2.0 (*Norfolk Vet Products*), no Hospital Veterinário do Restelo. O diagnóstico de ureterolitíase foi confirmado através de exames imagiológicos, através do recurso a radiografias e ecografias. As cirurgias foram realizadas por diferentes cirurgiões seguindo sempre o mesmo protocolo cirúrgico. Os dados foram recolhidos com recurso aos registos clínicos presentes no programa de base dados Qvet (versão 8, *Qsoft*). No presente estudo foram incluídos apenas pacientes felinos, que realizaram a cirurgia de SUB entre dia 30 de outubro de 2013 e dia 11 de janeiro de 2020. Para avaliar a viabilidade de recuperação funcional ureteral foi necessário um acompanhamento relativamente estável do paciente a longo prazo. Deste modo, foram incluídos neste estudo os pacientes cuja sobrevivência e a assiduidade nas consultas a longo prazo foram relevantes.

As consultas de maneio a longo prazo foram realizadas entre abril de 2014 a maio de 2021, efetuadas de seis em seis meses por paciente, após a realização da cirurgia. As consultas foram organizadas de forma numérica, sendo que a consulta número um corresponde a seis meses após a cirurgia, a consulta número dois corresponde a um ano após a cirurgia e assim por diante. Para serem incluídos neste estudo, os pacientes tiveram de estar presentes em pelo menos três consultas de maneio a longo prazo do SUB, o que equivale a um período de um ano e meio após a resolução cirúrgica. Os dados foram recolhidos em todas as consultas desde os primeiros seis meses pós cirúrgicos até ao óbito do paciente, até à perda de seguimento do caso ou até à data de elaboração do presente trabalho.

Para averiguar a viabilidade de recuperação ureteral foram designados três parâmetros capazes de avaliar a possibilidade de passagem de urina através do ureter ao invés dos cateteres. Deste modo, os dados recolhidos a cada consulta foram os valores de CREA, o

diâmetro prévio à lavagem da pélvis renal e a permeabilidade dos cateteres. Em cada consulta, o diâmetro da pélvis renal e a permeabilidade dos cateteres eram avaliados através das lavagens do SUB com o auxílio de ecografia e os valores de CREA eram assinalados através da colheita sanguínea e posterior análise laboratorial.

## 2.1. Lavagem do *Bypass* Ureteral Subcutâneo

As lavagens do SUB eram realizadas com o auxílio de ecografia. A ecografia era realizada com o ecógrafo *Resona 7 (Mindray Medical International Limited)*, sendo os seus operadores variáveis. A lavagem era executada com soro estéril e sem a presença do t-EDTA. Os pacientes que apresentavam SUB bilateral efetuavam lavagens em ambos os portais, de forma independente. Estes pacientes em cada consulta, apresentam duas avaliações distintas, do lado direito e do lado esquerdo. Na lavagem do SUB os parâmetros avaliados foram a permeabilidade dos cateteres de nefrostomia e cistostomia e o diâmetro da pélvis renal.

A permeabilidade dos cateteres do SUB foi avaliada da seguinte forma: quando a lavagem com soro estéril apresentava um bom fluxo em ambos os sentidos e não oferecia qualquer resistência, os cateteres apresentavam-se patentes, com fluxo positivo; quando a lavagem com soro estéril não era possível de ser realizada em pelo menos um dos cateteres, oferecendo resistência à lavagem e por isso não sendo esta possível de realizar, foi considerado que pelo menos um dos cateteres não se apresentava patente, ou seja, o fluxo era negativo.

A medição do diâmetro da pélvis renal foi realizada previamente à lavagem, sempre em corte transversal. Qualquer valor igual ou inferior a três milímetros de diâmetro foi considerado como um valor normal de pélvis renal, sem apresentação de pielectasia e um valor superior a três milímetros era considerado um valor anormal de pélvis renal, com apresentação de pielectasia (49,52,54).

## 2.2. Análise sanguínea laboratorial

As colheitas sanguíneas foram realizadas através do acesso venoso da jugular ou da safena medial. As amostras colhidas foram colocadas em tubos verdes de heparina. As amostras foram todas analisadas na *Catalyst One Veterinary Chemistry Analyzer, IDEXX* presente no Hospital Veterinário do Restelo. Os valores séricos de CREA foram avaliados de acordo com a possibilidade de existir DRC pré-existente à ureterolitíase ou adquirida através da ureterolitíase. Foi necessário atribuir um valor de base de CREA para cada paciente após a colocação do SUB, para avaliar a relevância das possíveis alterações. Como o paciente precisa de tempo para recuperar da cirurgia e da compressão existente da obstrução, é necessário esperar pela estabilização do animal e dos seus valores de CREA, para os que seriam valores normais a partir da colocação do SUB. Deste modo, foi realizada a média dos valores séricos de CREA de cada paciente, a partir da consulta 1 e da consulta 2, após a colocação do SUB. O período de tempo de um ano após a cirurgia pareceu o mais indicado. O valor médio dos valores séricos de CREA foi chamado de Valor Base (VB). O principal objetivo foi avaliar a estabilidade da função renal ou a sua descompensação (DRA). Na DRA a elevação da creatinina sérica é de facto preponderante no diagnóstico desta patologia, não sendo, no entanto, o único fator a ter em consideração. A produção urinária e as alterações eletrolíticas também são importantes critérios de diagnóstico. Contudo, no presente estudo essas alterações não foram tidas em consideração. A DRA é definida como um aumento da CREA sérica superior ao limite máximo dos valores de referência, na ausência de DRC (12). Esta definição é pouco específica e como a maioria dos pacientes deste estudo apresentavam algum comprometimento renal devido à ureterolitíase, foi difícil estipular valores específicos para todos os casos, visto que cada paciente apresenta diferentes estadios de DRC, que na altura ainda não eram possíveis de estabelecer. Logo, ao invés de seguir os intervalos de referência, o seguinte raciocínio foi escolhido para a realização deste estudo: um aumento superior a 25% do VB de CREA foi considerado indicador de DRA (12). É de salvaguardar que este estudo não teve como intuito fazer o estadiamento de DRA, sendo o único intuito averiguar se o paciente permanecia estável ou se estaria a

descompensar. Daí, não terem sido utilizadas as *Guidelines* da IRIS “Grading of acute kidney injury (2016)”.

O VB de cada paciente foi multiplicado por 1,25, ou seja, foi acrescentado 25% do VB ao VB, e este valor ficou designado como Valor Base 25 (VB25). O VB25 de cada paciente foi comparado com o valor de CREA de cada consulta. Considera-se que o paciente está a descompensar (DRA) se o valor de CREA for menor ou igual ao VB25. O paciente é considerado com DRA se o valor de CREA for superior ao VB25.

A recuperação funcional ureteral foi verificada quando os seguintes parâmetros estavam presentes: fluxo negativo, diâmetro de pélvis renal inferior ou igual a três milímetros e valor de CREA inferior ou igual ao VB25.

### **2.3. Fatores predisponentes à recuperação funcional ureteral**

Após o estudo da viabilidade de recuperação ureteral, foram averiguadas várias variáveis que pudessem ter influência na recuperação ureteral. Assim, a cada paciente foram recolhidos os seguintes dados: sexo; ano da cirurgia; tipologia do SUB (unilateral ou bilateral); lateralidade (esquerdo ou direito); condição atual (vivo ou morto); idade do paciente à data da cirurgia; idade do paciente na última consulta reportada; presença ou ausência de comorbilidades extra-renais; presença ou ausência de DRC; presença ou ausência de complicações associadas ao SUB. Os pacientes com SUB bilateral apresentaram sempre SUB independentes um do outro. Por esta razão, foram consideradas as análises por ureter e não por paciente.

As variáveis sexo e idade à data da cirurgia foram selecionadas pela autora, por serem consideradas importantes fatores de risco na formação de urólitos de CaOx. Foram definidas como adversidades associadas o conjunto das seguintes variáveis: comorbilidades extra-renais, DRC e complicações associadas ao SUB. As variáveis DRC e complicações associadas ao SUB são consequência da ureterolitíase ou somente do SUB, respetivamente. Contrariamente, a variável comorbilidades extra-renais é caracterizada por patologias

## Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

capazes de provocar alterações na função renal. No presente estudo, as comorbilidades extra-renais consideradas não são discriminadas, foram apenas consideradas como comorbilidades extra-renais patologias cardíacas e vasculares e patologias com influência sistémica que pudessem afetar a adaptação do paciente ao SUB e sua consequente viabilidade. As patologias presentes nos pacientes que foram consideradas são as seguintes: peritonite infecciosa felina, leucemia felina, hipertensão arterial idiopática, neoplasia, hipertiroidismo, cardiomiopatia hipertrófica e pancreatite. A condição do animal à data do estudo, vivo ou morto, foi importante para a realização da análise de sobrevivência pós-cirúrgica. Como também a idade à data da cirurgia e à data da última consulta.

Nas complicações associadas ao SUB foram incluídas: pielonefrites, ITU, obstrução do SUB, vincos nos cateteres de nefrostomia ou cistostomia e o desacoplamento dos cateteres ao portal.

Numa fase do estudo foi necessário agrupar os animais por faixa etária, sendo que todos os pacientes apresentavam uma idade superior a um ano de idade. Foi então decidido que os animais com idades entre um e seis anos seriam considerados jovens adultos, animais com idades entre os sete e os 10 anos seriam considerados adultos e por fim, animais com idade superior a 10 anos seriam considerados gatos geriátricos (101). Para esta categorização foi considerada a idade à data da cirurgia.

### **2.4. Análise estatística**

O registo dos dados deste estudo foi elaborado no programa informático Microsoft Office Excel® 2016. Os dados registados de cada paciente foram os seguintes: idade; sexo; ano em que foi realizada a cirurgia; idade do paciente à data da cirurgia; idade do paciente na última consulta reportada; tipologia do SUB (unilateral ou bilateral); lateralidade do SUB (esquerdo ou direito); permeabilidade dos cateteres do SUB; diâmetro da pélvis renal; CREA; VB25; VB; condição atual (vivo ou morto); presença ou ausência de DRC; presença ou ausência de comorbilidades extra-renais e presença ou ausência de complicações associadas ao SUB.

## Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

O tratamento estatístico foi efetuado no programa IBM® SPSS® V.25. Ao nível descritivo reportaram-se as frequências absolutas e relativas no caso de dados qualitativos e os valores mínimo-máximo, mediana, média e desvio padrão (DP) no caso de dados quantitativos. Ao nível inferencial, para a testagem de associação entre duas variáveis de natureza qualitativa, foi utilizado o teste não paramétrico de independência/associação do qui-quadrado, com correspondente validação dos seus pressupostos (menos de 20% de células com frequências esperadas  $<5$  e nenhuma frequência esperada  $<1$ ).

A sobrevivência de pacientes de acordo com o grupo etário (à data da cirurgia) em ureteres com e sem recuperação funcional foi analisada através de curvas de sobrevivência de Kaplan-Meier com teste log-rank. O modelo Proporcional de Risco de Cox foi utilizado para avaliar a relação entre a sobrevivência dos grupos etários com recuperação ureteral funcional com a sobrevivência dos grupos etários sem recuperação ureteral funcional por significância do Risco Relativo de morte (HR). O grupo etário dos Jovens adultos foi atribuída a caracterização de grupo de referência, por ser o que apresenta menor número de mortes e maior tempo de sobrevivência. Posteriormente, foi realizada uma regressão multivariada proporcional de Cox para sobrevivência após a colocação do SUB, com o método *Forward Wald*, no sentido de identificar preditores significativos (escalão etário, presença de comorbilidades extra-renais, presença de DRC e presença de complicações associadas ao SUB). Um  $p$ -valor  $< 0.05$  foi considerado estatisticamente significativo.

### 3. Resultados

#### 3.1. Caracterização estatística da amostra

A amostra em estudo é composta por 52 gatos, que realizaram a cirurgia de SUB entre 30 de outubro de 2013 e 11 de janeiro de 2020. A maioria dos pacientes são fêmeas (65,4%) e os restantes são machos (34,6%), com idades entre os quatro e os 16 anos reportadas na última consulta de maneio a longo prazo realizada. A média de idades é de 10,1 anos (DP=3,5). Atualmente, 42,3% já não se encontram vivos (Tabela 1).

Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

Pelos dados apresentados na tabela 2, verifica-se que a maioria dos pacientes (67,4%) apresentou SUB unilateral, tendo 46,2% sido esquerdos e 21,2% direitos, e os restantes pacientes (32,7%) apresentaram SUB bilateral.

As cirurgias foram realizadas entre os anos de 2013 e 2020, sendo os anos de 2016 e 2015 aqueles em que se realizaram maior número de intervenções, respetivamente 23,1% e 19,2%.

**Tabela 1** – Caracterização da amostra em estudo (n=52)

	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
<b>Fêmea</b>	34	65,4
<b>Macho</b>	18	34,6
<b>Idade</b>		
<b>Min.-Máx., Mediana</b>	4-16	9,5
<b>Média, DP</b>	10,1	3,5
<b>Condição atual</b>		
<b>Vivo</b>	30	57,7
<b>Morto</b>	22	42,3

Os pacientes, quando realizaram a cirurgia de SUB apresentavam entre um e 14 anos de idade, sendo a média de idade sete anos (DP=3,5). À primeira consulta de maneio a longo prazo após a colocação de SUB, os gatos apresentavam entre dois e 15 anos de idade. Tendo metade dos pacientes até sete anos de idade, sendo a média de idade de 7.5 anos (DP=3,5). Os pacientes realizaram até à data do estudo, entre três a 12 consultas de maneio a longo prazo após a colocação cirúrgica de SUB.

Inicialmente, nesta caracterização estatística geral da amostra e considerando os três parâmetros definidos para uma avaliação funcional de recuperação (fluxo negativo, diâmetro de pélvis renal  $\leq 3\text{mm}$  e CREA  $\leq \text{VB25}$ ), a perspetiva de recuperação funcional ureteral foi avaliada primeiramente por paciente. Como resultados das intervenções, 75% dos gatos não apresentaram recuperação funcional, sendo que 50% realizaram SUB unilateral e 25% SUB bilateral. Cerca de 21,2% dos pacientes apresentaram recuperação funcional completa, dos quais 17,3% realizaram SUB unilateral e 3,8% SUB bilateral. Como os ureteres são

Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

independentes, são considerados 3,8% dos gatos com a apresentação de recuperação parcial, na medida em que realizaram SUB bilateral e só um dos ureteres conseguiu recuperar.

Em relação às adversidades associadas, tem-se que 63,5% dos gatos intervencionados desenvolveram ou já apresentavam DRC, 34,6% apresentaram em algum momento uma ou mais comorbilidades extra-renais e 30,8% exibiram complicações associadas ao SUB ao longo dos anos.

**Tabela 2** - Caracterização face ao SUB.

Variável	n	%
<b>SUB</b>		
<b>Unilateral esquerdo</b>	24	46,2
<b>Unilateral direito</b>	11	21,2
<b>Bilateral</b>	17	32,7
<b>Ano da cirurgia</b>		
<b>2013</b>	1	1,9
<b>2014</b>	6	11,5
<b>2015</b>	10	19,2
<b>2016</b>	12	23,1
<b>2017</b>	8	15,4
<b>2018</b>	7	13,5
<b>2019</b>	7	13,5
<b>2020</b>	1	1,9
<b>Idade à data da cirurgia</b>		
<b>Min.-Máx., Mediana</b>	1-14	6,0
<b>Média, DP</b>	7	3,5
<b>Idade 1ª consulta</b>		
<b>Min.-Máx., Mediana</b>	2-15	7,0
<b>Média, DP</b>	7.5	3,5
<b>Nº Consultas pós-bypass</b>		
<b>Min.-Máx., Mediana</b>	3-12	6,0
<b>Média, DP</b>	6.0	2,5
<b>Avaliação funcional</b>		
<b>Sem recuperação funcional</b>	39	75,0
Unilateral	26	50,0
Bilateral	13	25,0
<b>Recuperação funcional</b>	11	21,2
Unilateral	9	17,3
Bilateral	2	3,8
<b>Recuperação parcial</b>	2	3,8
<b>Adversidades associadas</b>		
<b>DRC</b>	33	63,5
<b>Comorbilidades extra renais</b>	18	34,6
<b>Complicações associadas ao SUB</b>	16	30,8

### 3.2. Viabilidade de recuperação funcional ureteral

A recuperação funcional ureteral foi analisada por ureter, de acordo com três parâmetros definidos para uma avaliação funcional de recuperação: fluxo negativo, diâmetro de pélvis renal  $\leq 3\text{mm}$  e CREA  $\leq \text{VB25}$ . Na análise dos resultados dos critérios de avaliação, apresentados na tabela 3, pode observar-se que: a) em relação ao diâmetro da pélvis, 92,8% das medições apresentaram valores normais ( $\leq 3\text{ mm}$ ); b) em 65,2% dos pacientes a CREA apresentou-se estável, com valores  $\leq \text{VB25}$  e c) em termos de fluxo, em 30,4% dos bypass a permeabilidade foi negativa. No global, e considerando os resultados favoráveis cumulativos dos três critérios considerados, 21,7% dos ureteres recuperaram a sua funcionalidade.

Tabela 3 - Critérios e resultados da avaliação.

Avaliação	Resultado	n	%
Diâmetro da pélvis	Normal	64	92,8
	Pielectasia	5	7,2
CREA * VB25	Estável	45	65,2
	DRA	24	34,8
Fluxo do Bypass (permeabilidade)	Negativo	21	30,4
	Positivo	48	69,6
Funcionalidade	Recuperado	15	21,7
	Não recuperado	54	78,3
	Total	69	100

### 3.3. Análise da prevalência de recuperação funcional ureteral em função da lateralidade e da tipologia do SUB

Dos pacientes cujos SUB eram esquerdos (n=41), 19,5% tiveram recuperação funcional do ureter esquerdo e dos pacientes cujos SUB eram direitos (n=28), 25,0% tiveram recuperação funcional do ureter direito. Estes resultados revelam que a prevalência de sucessos não se apresenta estatisticamente diferente em função da lateralidade do *bypass*

Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

( $X^2_{(1)}=0,295$ ,  $p=0,587$ ), podendo-se afirmar que o sucesso da recuperação é independente da lateralidade (tabela 4).

Uma análise em termos de tipologia do *bypass*, permite verificar que dos 35 SUB unilaterais realizados, 25,7% apresentaram recuperação funcional ureteral e dos 34 SUB bilaterais, realizados em 17 animais, 17,6% resultaram em recuperação funcional ureteral. Apesar da diferença de prevalência de sucessos observados, estas não se revelam estatisticamente significativas ( $X^2_{(1)}=0,660$ ,  $p=0,417$ ), podendo-se afirmar que o sucesso da recuperação é independente da tipologia do SUB (tabela 4).

**Tabela 4** - Avaliação funcional ureteral em função da lateralidade e tipologia do SUB.

	SUB	n	Avaliação Funcional Ureteral				X <sup>2</sup>	p-valor
			Sem recuperação		Com recuperação			
			n	%	n	%		
<b>Lateralidade</b>	Esquerdo	41	33	80,5	8	19,5	0,295	0,587
	Direito	28	21	75,0	7	25,0		
<b>Tipologia</b>	Unilateral	35	26	74,3	9	25,7	0,660	0,417
	Bilateral	34	28	82,4	6	17,6		
	Total	69	54	78,3	15	21,7		

Considerando que o sucesso da recuperação não depende da lateralidade nem da tipologia do SUB, considerou-se não relevante a realização de análises futuras em função dos critérios enunciados.

### 3.4. Análise da prevalência de recuperação funcional ureteral em função do sexo e das adversidades associadas

Dos 25 SUB realizados em machos, 24% dos ureteres destes pacientes obtiveram recuperação, assim como 20,5% dos 44 SUB realizados em fêmeas. Estes resultados revelam que a prevalência de sucesso recuperação funcional ureteral não difere significativamente em função do sexo do felino ( $X^2_{(1)}=0,118$ ,  $p=0,731$ ), podendo-se afirmar que a recuperação funcional ureteral é independente do sexo (tabela 5).

Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

**Tabela 5** - Avaliação funcional em função do sexo.

Característica		Avaliação Funcional Ureteral					X <sup>2</sup>	p-valor
		Sem recuperação		Com recuperação				
		n	%	n	%			
Sexo	Macho	25	19	76.0	6	24.0	0.118	0.731
	Fêmea	44	35	79.5	9	20.5		
	Total	69	54	78.3	15	21.7		

Em 69 SUB presentes existiram diversas adversidades associadas. Sendo que dos 69 SUB, 34,8% dos casos apresentaram comorbilidades extra-renais e 60,9% apresentaram DRC (tabela 6).

**Tabela 6** - Avaliação funcional ureteral em função da presença de adversidades associadas.

Adversidades associadas		Avaliação Funcional Ureteral					X <sup>2</sup>	p-valor
		Sem recuperação		Com recuperação				
		n	%	n	%			
Comorbilidades extra-renais	Não	45	33	73,3	12	26,7	1,846	0,174
	Sim	24	21	87,5	3	12,5		
DRC	Não	27	19	70,4	8	29,6	1,623	0,203
	Sim	42	35	83,3	7	16,7		

Da leitura da tabela 6, observa-se que dos 45 SUB realizados sem presença de comorbilidades extra-renais nos pacientes, 26,7% tiveram recuperação funcional ureteral. Cerca de 12,5% dos 24 SUB com comorbilidades extra-renais recuperaram também a funcionalidade ureteral. Apesar das diferenças de prevalência de sucesso observadas, estas não se revelam estatisticamente significativas ( $X^2_{(1)}=1,846$ ,  $p=0,174$ ), não se podendo afirmar que a não recuperação funcional depende da presença de comorbilidades extra-renais nos gatos com SUB.

Dos 42 SUB realizados com presença de DRC nos pacientes, 16,7% obtiveram recuperação funcional ureteral, ao mesmo tempo que 29,6% dos 27 SUB sem DRC também obtiveram recuperação funcional ureteral. Apesar das diferenças de prevalência de sucesso observadas, estas não se revelam estatisticamente significativas ( $X^2_{(1)}=1,623$ ,  $p=0,203$ ), não

se podendo afirmar que a não recuperação funcional depende da presença de DRC nos gatos com SUB.

### 3.5. Análise da prevalência de recuperação funcional ureteral em função do ano da cirurgia e das complicações associadas ao SUB

Em estudo temos presente 69 SUB, sendo que 31,9% apresentaram complicações associadas ao SUB. Os anos em que se registaram mais complicações associadas ao SUB foram os de 2014, 2016 e 2017, respetivamente em 42,9%, 46,7% e 36,4% dos SUB realizados nos referidos anos. Os anos em que se observaram menos complicações associadas, foram os de 2018, 2019 e 2020, respetivamente em 22,2%, 18,2% e 0% dos SUB realizados. Apesar das diferenças observadas, estas não se revelaram estatisticamente significativas ( $X^2_{(7)}=6,874$ ,  $p=0,466$ ), não havendo evidências de que o ano da realização do SUB esteja associado à existência de complicações associadas ao mesmo (Tabela 7).

**Tabela 7** - Complicações associadas ao SUB por ano cirurgia.

		Complicações associadas ao SUB				X <sup>2</sup>	p-valor
		Não		Sim			
Ano	n	n	%	n	%		
2013	1	0	0,0	1	100,0	6,874	0,466
2014	7	4	57,1	3	42,9		
2015	13	10	76,9	3	23,1		
2016	15	8	53,3	7	46,7		
2017	11	7	63,6	4	36,4		
2018	9	7	77,8	2	22,2		
2019	11	9	81,8	2	18,2		
2020	2	2	100,0	0	0,0		
<b>Total</b>	69	47	68,1	22	31,9		

Os anos onde se observou uma maior proporção de ureteres com recuperação foram os de 2014, 2017 e 2018, respetivamente em 28,6%, 27,3% e 33,3%. Os anos 2013, 2016 e 2020 foram aqueles com menor proporção de recuperações, respetivamente de 0%, 13,3% e 0%. Apesar das diferenças observadas entre os diferentes anos, estas não se revelaram

Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

estatisticamente significativas ( $X^2(7)=2,653$ ,  $p=0,915$ ). Não existindo por isso, evidências de que o ano da realização do SUB esteja associado a melhores resultados de avaliação funcional ureteral (Tabela 8).

**Tabela 8** - Avaliação funcional ureteral por ano de cirurgia.

	<b>Avaliação Funcional Ureteral</b>						X <sup>2</sup>	p-valor
	n	Sem recuperação		Com recuperação				
		n	%	n	%			
<b>2013</b>	1	1	<b>100,0</b>	0	<b>0,0</b>	2,653	0,915	
<b>2014</b>	7	5	71,4	2	<b>28,6</b>			
<b>2015</b>	13	10	76,9	3	23,1			
<b>2016</b>	15	13	<b>86,7</b>	2	13,3			
<b>2017</b>	11	8	72,7	3	<b>27,3</b>			
<b>2018</b>	9	6	66,7	3	<b>33,3</b>			
<b>2019</b>	11	9	81,8	2	18,2			
<b>2020</b>	2	2	<b>100,0</b>	0	<b>0,0</b>			
<b>Total</b>	69	54	78,3	15	21,7			

Por fim, verifica-se ainda que as complicações associadas ao SUB não apresentam uma relação estatisticamente significativa com o resultado da avaliação funcional ( $X^2_{(1)}=1,246$ ,  $p=0,355$ ), apesar da proporção de recuperações observadas em pacientes com complicações associadas ao SUB (13,6%) serem inferiores às observadas em pacientes sem complicações (25,5%) (tabela 9).

**Tabela 9** - Avaliação funcional ureteral por manifestação de complicações associadas ao SUB.

		<b>Avaliação Funcional Ureteral</b>					X <sup>2</sup>	p-valor
		n	Sem recuperação		Com recuperação			
			n	%	n	%		
<b>Complicações associadas ao SUB</b>	Não	47	35	74,5	12	25,5	1,246	0,355
	Sim	22	19	86,4	3	13,6		
	Total	69	54	78,3	15	21,7		

### 3.6. Análise de sobrevivência

A faixa etária dos jovens adultos foi designada como grupo de referência por ser a faixa etária que apresentou menos mortes e uma média mais elevada de tempo de sobrevivência.

Dos 54 ureteres sem recuperação funcional, pertencentes a 39 pacientes, 28 dos SUB ocorreram em 20 gatos jovens adultos, dos quais seis (30%) morreram durante o período referente às consultas de manejo a longo prazo, apresentando uma média de sobrevivência pós-cirúrgica de 56,515 meses. Dos 17 SUB realizados em 12 gatos adultos, cinco morreram ao longo das consultas de manejo a longo prazo (41,7%), apresentando uma média de sobrevivência pós-cirúrgica de 55,941 meses. Dos nove SUB realizados em gatos geriátricos, em sete pacientes seis morreram ao longo das consultas de manejo a longo prazo (85,7%), apresentando uma média de sobrevivência pós-cirúrgica de 32 meses. Estes resultados evidenciam a existência de diferenças significativas de sobrevivência pós-cirúrgica entre os grupos etários ( $X^2_{(2)}=12,506$ ,  $p=0,002$ ), revelando que os SUB colocados em gatos geriátricos apresentam 4,449 vezes mais risco relativo de morte pós-cirúrgica que os gatos jovens adultos (tabela 10).

Dos 15 ureteres com recuperação funcional, pertencentes aos 13 pacientes, sete dos SUB ocorreram em sete pacientes jovens adultos, um dos quais morreu no período referente às consultas de manejo a longo prazo (14,3%), apresentando uma média de sobrevivência pós-cirúrgica de 56,571 meses. Dos cinco SUB realizados em três gatos adultos, um morreu no período referente às consultas de manejo a longo prazo (20,0%), apresentando uma média de sobrevivência pós-cirúrgica de 60 meses. Nos três SUB realizados em três pacientes geriátricos, todos eles morreram no período referente às consultas de manejo a longo prazo (100%), apresentando uma média de sobrevivência pós-cirúrgica de 32 meses. Estes resultados evidenciam a existência de diferenças significativas de sobrevivência pós-cirúrgica entre os grupos etários ( $X^2_{(2)}=9,495$ ,  $p=0,009$ ), revelando que os SUB realizados em gatos geriátricos apresentam 17,179 vezes mais risco relativo de morte pós-cirúrgica que os gatos jovens adultos (tabela 10).

Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

Uma análise estratificada da sobrevivência por grupo etário, revela não terem existido diferenças de sobrevivência pós-cirúrgica decorrentes de ureteres que alcançaram a recuperação e de ureteres que não a alcançaram ( $X^2_{(1)}=0,430$ ,  $p=0,512$ ) (tabela 10).

**Tabela 10** - Sobrevivência pós-cirúrgica por grupo etário à data da cirurgia, para ureteres com e sem recuperação funcional (teste de *Log Rank* e Risco relativo de morte).

Faixa etária (cirurgia) <sup>a</sup>	N	P	Mortes		Sobrevivência <sup>b</sup> Média	Log Rank X <sup>2</sup>	p	Hazard Ratio (HR) <sup>c</sup> (IC 95%)	p
			n (P)	%					
<b>Sem recuperação funcional</b>	54	39	17	43,6	53,139	12,506	0,002		
<b>Jovens adultos</b>	28	20	6	30,0	56,515			(1)	
<b>Adultos</b>	17	12	5	41,7	55,941			1,059 (0,366-3,061)	0,916
<b>Geriátricos</b>	9	7	6	85,7	32,000			4,449 (1,561-12,677)	0,005
<b>Com recuperação funcional</b>	15	13	5	38,5	51,040	9,495	0,009		
<b>Jovens adultos</b>	7	7	1	14,3	56,571			(1)	
<b>Adultos</b>	5	3	1	33,3	60,000			1,624 (0,092-28,769)	0,741
<b>Geriátricos</b>	3	3	3	100,0	32,000			17,179 (1,356-217,622)	0,028

N – Ureteres; P - Pacientes

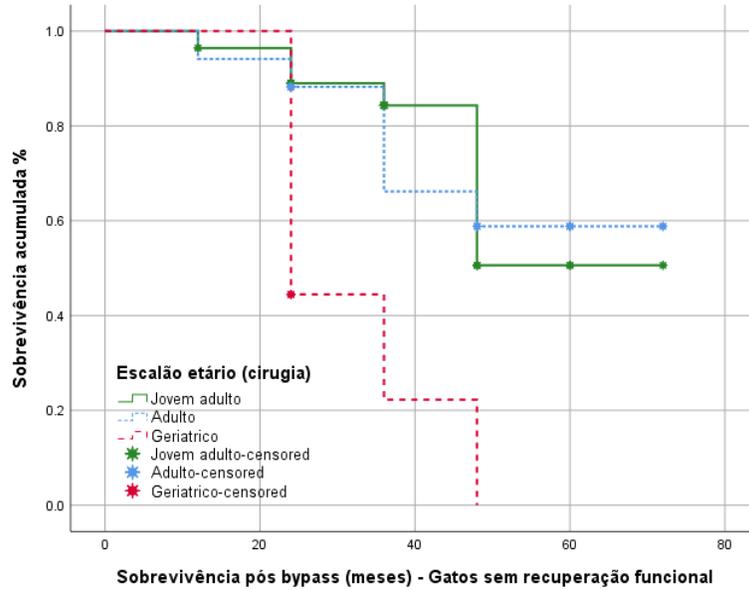
(a) Escalão etário à data da cirurgia

(b) Sobrevivência pós-cirúrgica (meses)

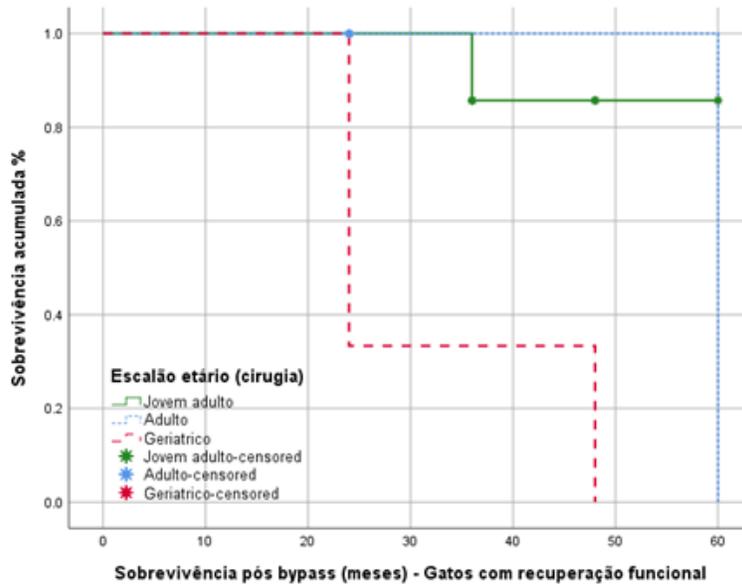
(c) Hazard Ratio por Modelo Proporcional de Risco de Cox

(1) Grupo de referência

Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)



**Gráfico 1** – Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier em pacientes sem recuperação funcional ureteral (n=54).



**Gráfico 2** - Curva de sobrevivência de Kaplan-Meier em pacientes com recuperação funcional ureteral (n=15)

### 3.7. Análise multivariada

Foi realizada uma regressão multivariada proporcional de Cox para a sobrevivência pós-cirúrgica de SUB, com o método *Forward Wald*, com as variáveis “faixa etária”, “resultado da avaliação funcional do ureter”, “presença de comorbilidades extra-renais”, “DRC” e “complicações associadas ao SUB”.

Obteve-se um modelo estatisticamente significativo ( $X^2_{(3)} = 22,526$ ,  $p < 0,001$ ), tendo como preditores significativos o escalão etário ( $Wald_{(2)} = 12,559$ ,  $p = 0,002$ ) e as complicações associadas ao SUB ( $Wald_{(1)} = 4,602$ ,  $p = 0,032$ ).

Os resultados de *Hazard Ratio* (HR) indicam que a cirurgia SUB apresenta um risco relativo de morte 4,882 vezes superior em gatos geriátricos, face aos jovens adultos (HR=4,882, IC95% [1,922-12,399]) e 2,371 vezes superior quando existem complicações associadas ao SUB (HR=2,371, IC95% [1,077-5,218]).

**Tabela 11** - Regressão proporcional de Cox multivariada.

	Wald	p	HR	IC 95%
<b>Faixa etária</b>	12,559	0,002		
<b>Jovem adulto</b>			(1)	
<b>Adulto</b>			1,265	0,467-3,423
<b>Geriátrico</b>			4,882	1,922-12,399
<b>Complicações associadas ao bypass</b>	4,602	0,032	2,371	1,077-5,218
<b>Forward Wald</b>	$X^2_{(3)} = 22,526$	<0,001		

(1) Categoria de referência

## 4. Discussão

A caracterização da amostra em estudo permite comparar os dados dos pacientes com a literatura existente sobre ureterolitíase, nomeadamente os fatores de risco para a formação de urólitos de CaOx. Contrariamente à literatura que afirma existir maior predisposição para a ocorrência de ureterolitíase em gatos machos (58,72), no presente estudo apenas 34,6% da amostra é do sexo masculino, sendo a restante amostra do sexo feminino (65,4%) (tabela 1).

## Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

Esta diferença pode ser apenas circunstancial, ou dever-se ao facto de alguma da literatura apresentar predisposição de género em urolitíase, e não especificamente em ureterolitíase. O facto da etiologia e da fisiopatologia da urolitíase não ser ainda totalmente conhecida, e por existirem diversos fatores extrínsecos e intrínsecos que predispõem à formação de cristais, faz com que haja muitas variáveis a ter em conta, exigindo um maior número de estudos para que se possa confirmar a existência de uma predisposição de género (75). A idade média à data da cirurgia em casos de ureterolitíase felina, é de sete anos de idade (tabela 2). Este dado é consolidado pela literatura existente, nomeadamente vários autores (58,72,75) indicam a maior probabilidade de ocorrência de formação de urólitos de CaOx a partir do sete anos de idade. Apesar do presente estudo apresentar resultados coincidentes com outros autores, são necessários mais estudos para comprovar este fator de risco (75).

A taxa de mortalidade da amostra é de 42,3% até ao momento final do presente estudo (maio de 2021). Um artigo descreve uma percentagem de 54% de mortalidade em pacientes felinos com SUB até à data da análise (34) e outro artigo mais recente (102) descreve uma percentagem de 47%. A percentagem do presente estudo retrospectivo é mais baixa em comparação com ambos os artigos, sendo este valor mais positivo. Esta diferença pode ser devida a variadas razões, pelo facto de as condições dos estudos serem diferentes e do número de amostra dos artigos mencionados serem quase o dobro da amostra do presente estudo retrospectivo. Atualmente e com base no conhecimento da autora, os estudos sobre a mortalidade após a colocação do SUB são poucos e precisam de ser aprofundados.

A caracterização da amostra assinala também dados importantes sobre o SUB dos pacientes. De acordo com vários autores (34,84,86,89,98), a percentagem de SUB unilaterais colocados é muito superior à percentagem de SUB bilaterais. No presente estudo, cerca de 67,3% dos pacientes apresentava SUB unilateral e 32,7% dos pacientes apresentava SUB bilateral, mostrando a prevalência de SUB unilaterais em comparação com os bilaterais. Estes resultados suportam os artigos previamente mencionados, provando que a ureterolitíase unilateral é mais comum. Dos pacientes com SUB unilaterais (n=35), 24 eram SUB unilaterais esquerdos (68,6%) e 11 eram SUB unilaterais direitos (31,4%). Em casos de SUB unilaterais, não aparenta existir um lado mais afetado que outro, sendo que não existem

Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

evidências de predisposição de lateralidade em ureterolitíase (34,89). No entanto, o presente estudo demonstra uma maior prevalência de SUB unilaterais esquerdos.

O presente estudo tem como principal objetivo comprovar a possibilidade de recuperação funcional ureteral com base nas avaliações laboratoriais sanguíneas e nas avaliações ecográficas ao longo das consultas de manejo a longo prazo. A autora não tem conhecimento de outros estudos que apresentem a avaliação funcional ureteral após a resolução cirúrgica da obstrução ureteral com SUB como alvo de estudo. Porém, existe um estudo comparativo que apresenta a avaliação da permeabilidade dos ureteres como componente de um estudo sobre as observações imagiológicas em gatos com SUB (92).

Para o efeito foram estudados, o fluxo dos cateteres do SUB durante a lavagem, o diâmetro da pélvis renal prévia à lavagem do SUB e os valores de creatinina. Os resultados cumulativos destes parâmetros demonstraram que 21,7% dos ureteres avaliados atingiram a recuperação funcional, permitindo afirmar que o principal objetivo deste estudo foi alcançado com sucesso (tabela 3). Os resultados comprovam a possibilidade de os ureteres voltarem a permitir a passagem de urina através da desobstrução dos mesmos. Tendo em conta o caráter não dissolúvel dos urólitos de CaOx, presume-se que os urólitos que provocaram a obstrução anterior movimentaram-se de forma ascendente ou descendente por consequência da descompressão atingida pela colocação do SUB. Esta descompressão leva à diminuição da pressão local que por sua vez, vai diminuindo a inflamação local ureteral com o passar do tempo (60,67). Este conjunto de fenómenos pode ser relevante para a possibilidade de movimentação do urólito, provando que a obstrução completa por ureterolitíase não é uma condição irreversível, sendo esta afirmação consolidada pela literatura existente (92).

O artigo mencionado anteriormente (92) descreve uma percentagem de 54% de recuperação funcional ureteral. Este valor é significativamente maior que o valor apresentado no atual estudo retrospectivo. O artigo apresenta uma maior amostra populacional e também um método de avaliação diferente, com base num estudo fluoroscópico com a aplicação de contraste no portal subcutâneo do SUB. De acordo com o conhecimento da autora, este parece ser o único artigo disponível até à data, que avalia a recuperação funcional ureteral

## Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

através de estudos fluoroscópicos que nos permitem observar o percurso do contraste ao longo do ureteres, caso estejam patentes, tornando mais fidedigna a percentagem de animais com recuperação ureteral.

Ao comprovar a possibilidade de recuperação funcional ureteral, a autora investigou possíveis associações entre a existência de recuperação funcional ureteral e outros dados referentes ao paciente e à realização do SUB. Apesar de a maioria dos resultados deste estudo demonstrar baixa relevância estatística entre a recuperação funcional ureteral e as variáveis, os resultados são interessantes e merecem ser considerados.

Relativamente à análise da recuperação ureteral funcional em associação à tipologia e à lateralidade do SUB, não foram encontradas evidências estatísticas que demonstrassem uma diferenciação significativa. Na tipologia do SUB (unilaterais e bilaterais), as percentagens de ureteres recuperados com SUB unilateral (25,7%) são muito semelhantes às percentagens do SUB bilateral (17,6%) (tabela 4). O mesmo acontece com a lateralidade do SUB, as percentagens de recuperação funcional ureteral são de 19,5% no esquerdo e 25% no direito (tabela 4). A reduzida diferença percentual pressupõe que a recuperação ureteral não é afetada pelo lado onde se situa o SUB, testemunhando que não existe um ureter com mais capacidade de recuperação que outro.

Foi também avaliada a recuperação ureteral em função do sexo do animal e, apesar de o número de fêmeas da amostra ser consideravelmente maior que o número de machos, a percentagem de fêmeas com recuperação ureteral foi inferior (20,5%) à percentagem dos machos com recuperação ureteral (24%) (tabela 5). Contudo, os valores das percentagens são muito semelhantes, o que supõe a indiferença de género no sucesso de recuperação funcional dos ureteres.

No grupo de adversidades associadas estão incluídas as variáveis comorbilidades extra-renais, DRC e complicações associadas ao SUB, sendo que esta última será avaliada mais à frente. Estas variáveis foram avaliadas por ureter (n=69). As variáveis comorbilidades extra-renais e DRC foram recolhidas por paciente, logo os pacientes SUB bilaterais surgem a dobrar, o que podia levar a erros percentuais, mas tendo em conta a semelhança das

## Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

percentagens de recuperação ureteral nos SUB unilaterais e bilaterais apresentados na tabela 4, podemos considerar que a análise apresentada na tabela 6 como fidedigna. Em relação às comorbilidades extra-renais, foi possível observar uma diferença considerável entre a presença (12,5%) e a ausência (26,7%) de comorbilidades extra-renais face à recuperação ureteral, apesar da fraca relevância estatística. Relativamente à DRC, a presença desta patologia levou a uma recuperação funcional ureteral de 16,7%, sendo que a sua ausência demonstrou números de recuperação mais positivos (29,6) (tabela 6). A presença de qualquer uma destas adversidades parece afetar negativamente a capacidade de recuperação ureteral.

No que concerne a análise de recuperação ureteral em função do ano e das complicações associadas ao SUB, foi em primeiro lugar realizada uma análise que associa o ano da cirurgia com o número de complicações. Esta análise permitiu verificar uma diminuição de complicações ao longo dos anos. As cirurgias foram realizadas entre os anos 2013 e 2020, tendo sido os anos de 2018, 2019 e 2020, os anos com menos complicações associadas ao SUB com 22,2%, 18,2% e 0%, respetivamente (tabela 7). Os piores anos registados foram os de 2014 (42,9%) e 2016 (46,7%) (tabela 7). Os dados foram recolhidos em meados de 2021, sendo que neste ano não tinham sido realizadas cirurgias de SUB até à data. Estes dados embora não possuam relevância estatística significativa, é de salientar a diminuição destas percentagens ao longo deste período de tempo (tabela 7). Esta diminuição acaba por ser esperada, pelo facto de esta ser uma técnica recente, que ao longo dos anos foi melhorada principalmente ao nível do equipamento, nomeadamente devido às falhas encontradas no sistema inicial. A diminuição de complicações também pode advir da aprendizagem decorrida da experiência ao longo dos anos (34).

Relativamente à análise que relaciona o ano de cirurgia do SUB com a recuperação funcional ureteral, os resultados são pouco conclusivos. Nos anos de 2013 e 2020 houve 0% de pacientes a atingir a recuperação ureteral (tabela 8). O baixo número de cirurgias realizadas nesses anos, n=1 em 2013 e n=2 em 2020, pode ter influência neste resultado (tabela 8). Também o facto de as cirurgias efetuadas em 2020 serem mais recentes, significa que o intervalo de tempo pós-cirúrgico foi menor e o tempo de recuperação ureteral pode ser superior a este intervalo, tendo em conta a inflamação e o edema local provocados pelo

## Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

urólito (60). Houve apenas um ano (2018) onde ocorreu uma recuperação de ureteres superior a 30%, sendo que os restantes resultados não apresentaram grandes variações entre si, nem existiu uma ordem lógica para os mesmos (tabela 8).

Em relação à associação entre a presença de complicações associadas ao SUB e a recuperação ureteral funcional, foi possível observar que a presença de complicações esteve na origem de apenas 13,6% dos pacientes com uma recuperação ureteral funcional, face à ausência de adversidades que demonstrou uma percentagem de recuperação mais favorável de 25,5% (tabela 9). A presença de certas complicações pode desencadear processos inflamatórios ao longo do trato urinário, principalmente no caso de ITU. Estes processos devem regredir a capacidade regenerativa do ureter, devido à permanência de inflamação local. Esta afirmação merece uma investigação mais profunda.

A sobrevivência dos pacientes foi analisada dividindo os pacientes em dois grupos, o grupo com recuperação funcional ureteral e o grupo sem recuperação funcional ureteral. Dentro destes grupos, os pacientes foram organizados por faixa etária (jovens adultos, adultos e geriátricos) de acordo com a sua idade à data da cirurgia. A partir daqui, foram averiguadas as mortes e a média de sobrevivência pós-cirúrgica (em meses) de cada faixa etária em ambos os grupos, de modo a perceber se existia diferença no número de mortes e no tempo de sobrevivência dos pacientes com e sem recuperação funcional ureteral. Foi possível observar que o número de mortes em ambos os grupos apresentaram resultados semelhantes (43,6% e 38,5%) (tabela 10), sendo o resultado mais favorável (menos mortalidade) no grupo com recuperação ureteral. Nas faixas etárias dos jovens adultos e dos adultos, é possível averiguar um ligeiro aumento na percentagem da mortalidade no grupo sem recuperação ureteral em relação ao grupo com recuperação ureteral (tabela 10). Contrariamente, os pacientes geriátricos apresentaram um maior número de mortes no grupo com recuperação ureteral face ao grupo sem recuperação ureteral (tabela 10). Atualmente são necessários mais estudos para apoiar estes resultados, visto não existirem estudos que descrevam a percentagem de mortes em função da faixa etária e da recuperação funcional ureteral. A literatura existente (34) apenas avalia a taxa de mortalidade após a cirurgia de SUB, sem ter em consideração outras variáveis, sendo que esse tópico já foi abordado anteriormente.

Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

O resultado de sobrevivência pós-cirúrgica do grupo com recuperação ureteral foi muito semelhante por cada faixa etária face ao grupo sem recuperação ureteral. As principais diferenças encontradas decorreram na comparação das diferentes faixas etárias, tendo a faixa etária geriátrica um valor de meses de sobrevivência muito inferior à faixa etária dos jovens adultos e dos adultos, independentemente da recuperação funcional ureteral. Com os resultados obtidos não se verificam diferenças de sobrevivência pós-cirúrgica decorrente de ureteres que alcançaram a recuperação e de ureteres que não alcançaram a recuperação. Por outras palavras, o facto de os ureteres serem capazes de recuperar a funcionalidade não aumenta nem diminui o tempo médio de sobrevivência. Atualmente, segundo o conhecimento da autora, não existem estudos que descrevam a média de sobrevivência pós-cirúrgica em função da faixa etária e da recuperação funcional ureteral. A literatura existente (34,84,102) apresenta o tempo médio de sobrevivência dos pacientes após a colocação do SUB. As médias de sobrevivência pós-cirúrgica em todos estes artigos foram consideravelmente inferiores às médias apresentadas no presente estudo. Contudo, devido às agrupações elaboradas no estudo, a comparação com os artigos mencionados torna-se difícil e por isso, pouco fidedigna.

Para finalizar, apesar da variável avaliação da recuperação funcional ureteral não ser relevante para a sobrevivência média do paciente, a autora decidiu continuar a análise. Deste modo, os dois grupos de recuperação funcional ureteral foram reunidos para os pacientes ficarem apenas divididos por faixa etária. No seguimento da análise da sobrevivência pós-cirúrgica, foi realizada uma análise multivariada proporcional de Cox com as variáveis apresentadas anteriormente, o que permitiu a identificação de preditores significativos para a sobrevivência do paciente, excluindo automaticamente do modelo todas as variáveis que não são consideradas preditores significativos. A faixa etária e as complicações associadas ao SUB foram consideradas preditores significativos. Verificou-se que os pacientes geriátricos e os pacientes com complicações associadas ao SUB apresentaram um risco relativo de morte superior aos restantes pacientes. Até à data e segundo o conhecimento da autora, não existe literatura que suporte estes resultados. No entanto, existe um artigo capaz

de relacionar a maior suscetibilidade que os pacientes geriátricos têm de desenvolver complicações associadas ao SUB (84).

O presente estudo apresenta algumas limitações, muitas associadas ao seu carácter retrospectivo. A assiduidade dos pacientes nas consultas de maneio a longo prazo do SUB nem sempre era constante, sendo que alguns pacientes deixaram de comparecer às mesmas. O método de diagnóstico de recuperação ureteral pode ser melhorado através da realização de testes dinâmicos, que permitam a visualização do percurso realizado ao longo do ureteres. Como limitação principal deste estudo temos a variável fluxo do SUB. O critério de fluxo negativo como critério imposto na presença de recuperação leva-nos a assumir que o ureter só está recuperado quando não existe fluxo nos cateteres por obstrução dos mesmos. Sendo que este pressuposto funciona por exclusão de partes de que, se o animal estiver estável e não estiver a “servir-se” do sistema SUB, é porque está a usar o ureter e este está recuperado. Contudo, o animal pode apresentar um ureter funcional, estando este recuperado e os cateteres permanecerem com fluxo positivo. Ou seja, é possível que na amostra do presente estudo existam mais ureteres recuperados na realidade do que os resultados do estudo o demonstram.

## 5. Conclusão

Os resultados demonstram a viabilidade da recuperação ureteral após a colocação de SUB consequente a ureterolitíase, concluindo que alguns ureteres apresentam capacidade de desobstrução e regeneração epitelial. A obstrução ureteral completa consequente a urolitíase sempre foi designada uma condição de urgência e de presumível irreversibilidade, na maioria dos casos. O carácter teoricamente irreversível desta condição definiu a opção cirúrgica de SUB como permanente, sendo que a hipótese de remoção do SUB nunca seria considerada viável, não fossem a presença de complicações graves nomeadamente a presença de infeções urinárias multirresistentes, ponderando a remoção de SUB. Esta hipótese só pode ser concretizada desde que exista a certeza de que o ureter está patente. O propósito deste estudo é dar a conhecer que existe esta possibilidade caso se faça um estudo que avalie a função ureteral. O intuito do presente estudo é incentivar a realização de estudos mais detalhados e

## Estudo retrospectivo - Perspetiva de recuperação ureteral após a colocação de Bypass Ureteral Subcutâneo em ureterolitíase felina (2014-2021)

com métodos de diagnóstico mais convenientes, com o aumento da amostra e com o seguimento constante dos pacientes durante o maneio a longo prazo desta condição. A confirmação da possibilidade de recuperação ureteral deve ser averiguada no futuro para que, em casos com complicações em que a qualidade de vida do animal seja gravemente afetada com a colocação do SUB, a possibilidade de remoção do SUB esteja presente de modo a melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A motivação da autora para realização das restantes análises nunca antes elaboradas, segundo o seu conhecimento, provém do interesse e curiosidade de investigação sobre esta técnica cirúrgica, ainda recente nos dias de hoje. O acompanhamento destes pacientes ao longo do seu percurso no estágio curricular do Hospital Veterinário do Restelo, levou à possibilidade de explorar a existência da recuperação funcional ureteral e a existência de possíveis fatores predisponentes associados aos pacientes e ao SUB. Apesar da falta de relevância estatística para alguns parâmetros avaliados, os resultados face às adversidades associadas ao SUB demonstram que estes pacientes aparentam possuir menor capacidade de recuperação. Estes fatores são interessantes de estudar mais detalhadamente, de modo a tentar compreender o mecanismo que ocorre para que o ureter se consiga desobstruir e se este está dependente da função renal (DRC) e pré-renal (comorbilidades).

Em modo de conclusão, fica aqui o incentivo para a realização de mais estudos no futuro, para que haja o melhoramento do prognóstico associado ao SUB e da qualidade de vida dos pacientes através da remoção do SUB nos casos com complicações graves.

## Referências Bibliográficas

---

1. Cappello M, Aspinall V. Urinary System. In: Introduction to Veterinary Anatomy and Physiology. Elsevier; 2015. p. 113–22.
2. König HE, Maierl J, Liebich HG. Urinary System (organa urinaria). In: Veterinary Anatomy of Domestic Animals. 3rd ed. Stuttgart, Germany: Schattauer GmbH; 2007. p. 391–405.
3. Singh B. The Urogenital Apparatus. In: Dyce, Sack and Wensing's Textbook of Veterinary Anatomy. St. Louis, Missouri: Elsevier Health Sciences; 2018. p. 271–349.
4. Reece WO, Rowe EW. Urinary System. In: Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals. 5th ed. Hoboken, USA: John Wiley & Sons Inc.; 2017. p. 430–85.
5. Akers RM, Denbow DM. Urinary system. In: Anatomy and physiology of domestic animals. 2nd ed. John Wiley & Sons Inc.; 2013. p. 459–81.
6. Verlander JW. Glomerular Filtration. In: Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology. 5th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2013. p. 460–8.
7. Reece WO. Glomerular Filtration and Tubular Transport. In: Reece WO, Erickson HH, Goff JP, Uemura EE, editors. Dukes' Physiology of Domestic Animals. 13th ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc.; 2015. p. 166–72.
8. Reece WO. Maintenance of extracellular fluid hydration. In: Reece WO, Erickson HH, Goff JP, Uemura EE, editors. Dukes' Physiology of Domestic Animals. 13th ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc.; 2015. p. 173–9.
9. Reece WO. Kidney Regulation of Extracellular Volume and Electrolytes. In: Reece WO, Erickson HH, Goff JP, Uemura EE, editors. Dukes' Physiology of Domestic Animals. 13th ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc.; 2015. p. 180–7.
10. Bartges JW. Feline Calcium Oxalate Urolithiasis: Risk factors and rational treatment approaches. *J Feline Med Surg*. 2016;18(9):712–22.
11. Chew D, DiBartola S, Schenck P. Clinical Evaluation of the urinary tract. In: Canine and Feline Nephrology and Urology. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2011. p. 32–62.
12. Langston CE. Acute Kindney Injury. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat volumes I and II. 8th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 4650–85.
13. Blois SL, Defarges A. History Taking. 2018 Feb [cited 2021 Dec 21];16–9. Available from: <https://files.brief.vet/migration/article/45606/prop-history-taking-45606-article.pdf>

14. Bartges J, Polzin DJ. Historical information and physical examination. In: Bartges J, Polzin DJ, editors. *Nephrology and Urology of Small Animals*. 1st ed. Willey-Blackwell; 2011. p. 25–7.
15. DiBartola S, Westropp JL. Clinical manifestations of urinary disorders. In: Nelson RW, Couto CC, editors. *Small Animal Internal Medicine*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2020. p. 649–57.
16. Syme H. Clinical approach and laboratory evaluation of renal disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat volumes I and II*. 8th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 4603–49.
17. Lefebvre HP. Renal function testing. In: Bartges J, Polzin DJ, editors. *Nephrology and Urology of Small Animals*. 1st ed. Willey-Blackwell; 2011. p. 91–6.
18. DiBartola S, Westropp JL. Diagnostic tests for the urinary system. In: Nelson RW, Couto CC, editors. *Small Animal Internal Medicine*. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2020. p. 658–74.
19. Finch N, Heiene R. Early detection of chronic kidney disease. In: Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editors. *BSAVA Manual of canine and feline Nephrology and Urology*. 3rd ed. England: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 130–42.
20. Palm CA. Blood Urea Nitrogen and Creatinine. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat volumes I and II*. 8th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 777–80.
21. Reece WO. Micturition, Characteristics of Urine, and Renal Clearance. In: Reece WO, Erickson HH, Goff JP, Uemura EE, editors. *Dukes' Physiology of Domestic Animals*. 13th ed. Ames, Iowa: John Wiley & Sons Inc.; p. 188–92.
22. Creatinine – eClinpath [Internet]. [cited 2022 Jan 26]. Available from: <https://eclinpath.com/chemistry/kidney/creatinine/>
23. Graham PA. Urinalysis. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat volumes I and II*. 8th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 849–65.
24. Reppas G, Foster SF. Practical urinalysis in the cat: 1 Urine macroscopic examination ‘tips and traps.’ *J Feline Med Surg*. 2016;18(3):190–202.
25. Fry MM. Urinalysis. In: Bartges J, Polzin DJ, editors. *Nephrology and Urology of Small Animals*. 1st ed. Willey-Blackwell; 2011. p. 46–57.
26. Alleman R, Womsley H. Complete urinalysis. In: Grauer GF, Elliott J, Westropp JL, editors. *BSAVA Manual of canine and feline Nephrology and Urology*. 3rd ed. England: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 60–83.
27. Chew D, DiBartola S, Schenck P. Urinalysis. In: *Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2nd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2011. p. 1–31.

28. Reine NJ, Langston CE. Urinalysis interpretation: How to squeeze out the maximum information from a small sample. *Clin Tech Small Anim Pract*. 2005;20(1 SPEC.ISS.):2–10.
29. Callens AJ, Bartges JW. Urinalysis. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 2015;45(4):621–37.
30. Piech TL, Wycislo KL. Importance of Urinalysis. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract* [Internet]. 2018;49(2):233–45. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.10.005>
31. WATSON D. Urine specific gravity in practice. *Aust Vet J*. 1998;76(6):392–8.
32. Harley L, Langston C. Proteinuria in dogs and cats. *Can Vet J*. 2012;53(6):631–8.
33. Zeugswetter FK, Polsterer T, Krempl H, Schwendenwein I. Basal glucosuria in cats. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl)*. 2019;103(1):324–30.
34. Kulendra NJ, Borgeat K, Syme H, Dirrig H, Halfacree Z. Survival and complications in cats treated with subcutaneous ureteral bypass. *J Small Anim Pract*. 2020;62(1):4–11.
35. Reppas G, Foster SF. Practical urinalysis in the cat: 2: Urine microscopic examination ‘tips and traps.’ *J Feline Med Surg*. 2016;18(5):373–85.
36. Casts – eClinpath [Internet]. [cited 2021 Nov 13]. Available from: <https://eclinpath.com/urinalysis/casts/>
37. Barsanti JA. Urinary Disorders. In: Willard MD, Tvedten H, editors. *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. 5th ed. Elsevier Saunders; 2012. p. 126–55.
38. Bird L, Walker D. Pathophysiology of chronic kidney disease. *Natl Kidney Found Prim Kidney Dis Sixth Ed*. 2015;20(1):448–57.
39. Cowgill L. Grading of acute kidney injury [Internet]. 2016 [cited 2021 Nov 13]. p. 1–9. Available from: [http://iris-kidney.com/pdf/4\\_ldc-revised-grading-of-acute-kidney-injury.pdf](http://iris-kidney.com/pdf/4_ldc-revised-grading-of-acute-kidney-injury.pdf)
40. Larson MM. The Kidneys and ureters. In: O’Brien R, Barr F, editors. *BSAVA Manual of canine and feline Abdominal Imaging*. 1st ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association; 2009. p. 185–204.
41. Pollard RE, Phillips KL. Diagnostic Imaging of the urinary tract. In: Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editors. *BSAVA Manual of canine and feline Nephrology and Urology*. 3rd ed. England: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 84–115.
42. Seiler GS. Kidneys and Ureters. In: Thrall DE, editor. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*. 7th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018. p. 823–45.
43. Lamb CR. Ultrasonography of the ureters. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* [Internet]. 1998;28(4):823–48. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/S0195->

5616(98)50080-0

44. Rivers BJ, Johnston GR. Diagnostic imaging strategies in small animal nephrology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* [Internet]. 1996;26(6):1505–17. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616\(96\)50138-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616(96)50138-5)
45. Heuter KJ. Excretory urography. *Clin Tech Small Anim Pract*. 2005;20(1 SPEC.ISS.):39–45.
46. Schwarz T, Saunders JH. Urinary system. In: *Veterinary Computed Tomography*. 1st ed. John Wiley & Sons Inc.; 2011. p. 803–16.
47. Dennis R, Kirberger RM, Barr F, Wrigley RH. Urogenital Tract. In: *Handbook of Small Animal Radiology and Ultrasound*. 2nd ed. Elsevier; 2010. p. 297–330.
48. Barr F, Gaschen L. Kidneys and proximal ureters. In: *BSAVA Manual of canine and feline Ultrasonography*. 1st ed. England: John Wiley & Sons Inc.; 2011. p. 110–23.
49. Griffin S. Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The kidneys and perinephric space. *J Feline Med Surg*. 2020;22(5):409–27.
50. Debruyne K, Haers H, Combes A, Paepe D, Peremans K, Vanderperren K, et al. Ultrasonography of the feline kidney: Technique, anatomy and changes associated with disease. *J Feline Med Surg*. 2012;14(11):794–803.
51. D'Anjou M-A, Penninck D. Kidneys and Ureters. In: Penninck D, D'Anjou M-A, editors. *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. 2nd ed. John Wiley & Sons Inc.; 2015. p. 331–62.
52. Lisciandro S. Focused or COAST - Kidneys. In: Lisciandro GR, editor. *Focused Ultrasound Techniques for Small Practitioner*. 1st ed. John Wiley & Sons Inc.; 2014. p. 80–98.
53. Mattoon JS, Berry CR, Nyland TG. Abdominal Ultrasound Scanning Techniques. In: Mattoon JS, Nyland TG, editors. *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2015. p. 94–127.
54. Nyland TG, Widmer WR, Mattoon JS. Urinary tract. In: Mattoon JS, Nyland TG, editors. *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. 3rd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2015. p. 557–607.
55. Randall EK. PET-Computed Tomography in Veterinary Medicine. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract* [Internet]. 2016;46(3):515–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.12.008>
56. Grauer GF. Feline struvite & calcium oxalate urolithiasis. *Today's Vet Pract*. 2015;(September/October):14–20.
57. Lulich JP, Osborne CA, Albason H. Canine and feline urolithiasis: diagnosis, treatment, and prevention. In: Bartges J, Polzin DJ, editors. *Nephrology and Urology of Small Animals*. 1st ed. Wiley-Blackwell; 2011. p. 687–709.
58. Gomes VR, Ariza PC, Borges NC, Schulz FJ, Fioravanti MCS. Risk factors

- associated with feline urolithiasis. *Vet Res Commun* [Internet]. 2018;42(1):87–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s11259-018-9710-8>
59. Chew D, DiBartola S, Schenck P. Obstructive Uropathy and Nephropathy. In: *Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2nd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2011. p. 341–90.
  60. Shipov A, Segev G. Ureteral obstruction in dogs and cats. *Isr J Vet Med*. 2013;68(2):71–7.
  61. ML P, P P, JRF C. Ureterolithiasis in Feline Patients. *Int J Nephrol Kidney Fail*. 2020;6(3):2–3.
  62. Adams LG. Nephroliths and ureteroliths: A new stone age. *N Z Vet J*. 2013;61(4):212–6.
  63. Palm CA, Westropp JL. Cats and calcium oxalate. Strategies for managing lower and upper tract stone disease. *J Feline Med Surg* [Internet]. 2011;13(9):651–60. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfms.2011.07.018>
  64. Berent AC. Ureteral obstructions in dogs and cats: A review of traditional and new interventional diagnostic and therapeutic options. *J Vet Emerg Crit Care*. 2011;21(2):86–103.
  65. Fernee RM. Treatment of ureterolithiasis in feline patients. *Vet Nurse*. 2016;7(9):526–9.
  66. Livet V, Pillard P, Goy-Thollot I, Maleca D, Cabon Q, Remy D, et al. Placement of subcutaneous ureteral bypasses without fluoroscopic guidance in cats with ureteral obstruction: 19 cases (2014–2016). *J Feline Med Surg*. 2017;19(10):1030–9.
  67. Clarke DL. Feline ureteral obstructions Part 1: medical management. *J Small Anim Pract*. 2018;59(6):324–33.
  68. Callens AJ, Bartges JW. Update on Feline Urolithiasis. In: Little SE, editor. *August's Consultations in Feline Internal Medicine*. 7th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016. p. 499–508.
  69. Macphail C, Fossum TW. Surgery of the kidney and ureter. In: Fossum TW, editor. *Small Animal Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 650–77.
  70. Ratkalkar VN, Kleinman JG. Mechanisms of stone formation. *Clin Rev Bone Miner Metab*. 2011;9(3–4):187–97.
  71. Mathews K. Ureters. In: Johnston SA, Tobias KM, editors. *Veterinary Surgery Small Animal Expert*. 2nd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2018. p. 2202–18.
  72. Chew D, DiBartola S, Schenck P. Urolithiasis. In: *Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2nd ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders; 2011. p. 272–305.
  73. Dijcker JC, Plantinga EA, Van Baal J, Hendriks WH. Influence of nutrition on feline calcium oxalate urolithiasis with emphasis on endogenous oxalate synthesis. *Nutr Res Rev*. 2011;24(1):96–110.

74. Gisselman K, Langston C, Palma D, McCue J. Calcium Oxalate Urolithiasis. 2009;(May):416–27.
75. DiBartola S, Westropp JL. Canine and feline urolithiasis. In: Couto CC, Nelson RW, editors. *Small Animal Internal Medicine* 2. 6th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2020. p. 712–23.
76. Hardie EM, Kyles AE. Management of ureteral obstruction. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 2004;34(4):989–1010.
77. Ross SJ, Osborne CA, Lulich JP, Polzin DJ, Ulrich LK, Koehler LA, et al. Canine and feline nephrolithiasis: Epidemiology, detection, and management. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract*. 1999;29(1):231–50.
78. Rubin SI. Chronic renal failure and its management and nephrolithiasis. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract* [Internet]. 1997;27(6):1331–54. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616\(97\)50129-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616(97)50129-X)
79. Tilley LP, Smith Jr. FWK, Sleeper MM, Brainard BM. Ureterolithiasis. In: *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Canine and Feline*. 7th ed. John Wiley & Sons Inc.; 2021. p. 1363–4.
80. Palm CA, Culp WTN. Nephroureteral Obstructions: The Use of Stents and Ureteral Bypass Systems for Renal Decompression. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract* [Internet]. 2016;46(6):1183–92. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.008>
81. Lulich JP, Berent AC, Adams LG, Westropp JL, Bartges JW, Osborne CA. ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med*. 2016;30(5):1564–74.
82. Berent AC. Interventional Radiology of the Urinary Tract. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract* [Internet]. 2016;46(3):567–96. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.12.011>
83. Lamb CR, Cortellini S, Halfacree Z. Ultrasonography in the diagnosis and management of cats with ureteral obstruction. *J Feline Med Surg*. 2018;20(1):15–22.
84. Vrijssen E, Devriendt N, Mortier F, Stock E, Van Goethem B, de Rooster H. Complications and survival after subcutaneous ureteral bypass device placement in 24 cats: a retrospective study (2016–2019). *J Feline Med Surg*. 2021;23(8):759–69.
85. Westropp JL, Lulich JP. Medical management of urolithiasis. In: Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editors. *BSAVA Manual of canine and feline Nephrology and Urology* 2. 3rd ed. England: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 304–10.
86. Berent AC, Weisse CW, Bagley DH, Lamb K. Use of a subcutaneous ureteral bypass device for treatment of benign ureteral obstruction in cats: 174 ureters in 134 cats (2009–2015). *J Am Vet Med Assoc*. 2018;253(10):1309–27.
87. Clarke DL. Feline ureteral obstructions Part 2: surgical management. *J Small Anim*

- Pract. 2018;59(7):385–97.
88. Berent A, Weisse C. The Sub™2.0 - A Subcutaneous Ureteral Bypass System. 2018; Available from: [https://norfolkvetproducts.com/PDF/SUB/SUB2\\_Surgical\\_Guide\\_2018-03-email.pdf](https://norfolkvetproducts.com/PDF/SUB/SUB2_Surgical_Guide_2018-03-email.pdf)
  89. Pennington CE, Halfacree Z, Colville-Hyde C, Geddes RF. Factors associated with positive urine cultures in cats with subcutaneous ureteral bypass system implantation. *J Feline Med Surg.* 2021;23(4):331–6.
  90. Milligan M, Berent AC. Medical and Interventional Management of Upper Urinary Tract Uroliths. *Vet Clin North Am - Small Anim Pract [Internet].* 2019;49(2):157–74. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.11.004>
  91. Langston CE, Eatroff A. Akute Kidney Injury. In: Little SE, editor. *August's Consultations in Feline Internal Medicine.* 7th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2016. p. 483–98.
  92. Dirrig H, Lamb CR, Kulendra N, Halfacree Z. Diagnostic imaging observations in cats treated with the subcutaneous ureteral bypass system. *J Small Anim Pract.* 2019;61(1):24–31.
  93. Dunn M, Berent AC. Urologic Interventional Therapies. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Côté E, editors. *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and cat volumes I and II.* 8th ed. St. Louis, Missouri: Elsevier; 2017. p. 1352–400.
  94. Culp WTN, Palm CA. Non-medical management of urolithiasis. In: Elliott J, Grauer GF, Westropp JL, editors. *BSAVA Manual of canine and feline Nephrology and Urology.* 3rd ed. England: British Small Animal Veterinary Association; 2017. p. 311–6.
  95. Berent A, Weisse C. The Sub™3.0 - A Subcutaneous Ureteral Bypass System. 2020; Available from: [https://norfolkvetproducts.com/wp-content/uploads/2020/10/SUB3\\_Surgical\\_Guide\\_2020-09-email.pdf](https://norfolkvetproducts.com/wp-content/uploads/2020/10/SUB3_Surgical_Guide_2020-09-email.pdf)
  96. Palm CA, Ben-aderet DG, Balsa IM, Culp WTN, Hopper K, Hardy BT, et al. Factors associated with postobstructive diuresis following decompressive surgery with placement of ureteral stents or subcutaneous ureteral bypass systems for treatment of ureteral obstruction in cats: 37 cases (2010–2014). *J Am Vet Med Assoc [Internet].* 2019;254(8):944–52. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160540283900281>
  97. Kopečný L, Palm CA, Drobátz KJ, Balsa IM, Culp WTN. Risk factors for positive urine cultures in cats with subcutaneous ureteral bypass and ureteral stents (2010–2016). *J Vet Intern Med.* 2019;33(1):178–83.
  98. Fages J, Dunn M, Specchi S, Pey P. Ultrasound evaluation of the renal pelvis in cats with ureteral obstruction treated with a subcutaneous ureteral bypass: a retrospective study of 27 cases (2010–2015). *J Feline Med Surg.* 2017;20(10):875–83.

99. Horowitz C, Berent A, Weisse C, Langston C, Bagley D. Predictors of outcome for cats with ureteral obstructions after interventional management using ureteral stents or a subcutaneous ureteral bypass device. *J Feline Med Surg.* 2013;15(12):1052–62.
100. Levien AS. Subcutaneous Ureteral Bypass (SUB). VSC - Vet Surg Centers [Internet]. 2018; Available from: [http://www.vscvets.com/sites/default/files/procedures/SUB\\_edited 416.pdf](http://www.vscvets.com/sites/default/files/procedures/SUB_edited%20416.pdf)
101. Quimby J, Gowland S, Carney HC, DePorter T, Plummer P, Westropp J. 2021 AAHA/AAFP Feline Life Stage Guidelines. *J Feline Med Surg.* 2021;23(3):211–33.
102. Wuillemin F, Vachon C, Beauchamp G, Dunn M. Subcutaneous ureteral bypass device placement in 81 cats with benign ureteral obstruction (2013-2018). *J Vet Intern Med.* 2021;(September):2778–86.