

MARIANA FERREIRA CARVALHO

**PREVISÃO DA COMPOSIÇÃO MINERAL DOS
URÓLITOS DE ESTRUVITE EM CÃES E GATOS
ATRAVÉS DA CALCULADORA DA APLICAÇÃO
*MN UROLITH CENTER***

Orientador(a): Professora Doutora Rute Canejo- Teixeira

**Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Medicina Veterinária**

Lisboa

2022

MARIANA FERREIRA CARVALHO

**PREVISÃO DA COMPOSIÇÃO MINERAL DOS
URÓLITOS DE ESTRUVITE EM CÃES E GATOS
ATRAVÉS DA CALCULADORA DA APLICAÇÃO *MN*
*UROLITH CENTER***

Dissertação defendida em provas públicas para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 22 de Setembro de 2022, com o despacho de Nomeação de Júri Nº 275/2022, com a seguinte composição:

Presidente: Professor Doutor Pedro Faísca;
Arguente: Professor Doutor André Meneses;
Orientador(a): Professora Doutora Rute Canejo-Teixeira

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias
Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2022

Agradecimentos

À Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona, em especial a todos os professores, por toda a sabedoria que me transmitiram.

À minha orientadora, Prof.^a Rute Teixeira, pela energia inesgotável, inspiração, orientação e correção deste projeto.

Ao Professor Doutor David Ramilo e ao Professor Carlos Moreira, pelo apoio na parte estatística deste projeto.

A toda a equipa do Hospital Veterinário da Maia, por me terem feito sentir em casa, pela partilha de conhecimento prático e teórico, por todos os sorrisos e palavras de incentivo.

Aos meus pais e irmão, por serem o meu porto seguro, pela paciência e carinho. Obrigada por nunca deixarem de acreditar em mim! Sabem que são e serão sempre a minha fonte de força e inspiração.

A toda a minha família, por todos os Natais inesquecíveis e por fazerem parte da minha vida.

Ao Fábio Pacheco, por todo o incentivo, carinho, amor, companheirismo e paciência ao longo do caminho que já percorremos juntos.

Às minhas amigas de curso, Beatriz Loureiro, Patrícia Morais, Ana Paula Maia e Ana Sofia Silva, pela amizade improvável, muitas vezes disfuncional, pela partilha de conhecimento, pelas gargalhadas e leveza em momentos de desespero. Apesar da distância, sei que criámos laços de amizade para a vida.

Às minhas amigas, Sofia Braga, Cláudia Teixeira, Ângela Barbosa, Cláudia Barbosa e Sónia Sousa, pelo aconchego, pelas horas intermináveis de conversa e por estarem sempre à distância de um telefonema. Aos meus amigos, Rogério Soares, Pedro Nogueira, Renato Azevedo, Hélder Teixeira, Luís Faria e João Vieira, por estarem sempre presentes.

Ao Quim e à Betinha, por terem entrado na minha vida, serem amigos que tornam o longe perto, fazem com que cada minuto, juntos, seja memorável e por serem os melhores guias turísticos de sempre.

Resumo

A urolitíase é um termo usado para descrever as causas e os efeitos dos urólitos no trato urinário. Apesar de ser considerada uma doença comum do trato urinário de cães e gatos, a urolitíase não deve ser vista como uma doença isolada, mas sim como uma consequência resultante da interação de várias anormalidades. A previsão da composição dos urólitos é essencial para determinar o tipo de tratamento (cirúrgico ou médico) e as medidas preventivas adequadas a cada paciente. Através da realização de radiografias, é possível prever a composição mineral dos urólitos, avaliando a radiopacidade, a uniformidade da radiopacidade, o tamanho, a forma, o contorno da superfície e a sua localização.

O Minnesota Urolith Center desenvolveu em parceria com a Hill's uma aplicação, denominada de *MN Urolith Center*, que possui uma calculadora que fornece uma avaliação preliminar da probabilidade de um urólito ser de estruvite a partir de uma imagem radiográfica.

Este estudo tem como objetivo avaliar a concordância entre os resultados dados pela calculadora da aplicação *MN Urolith Center* e a análise quantitativa dos urólitos radiografados em cães e em gatos, no sentido de verificar se o uso desta ferramenta da aplicação poderá ser uma mais-valia na prática clínica, uma vez que pode ajudar na tomada de decisões entre o tratamento médico e o tratamento cirúrgico.

Para tal, foram recolhidos dados de 10 cães e de 5 gatos com diagnóstico de urolitíase por radiografia abdominal e respetiva análise quantitativa dos urólitos radiografados.

Em cães, os resultados obtidos no presente estudo, mostraram existir um grau de concordância de 90% entre a calculadora da aplicação *MN Urolith Center* e a análise quantitativa dos urólitos radiografados. Em gatos, o grau de concordância foi de 80%.

Com este estudo podemos concluir que, em cães, existe uma associação estatisticamente significativa entre os resultados dados pela aplicação e a análise quantitativa dos urólitos que não está presente em gatos.

O presente projeto constituiu o primeiro estudo sobre a calculadora da aplicação *MN Urolith Center*.

Palavras-chave: Urolitíase, Urólitos, Diagnóstico, Tratamento, Previsão da composição

Abstract

Urolithiasis is a term used to describe the causes and effects of uroliths in the urinary tract. Although it is considered a common disease of the urinary tract in dogs and cats, urolithiasis should not be viewed as an isolated disease, but rather as a consequence resulting from the interaction of several abnormalities. Predicting the composition of the uroliths is essential to determine the type of treatment (surgical or medical) and the appropriate preventive measures for each patient. By performing radiographs, it is possible to predict the mineral composition of the uroliths by evaluating the radiopacity, radiopacity uniformity, size, shape, surface contour, and location.

The Minnesota Urolith Center has developed in partnership with Hill's an application called the MN Urolith Center where there is a calculator that provides a preliminary assessment of the probability of a urolith being struvite from a radiographic image.

This study aimed to evaluate the agreement between the results given by the MN Urolith Center application calculator and the quantitative analysis of radiographed uroliths in dogs and cats, in order to verify whether the use of this application tool can be an asset in clinical practice, since it can help in decision making between medical and surgical treatment.

To this end, data was collected from 10 dogs and 5 cats diagnosed with urolithiasis by abdominal radiography and respective quantitative analysis of radiographed uroliths.

In dogs, the results obtained in this study showed a 90% degree of agreement between the MN Urolith Center application calculator and the quantitative analysis of radiographed uroliths. In cats the degree of agreement was 80%.

With this study we can conclude that in dogs, there is a statistically significant association between the results given by the application and the quantitative analysis of the uroliths and that in cats there is no statistically significant association between the results.

This project was the first study on the MN Urolith Center application calculator.

Keywords: Urolithiasis, Uroliths, Diagnosis, Treatment, Predictive composition

Lista de abreviaturas

HVM - Hospital Veterinário da Maia

Et al. - E outros, da locução latina “et alli”

TFC - Taxa de filtração glomerular

mL/min/kg - Mililitros por minuto, por peso corporal

nm - Nanómetro

Na⁺ - Sódio

Na⁺,K⁺-ATPase - Bomba sódio-potássio-adenosina-trifosfatase

K⁺ - Potássio

HCO₃⁻ - Ião bicarbonato

Na⁺ /H⁺ (NHE₃) - Isoforma do permutador de sódio e hidrogénio

H⁺ - Hidrogénio

H₂CO₃ - Ácido carbónico

H₂O - Água

CO₂ - Dióxido de carbono

AQP₁ - Aquaporina 1

OH⁻ - Hidróxido

HCO₃ - Bicarbonato

NBCe1 - Co-transportador sódio bicarbonato

Cl⁻ - Cloro

NH₄⁺ - Ião de amónio

RDH - Ramo descendente da ansa de Henle

RAH - Ramo ascendente da ansa de Henle

RGH - Ramo grosso da ansa de Henle

NaCl - Cloreto de sódio

mOsm/Kg - Miliosmoles por quilo de água

NKCC2 - Co-transportador dos iões de sódio, potássio e cloro

H⁺/K⁺ ATPase - Bomba hidrogénio- potássio- adenosina-trifosfatase

DCMI- Ductos coletores medulares internos

ADH - Hormona antidiurética

UT-A1- Transportadores de ureia da membrana apical do ducto coletor medular interno

UT-A3 - Transportadores de ureia da membrana basolateral do ducto coletor medular interno

UT-A2 - Transportadores de ureia no ramo descendente da ansa de Henle

AQP2 - Aquaporina 2

pH - Potencial hidrogeniónico

PTH - Hormona paratiroideia

Mg - Miligramas

mg/dia - Miligramas por dia

ALT - Alanina-aminotransferase

ALP - Fosfatase alcalina

GGT - Gamaglutamiltransferase

BUN - Nitrogénio ureico no sangue

Mm - Milímetros

® - Marca registada

Mg/kg - Miligramas por quilograma

% - Percentagem

mEq/L - Miliequivalentes por litro

cm - Centímetros

H0 - Hipótese nula

Índice

Índice	6
Índice de Tabelas	8
Índice de Gráficos	9
Índice de Figuras	10
Casuística do estágio curricular	11
I – Introdução	14
1. Morfologia do sistema urinário	15
2. Formação da urina	17
3. Formação e desenvolvimento dos urólitos	23
4. Tipos de urólitos	26
4.1. Urólitos de Estruvite	28
4.2. Oxalato de cálcio	30
4.3. Urato	33
4.4. Cistina	34
4.5. Xantina	36
4.6. Sílica	37
5. Sinais clínicos	37
6. Diagnóstico de urolitíase	39
6.1. Exame físico	39
6.2. Hemograma e leucograma	40
6.3. Análises Bioquímicas	40
6.4. Urianálise	41
6.5. Urocultura	44
6.6. Diagnóstico imagiológico: Radiografia/ Ecografia	44
7. Previsão da composição do mineral	46
8. Análise dos urólitos	49
9. Tratamento	50
9.1. Médico	51
9.1.1. Urólitos de Estruvite	52
9.1.2. Urólitos de Urato	53
9.1.3. Urólitos de Cistina	55
9.2. Cirúrgico	56
10. Prevenção	58

11. Objetivos	61
II- Material e Métodos	61
III- Resultados	62
IV- Discussão.....	66
V- Conclusões.....	68
VI- Referências Bibliográficas.....	69

Índice de Tabelas

Tabela 1: Comparação da habilidade dos meios de imagem, radiografia e ecografia, para revelar características dos urólitos	46
Tabela 2: Previsão da composição mineral de urólitos em cães e gatos baseados na sua aparência radiográfica	47
Tabela 3: Previsão da composição mineral dos urólitos a partir do pH urinário, urocultura, aparência microscópica dos cristais e alterações séricas.....	48
Tabela 4: Predisposição sexual, racial e faixa etária para cada tipo de mineral em cães e gatos	49
Tabela 5: Prevenção de recorrência dos urólitos de Estruvite, Oxalato de cálcio, Urato e Cistina, Xantina e Sílica	59
Tabela 6: Frequência relativa (%) da localizações dos urólitos encontradas nas radiografias durante o estudo.....	64
Tabela 7: Frequência relativa (%) da composição mineral dos urólitos incluídos no estudo.	64
Tabela 8: Tabela de Contingência dos cães avaliados no estudo.	65
Tabela 9: Tabela de Contingência dos gatos avaliados no estudo.	65

Índice de Gráficos

Gráfico 1: Casuística das consultas médico-veterinárias no Hospital Veterinário da Maia, durante o período de 1 de setembro de 2021 a 28 de fevereiro de 2022, distribuídas por especialidades e espécies animais.....	12
Gráfico 2: Casuística das cirurgias médico-veterinárias assistidas no Hospital Veterinário da Maia, distribuídas por especialidades, durante o período de 1 de setembro de 2021 a 28 de fevereiro de 2022.	13
Gráfico 3: Número de submissões de urólitos de cães e gatos por continente em 2021	27
Gráfico 4: Composição mineral do urólitos de cães e gatos submetidos em 2021.....	28
Gráfico 5: Frequência relativa (%) do género de cães usados no presente estudo.	63
Gráfico 6: Frequência relativa (%) do género de gatos usados no presente estudo.....	63

Índice de Figuras

Figura 1: Esquema da saturação urinária.	26
Figura 2: Aspeto macroscópico dos urólitos.	28
Figura 3: Fotomicrografia de cristais mais comumente encontrados no sedimento urinário.	43
Figura 4: Ecografia e Radiografia da bexiga de um cão de 2 anos, compatível com a existência de um possível cistólito	46

Casuística do estágio curricular

O estágio curricular que deu origem a esta dissertação teve lugar no Hospital Veterinário da Maia (HVM), sob orientação da Dra. Sara Figueiro.

O estágio teve a duração de seis meses, tendo decorrido de 1 de setembro de 2021 a 28 de fevereiro de 2022, em regime de horário rotativo, com turnos diurnos de 8 horas (das 9:00 h às 17:00 h ou das 17:00 h à 1:00 h), turnos de cirurgia (das 8:00 h às 16:00 h) e turnos noturnos de 12 h (das 21:00 h às 9:00 h).

O Hospital Veterinário da Maia tem serviço de atendimento de urgências, durante 24 horas, todos os dias do ano. Durante a semana, está aberto para consultas no horário das 10:00 h às 20:00 h; aos sábados, das 10:00 h às 19:00 h; aos domingos e feriados, está aberto o serviço de urgência.

Ao longo do estágio curricular foi desenvolvido um plano de atividades que visou a consolidação e aplicação prática dos conhecimentos académicos adquiridos ao longo do curso, bem como a aquisição de novos conhecimentos nas áreas de clínica e cirurgia de animais de companhia.

No serviço de consultas, a autora teve a oportunidade de assistir e auxiliar nas consultas médico-veterinárias das diferentes especialidades. Teve ainda a possibilidade de acompanhar e auxiliar nos procedimentos do serviço de imagiologia (radiografia, ecografia abdominal e ecocardiografia), na recolha de sangue, na realização de citologias, na administração de fármacos (por via oral, subcutânea, intramuscular e endovenosa) e na realização de análises clínicas (hemograma, bioquímicas, ionograma, micro-hematócrito e testes rápidos). A supervisão do médico veterinário responsável tornou possível a realização de citologias ecoguiadas de massas e a realização de cistocentese ecoguiada.

No gráfico 1 está descrita, a casuística dos casos observados, distribuídos por especialidades e espécies animais.

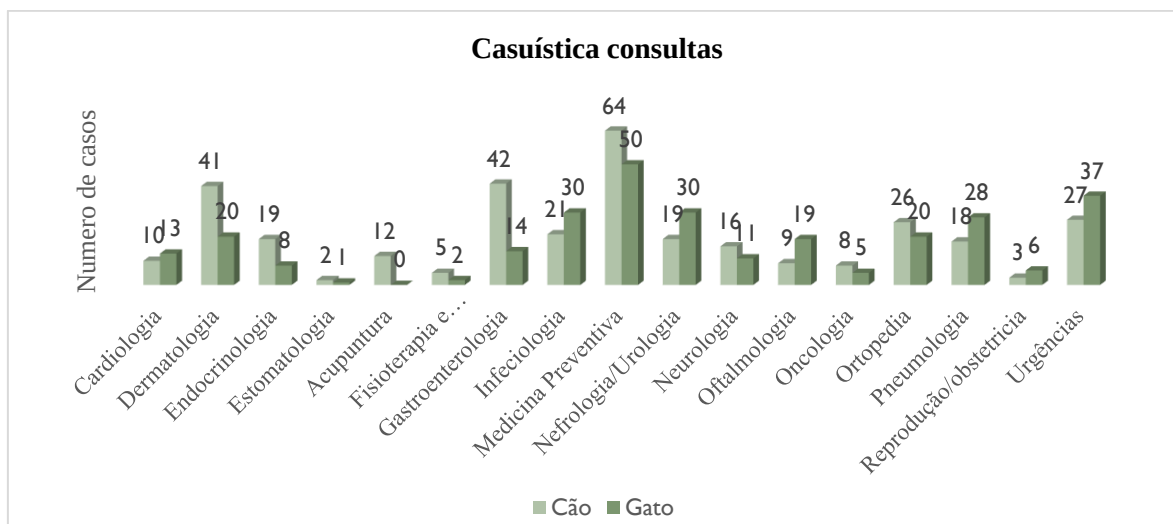


Gráfico 1: Casuística das consultas médico-veterinárias no Hospital Veterinário da Maia, durante o período de 1 de setembro de 2021 a 28 de fevereiro de 2022, distribuídas por especialidades e espécies animais.

No serviço de internamento, a autora teve a oportunidade de acompanhar o processo de passagem de casos entre médicos e enfermeiros e, posteriormente, debater com o médico veterinário os casos previamente apresentados e os tratamentos a efetuar.

Estes momentos contribuíram para melhorar o conhecimento da autora na área de Medicina Interna. Durante os turnos de internamento, a autora ficou responsável pelo manejo e monitorização dos pacientes internados, através da realização de exames físicos; exames complementares de diagnóstico; preparação e administração das respetivas medicações; alimentação dos animais internados; colocação de cateteres endovenosos; algaliação de cães e gatos; medição de glicémia e pressão arterial; limpeza e desbridamento de feridas e preparação de altas clínicas.

Relativamente ao serviço de cirurgia, a autora teve a oportunidade de acompanhar a elaboração de protocolos anestésicos, participar em procedimentos cirúrgicos e acompanhar os doentes no pré, intra e pós-cirúrgico.

Todos os animais encaminhados para cirurgia foram submetidos a exames físicos pré-operatórios, exames complementares para avaliação e classificação do risco anestésico. Estes incluíam os exames laboratoriais: hemograma, bioquímicas e exames de imagiologia específicos necessários aos procedimentos cirúrgicos, nomeadamente radiografias e ecografias.

Na preparação pré-cirúrgica, a autora participou na elaboração do protocolo anestésico com o médico veterinário, em conformidade com as análises pré-anestésicas do animal.

Posteriormente, a autora procedeu à colocação de cateteres endovenosos, assegurou a fluidoterapia adequada ao animal, efetuou a tricotomia, lavagem e desinfecção da área cirúrgica, administrou a pré-medicação e medicação profilática pré-cirúrgica.

Na sala de cirurgia, a autora realizou a entubação do animal, a conexão ao sistema de anestesia volátil e a ligação dos equipamentos necessários para monitorização anestésica. Durante a cirurgia, a autora procedeu à monitorização anestésica do paciente ou participou na cirurgia como ajudante de cirurgião, tendo a oportunidade de observar técnicas cirúrgicas e, no final da cirurgia, pontualmente, a oportunidade de realizar a sutura de encerramento.

Após o término da cirurgia, a autora assegurou a monitorização pós-cirúrgica, controlando os sinais vitais, tendo especial atenção a quadros de hipotermia, hipotensão e sinais clínicos de dor.

No gráfico 2 está descrita, de forma resumida, a casuística das cirurgias observadas.

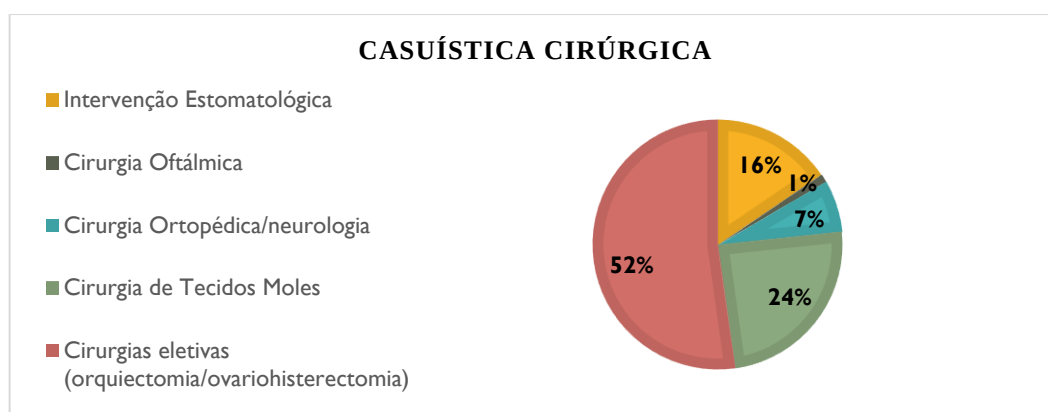


Gráfico 2: Casuística das cirurgias médico-veterinárias assistidas no Hospital Veterinário da Maia, distribuídas por especialidades, durante o período de 1 de setembro de 2021 a 28 de fevereiro de 2022.

I – Introdução

A urolitíase é um termo usado para descrever as causas e os efeitos dos urólitos no trato urinário. Apesar de ser considerada uma doença comum do trato urinário de cães e gatos, a urolitíase não deve ser vista como uma doença isolada, mas sim como uma consequência resultante da interação de várias anormalidades (Westropp & Lulich, 2017).

Os sinais clínicos associados à urolitíase dependem da localização anatômica dos urólitos, da duração da sua presença, das características físicas dos urólitos, da presença ou ausência de obstrução urinária e da presença de infecção do trato urinário (Chew et al. 2011). Os animais podem ser assintomáticos ou apresentar sinais clínicos, como hematúria, polaquiúria, disúria, estrangúria, retenção urinária, periúria, anorexia, perda de peso, prostração e dor abdominal (DiBartola & Westropp, 2019; Bartges and Cohn 2020).

As proporções relativas dos tipos de urólitos variam, no entanto, em vários estudos, foi demonstrado que a composição mineral mais frequente dos urólitos felinos e caninos é de estruvite e de oxalato de cálcio (Burggraaf et al., 2021; Minnesota Urolith Center 2021).

Através da realização de radiografias, é possível prever a composição mineral dos urólitos, avaliando a radiopacidade, a uniformidade da radiopacidade, o tamanho, a forma, o contorno da superfície e a sua localização (Lulich & Osborne, 2008).

A previsão da composição dos urólitos é essencial para determinar o tratamento e as medidas preventivas adequadas a cada paciente.

O Minnesota Urolith Center desenvolveu em parceria com a Hill's uma aplicação denominada de *MN Urolith Center*. Nesta aplicação existe uma calculadora que fornece uma avaliação preliminar da probabilidade de um urólito ser de estruvite a partir de uma imagem radiográfica.

Uma vez que os urólitos de estruvite podem ser dissolvidos com uma dieta específica enquanto outros tipos de urólitos devem ser removidos cirurgicamente (Abdullahi et al., 1984; Westropp & Lulich, 2017), esta calculadora pode ser uma mais-valia na prática clínica, na medida em que pode ajudar na tomada de decisão entre tratamento médico e tratamento cirúrgico.

Este estudo tem como principal objetivo avaliar a concordância entre a calculadora da aplicação *MN Urolith Center* e a análise quantitativa dos urólitos radiografados em cães e em gatos.

1. Morfologia do sistema urinário

O sistema urinário é constituído por dois rins, dois ureteres, uma bexiga e uma uretra (Aspinall et. al., 2020).

Os rins são órgãos pares, em forma de feijão, com duas faces (dorsal e ventral), duas margens (lateral e medial) e duas extremidades ou polos (cranial e caudal) (Konig et. al., 2016). Na margem medial, podemos encontrar o hilo renal que é uma depressão por onde entram os nervos e a artéria renal e saem a veia renal e os ureteres (Konig et. al., 2016). Os rins localizam-se na cavidade abdominal, na região lombar, dentro do espaço retroperitoneal cranial dos dois lados da coluna. Tanto nos gatos como nos cães, o rim direito situa-se cranialmente ao rim esquerdo (Beal A., 2016).

A vascularização renal é feita através da artéria renal que tem origem na artéria aorta (Clarkson & Fletcher, 2011). O retorno venoso ocorre pelas veias interlobulares, veias arqueadas, veias interlobares e veia renal que conduz o sangue para a veia cava caudal (Konig et. al., 2016).

Os rins são responsáveis pela manutenção da composição e volume dos fluidos corporais dentro dos limites fisiológicos, remoção dos produtos finais do metabolismo presentes no sangue e manutenção do equilíbrio ácido-base. Para além de regularem o meio interno, os rins desempenham um papel fundamental na regulação hormonal, dado que são responsáveis pela produção da hormona renina que regula a pressão sanguínea e a hormona eritropoetina que induz a produção de eritrócitos pela medula óssea (Aspinall et. al., 2020, Verlander, 2013). Os rins exercem, também, um papel importante na regulação do metabolismo do cálcio, uma vez que são os responsáveis pela produção da forma ativa da vitamina D, a 1,25-dihidroxitamina D (Greco & Stabenfeldt, 2013).

As unidades funcionais do rim são designadas de nefrónios. Cada nefrónio é constituído por um corpúsculo renal (composto pelo glomérulo e cápsula de Bowman) e por túbulos renais (compostos pelo túbulo contornado proximal, ansa de Henle e pelo túbulo contornado distal) (Verlander, 2013). Os nefrónios dos mamíferos podem ser subdivididos em justaglomerulares e corticais, diferenciando-se pela diferente localização do glomérulo e pela profundidade de penetração da Ansa de Henle na medula. O glomérulo é o local onde se realiza a filtração do sangue. Os túbulos contornados distais de vários nefrónios unem-se formando o ducto coletor que leva o fluido tubular para a pélvis renal (Beal A., 2016).

Os ureteres são estruturas fibromusculares, com origem na pélvis renal, que têm a função de transportar a urina dos rins até à bexiga (Konig et. al., 2016). Os ureteres são constituídos por três camadas: uma túnica adventícia externa, camada fibrosa; uma camada intermédia muscular, constituída por músculo liso; e uma camada interior, constituída por epitélio de transição (Beal A., 2016). O transporte contínuo da urina dos rins para a bexiga é assegurado pelos movimentos peristálticos, provocados pela contração das fibras do músculo liso que envolvem o ureter. O epitélio de transição permite que os ureteres dilatam à medida que a urina passa até à bexiga (Beal A., 2016). O ureter insere-se na face dorsolateral da bexiga, num ângulo oblíquo próximo ao colo da bexiga, correndo, cerca de 2 centímetros, intramuralmente, entre a camada muscular e a mucosa da bexiga, antes de abrir no lúmen da bexiga por dois óstios (ostium ureteris) (Konig et. al., 2016). Este trajeto intramural impede o refluxo da urina da bexiga para o ureter, mesmo quando a bexiga está cheia, evitando, assim, infeções ascendentes (Konig et. al., 2016).

A bexiga é um órgão musculomembranoso que tem a função de recolher, armazenar e libertar a urina periodicamente do corpo (Beal A., 2016). Pode ser dividida em três partes: ápice cranial, corpo intermédio e um colo caudal que continua como uretra (Konig et. al., 2016). Dependendo da quantidade de urina, a forma, a posição e o tamanho da bexiga podem variar (Beal A., 2016).

Tanto nas fêmeas como nos machos, a uretra tem a função de transportar a urina da bexiga para o exterior do corpo, no entanto, nos machos, a uretra também tem uma função reprodutiva, na medida em que realiza o transporte do sémen e das secreções seminais (Beal A., 2016).

A uretra das fêmeas projeta-se caudalmente no soalho pélvico ventral até ao trato reprodutor feminino, atravessa a parede da vagina no sentido oblíquo e termina no óstio externo da uretra (Konig et. al., 2016).

A uretra dos machos pode ser dividida em duas porções: a porção pélvica (a próstata divide a porção pélvica da uretra em parte pré-prostática e parte prostática) e a porção peniana. A porção pélvica inicia-se na abertura interna no colo da bexiga, sendo que a parte pré-prostática se prolonga da abertura interna até ao colículo seminal e a parte prostática atravessa a próstata juntamente com os ductos deferentes e vesiculares. A porção peniana inicia-se no arco isquiático e termina na abertura externa, na extremidade do pénis (Konig et. al., 2016).

2. Formação da urina

Os três principais processos da formação da urina nos quais os rins executam o seu papel de eliminação de resíduos são: a filtração do glomerular, a reabsorção tubular de substâncias úteis de volta à corrente sanguínea e a secreção dos produtos residuais do sangue para os túbulos do nefrônio (Beal A., 2016).

O primeiro passo na função renal é a filtração dos elementos sanguíneos. Esta filtração ocorre na rede de capilares que constitui o glomérulo. Os capilares glomerulares retêm os elementos celulares e proteínas de peso molecular médio ou alto expelindo um fluido com uma composição eletrolítica e aquosa muito semelhante à do plasma para o espaço de Bowman, designado de filtrado glomerular. (Aspinall et al., 2020).

A taxa de filtração glomerular (TFG) é uma medida utilizada para descrever a rapidez com que o plasma é filtrado à medida que passa pelo glomérulo, sendo expressa em mililitros de filtrado glomerular formado por minuto, por quilograma de peso corporal (mL/min/kg). Esta taxa tem importância clínica, dado que permite avaliar a função renal (Verlander, 2013). A TFG é definida como o produto entre a pressão final média de filtração e o coeficiente de ultrafiltração. O coeficiente de ultrafiltração resulta do produto entre a permeabilidade da barreira de filtração e a área de superfície disponível para filtração.

As paredes dos capilares glomerulares criam uma barreira às forças que favorecem e se opõem à filtração do sangue. As forças que favorecem a filtração (movimento da água e solutos através da parede dos capilares) são: a pressão hidrostática do sangue dos capilares e a pressão oncótica do fluido no espaço de Bowman. As forças que se opõem à filtração são: a pressão oncótica plasmática nos capilares glomerulares e a pressão hidrostática no espaço de Bowman (Verlander, 2013). À medida que o sangue percorre os capilares glomerulares, os componentes fluidos do plasma são forçados a sair através da parede capilar (pelas fenestras), ficando as proteínas plasmáticas retidas no lúmen capilar.

Para além de determinar a permeabilidade hidráulica, as características estruturais e químicas da parede dos capilares glomerulares estabelecem a permeabilidade seletiva da barreira de filtração, sendo esta permeabilidade seletiva a responsável pelas diferenças na taxa de filtração dos componentes séricos. A barreira de filtração é constituída por células endoteliais dos capilares, pela membrana basal glomerular e por podócitos da parede visceral da cápsula de Bowman (Clarkson & Fletcher 2011; Verlander, 2013).

O endotélio capilar é perfurado, o que permite a passagem de componentes não-celulares do sangue para a segunda camada da parede capilar, a membrana basal glomerular (Verlander, 2013). A membrana basal é constituída por 3 camadas: a lâmina rara interna, a lâmina densa, e a lâmina rara externa, que origina o epitélio visceral próximo dos podócitos. Tanto a lâmina rara interna como a lâmina rara externa são formadas por proteínas colagénias carregadas negativamente. A lâmina densa é constituída por proteínas colagénias não polares. A parede visceral da cápsula de Bowman é constituída pelos podócitos. Os podócitos são constituídos por um corpo celular com prolongamentos primários e secundários. Os prolongamentos secundários dos podócitos interdigitalizam-se ao redor da membrana basal glomerular e capilares glomerulares, formando as fendas ou diafragmas de filtração.

A capacidade dos constituintes sanguíneos atravessarem a barreira de filtração depende, então, do tamanho, da forma e da carga. Relativamente ao tamanho, a barreira de filtração é permeável a partículas com um raio inferior a 2nm e impermeável a moléculas com raio maior que 4nm (Verlander, 2013). A forma dos constituintes sanguíneos também interfere na passagem da barreira de filtração, uma vez que partículas longas têm tendência a passar mais facilmente do que moléculas mais globosas (Verlander, 2013). Na medida em que as células sanguíneas e grande parte das proteínas são demasiado grandes, e as formas aniónicas das mesmas são repelidas pelos componentes aniónicos da barreira de filtração, estas não irão fazer parte constituinte do ultrafiltrado (Verlander, 2013).

Após a filtração glomerular, o filtrado glomerular segue para a seguinte parte do nefrónio, o túbulo contornado proximal, onde terá início a segunda etapa da formação da urina, a reabsorção tubular. Quando chega ao túbulo contornado proximal, o filtrado glomerular passa a ser denominado de filtrado tubular.

A reabsorção tubular é uma etapa fundamental na manutenção da homeostase corporal, dado que, sem esta etapa, perder-se-iam na urina grande quantidade de água, glicose, sódio, cloreto, potássio e bicarbonato, filtradas livremente no glomérulo (Verlander, 2013).

O túbulo contornado proximal é responsável pela reabsorção de 60% dos solutos e água filtrados. (Verlander, 2013). A maior parte da reabsorção de solutos no túbulo contornado proximal é conduzido pelo transporte ativo de iões de sódio (Na^+), pela bomba sódio-potássio-adenosina-trifosfatase (Na^+, K^+ -ATPase), localizada na membrana plasmática basolateral das células dos túbulos. A Na^+, K^+ -ATPase transporta três iões de Na^+ para o fluido intersticial e dois iões de potássio (K^+) para dentro, o que contribui para a diminuição da concentração intracelular de Na^+ e o aumento da concentração intracelular de K^+ . O K^+ sai da célula pelos

canais na membrana basolateral, tornando o interior da célula eletricamente negativa em relação ao exterior. Estes dois fatores criam um gradiente electroquímico para Na^+ , através da membrana plasmática apical, favorecendo a absorção de Na^+ do fluido tubular para dentro da célula. Solutos com a glicose, fosfato, citrato e aminoácidos entram nas células por transporte ativo secundário acoplado ao Na^+ , em transportadores específicos de soluto, impulsionado pela baixa concentração de Na^+ intracelular (Verlander, 2013).

A reabsorção de bicarbonato (HCO_3^-) também é regida pelo gradiente de Na^+ , ainda que indiretamente, por meio de um permutador de Na^+ / H^+ (NHE_3). O H^+ expelido liga-se no líquido tubular ao HCO_3^- filtrado, formando ácido carbónico (H_2CO_3). O H_2CO_3 dissocia-se e forma H_2O e CO_2 . Esta dissociação é catalisada pela enzima anidrase carbónica na membrana plasmática apical das células dos tubulares contornados proximais. A entrada CO_2 na célula pela membrana plasmática apical é facilitada pela aquaporina 1 (AQP_1). Já dentro da célula, a anidrase carbónica citoplasmática catalisa a hidroxilação do CO_2 com OH^- doado do H_2O , dando origem a H^+ e HCO_3^- . O HCO_3^- atravessa a membrana plasmática basolateral para o espaço intersticial através do co-transporte com Na^+ (NBCe1) ou através do contra transporte com o Cl^- (Verlander, 2013).

O H^+ é transportado para o líquido tubular pelo NHE_3 ou através da bomba $\text{H}^+ \text{ATPase}$.

A reabsorção de Cl^- no túbulo contornado proximal é também indiretamente alimentada pela Na^+ , K^+ - ATPase . À medida que o Na^+ , HCO_3^- , glicose, aminoácidos e outros solutos são reabsorvidos seletivamente e a água é captada juntamente com esses solutos, a concentração de Cl^- no fluido tubular aumenta, estabelecendo um gradiente químico para o movimento de Cl^- em direção do lado sanguíneo do epitélio (Verlander J. W., 2013).

Outra das funções do túbulo contornado proximal é a reabsorção de peptídeos e proteínas de baixo peso molecular filtrados. Grande proporção dos peptídeos filtrados é degradada em aminoácidos por peptidases presentes na bordadura em escova do túbulo contornado proximal e reabsorvida por cotransporte com o Na^+ .

O principal método na manutenção do equilíbrio ácido-básico é a produção e a excreção renal do ião de amónio (NH_4^+). Nas células do túbulo contornado proximal, ocorre um processo denominado de amoniogénese em que o aminoácido glutamina é metabolizado, produzindo NH_4^+ . O NH_4^+ intracelular entra no fluido tubular por meio do transporte ativo. O metabolismo da glutamina leva à produção de novos aniões de bicarbonato. Assim, o resultado da produção e da excreção de NH_4^+ é a excreção de ácido e a produção de bicarbonato (Verlander, 2013).

O túbulo proximal reabsorve HCO_3^- e expelle H^+ , independentemente da concentração plasmática de HCO_3^- e do pH sanguíneo.

Outros solutos como potássio e cálcio são reabsorvidos também pelo túbulo proximal, sendo que 65% do cálcio filtrado é reabsorvido neste segmento (Verlander, 2013). A remoção de solutos do fluido tubular gera um gradiente que favorece a movimentação de água para as células e os espaços intercelulares. A elevada pressão oncótica e a baixa pressão hidrostática nos capilares peritubulares favorecem a movimentação de água e solutos do fluido intersticial para o sangue (Verlander, 2013, Aspinall et. al., 2020).

O túbulo contornado proximal possui também a função de secreção de iões orgânicos para o fluido tubular o que permite a eliminação de substâncias endógenas e exógenas (toxinas, fármacos). Muitos iões orgânicos encontram-se ligados a proteínas no plasma e, por este motivo, são mal filtrados pelo glomérulo. O túbulo proximal liberta estas substâncias do sangue por captação basolateral e secreção apical.

Os compostos orgânicos endógenos segregados pelo tubo proximal incluem sais biliares, oxalato, urato, creatinina, prostaglandinas, epinefrina. Os fármacos segregados incluem antibióticos (penicilina G, trimetoprim), diuréticos (clorotiazida, furosemida), agentes antivirais (aciclovir, ganciclovir) e a morfina (Verlander, 2013).

Ao sair do túbulo proximal, o fluido tubular passa para a ansa de Henle. A ansa de Henle é constituída por um ramo descendente (RDH) e um ramo ascendente (RAH). As paredes do RDH e da primeira porção do RAH são muito finas, designando-se por ramos finos da ansa de Henle; a segunda porção do ramo ascendente, que entra no córtex, tem uma parede mais espessa, constituindo o ramo grosso da ansa de Henle (RGH) (Verlander, 2013). A ansa de Henle desempenha um papel fundamental no mecanismo de concentração urinária. O mecanismo de concentração urinário baseia-se no princípio físico de multiplicação em contracorrente (processo pelo qual o conteúdo de dois tubos adjacentes que se deslocam em direções opostas originam uma concentração de solutos progressivamente maior), cuja base anatómica é a disposição em contracorrente dos ramos ascendente e descendente da ansa e a sua associação com os ductos coletores. (DiBartola, 2012).

O gradiente de concentração entre os dois ramos da ansa Henle é estabelecido com gasto de energia através de três mecanismos: transporte ativo de sódio e co-transporte de potássio, cloreto e outros iões ao longo dos ramos ascendentes (porção grossa), a baixa permeabilidade à água dos ramos ascendentes e a alta permeabilidade à água dos ramos descendentes (DiBartola, 2012).

A osmolaridade da medula renal tem um papel fundamental na conservação ou eliminação de água.

A concentração intersticial de cloreto de sódio (NaCl) e, conseqüentemente, o gradiente osmótico corticomedular que permite a reabsorção de água no rim aumenta progressivamente da cortical para a medular, atingindo o seu máximo na medula interna (1.200 mOsm/Kg). Este fenômeno resulta do transporte de NaCl e da reduzida permeabilidade à água na RGH. O aumento de pressão osmótica intersticial leva ao aumento da concentração do fluido tubular do ramo descendente pela saída de água para o interstício (Reece, 2005; Verlander, 2013). Após percorrer os ramos finos da ansa de Henle, o fluido tubular passa para o RGH onde o aumento do gradiente osmótico continua através da reabsorção ativa de NaCl, por meio do co-transportador dos íons de sódio, potássio e cloro (NKCC2), e da sua impermeabilidade à água (Hasler, 2009). Este processo continua no túbulo contornado distal. O ramo grosso da ansa de Henle e o túbulo contornado distal, são impermeáveis à água e reabsorvem solutos contra um gradiente de concentração alto. No momento em que o fluido tubular deixa o túbulo contornado distal, mais de 90% dos sais filtrados foram reabsorvidos e a osmolaridade do fluido dos túbulos que entram nos ductos coletores é aproximadamente 100 mOsm/Kg de H₂O, muito abaixo da osmolaridade do plasma (296 a 300 mOsm/Kg de H₂O) (Verlander, 2013).

Assim, o ramo grosso da ansa de Henle e o túbulo contornado distal são frequentemente denominados por segmentos diluidores. A diluição do fluido tubular ocorre independentemente da condição volumétrica do animal. O processo de diluição do fluido é um componente importante da regulação do volume de fluidos, permitindo ao rim expelir o excesso de água sem sais, prevenindo, assim, a sobrecarga de água e a hipotonicidade do plasma, gerando também um interstício medular hipertônico necessário para a concentração de urina e conservação da água (Verlander, 2013).

O ducto coletor inicia-se no segmento conector que é uma região de transição do túbulo contornado distal para o túbulo coletor inicial. Os túbulos coletores iniciais convergem e terminam no ducto coletor cortical, que desce pelo córtex até à medula, passando a denominar-se de ductos coletores medulares externos e, posteriormente, ductos coletores medulares internos. Após este trajeto, o fluido tubular é segregado na pélvis renal.

O ducto coletor tem um papel importante na regulação final da excreção urinária de Na⁺, K⁺, H⁺, ureia e água. Os ductos coletores são compostos por dois tipos de células: as células intercalares e as células principais.

As células principais são responsáveis pela reabsorção de NaCl no ducto coletor, o Na^+ é ativamente transportado pela Na^+ , K^+ -ATPase para o líquido intersticial, resultando num potencial elétrico negativo do lúmen que leva à absorção de Cl^- passivamente através da via paracelular. Simultaneamente, o K^+ é bombeado ativamente do líquido intersticial para a célula pela ATPase Na^+/K^+ , elevando a concentração de K^+ intracelular acima da concentração do líquido intersticial e do líquido tubular. O K^+ intracelular é segregado para o líquido tubular, uma vez que o canal de K^+ apical é mais permeável que o canal de K^+ basolateral e o potencial elétrico negativo do lúmen favorece a secreção de K^+ .

O túbulo coletor é também capaz de reabsorver K^+ através das células intercaladas. Os íons de potássio são ativamente transportados do citoplasma através da membrana plasmática apical da célula intercalada na troca de íons de hidrogénio pela bomba H^+/K^+ ATPase. Esta bomba tem papel adicional na acidificação da urina, principalmente em resposta à acidose, pois as células intercalares são capazes de alterar a taxa de secreção de H^+ . Em situações de hipocalemia, a atividade da H^+/K^+ ATPase é facilitada de modo a permitir a reabsorção do potássio do líquido tubular, resultando em maior excreção de H^+ e acidificação da urina.

O ducto coletor é também capaz de excretar bicarbonato em resposta à alcalose, pois as células intercalares tipo B são ricas em anidrase carbónica e contêm uma bomba de prótons basolateral com um trocador apical de $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$. Deste modo, as células secretoras de bicarbonato agem de forma contrária às células secretoras de ácido, capazes de reabsorver ativamente H^+ e trocar Cl^- no líquido tubular por HCO_3^- intracelular.

Os ductos coletores medulares internos (DCMI) contribuem para a hipertonicidade medular através da reabsorção de ureia. Uma vez que as porções corticais e medulares externas dos ductos coletores são impermeáveis à ureia, a sua concentração aumenta proporcionalmente à reabsorção de água. Deste modo, é criado um gradiente de reabsorção de ureia na porção medular interna dos ductos coletores, altamente permeável à mesma. Para além disso, a hormona antidiurética (ADH) aumenta também a permeabilidade à ureia nesta região dos ductos coletores. No entanto, a ureia para além de se acumular na medula interna, conduzindo à saída de água dos RDH e, consequentemente, à concentração de fluido tubular, volta a entrar no sistema tubular, através de um sistema de recirculação de ureia. Ademais, o NaCl pode difundir-se pelo interstício na porção medular interna dos ramos ascendentes, contribuindo ainda para a reabsorção de água nos ductos coletores (Verlander, 2013).

A permeabilidade da água nos ductos coletores é regulada pela ADH produzida pela neuro-hipófise. A ADH coordena a expressão dos canais de sódio epiteliais juntamente com a

bomba de sódio e potássio (Na^+, K^+ -ATPase) no ducto coletor, aumenta a permeabilidade da ureia através do aumento da expressão de transportadores de ureia UT-A1 e na membrana apical e UT-A3 na membrana basolateral do ducto coletor medular interno, aumenta a expressão dos transportadores de ureia UT-A2 no RDH e aumenta a reabsorção de água através do aumento da expressão dos transportadores de água AQP2 na superfície das células dos ductos coletores (Hasler, 2009). Assim, em condições de sobrecarga hídrica, a ADH está ausente e o ducto coletor é relativamente impermeável à água, eliminando urina diluída excretando, assim, o excesso de água. Em caso de desidratação ou depleção de volume, a ADH é libertada na hipófise e torna o ducto coletor altamente permeável à água, assim, esta flui rapidamente do líquido tubular diluído para o interstício medular concentrado, sendo eliminado um líquido tubular altamente concentrado que agora é urina (Verlander, 2013).

3. Formação e desenvolvimento dos urólitos

O sistema urinário tem a função de eliminar produtos residuais do organismo sob a forma de fluido. A urina é uma solução complexa que, em condições normais, mantém-se saturada por diversos minerais. Alguns resíduos, sobretudo minerais, devido à permanência por períodos longos de tempo associados a níveis baixos de solubilidade precipitam e formam cristais (cristalúria) que ao ficarem retidos nas vias urinárias podem crescer e agregar, formando urólitos (Lulich et. al., 2011). Apesar da formação de elementos sólidos nas vias urinárias ser considerada uma alteração à normalidade, a presença de cristais na urina não indica necessariamente a formação de urólitos (Lulich et al., 2011; Chew et. al., 2011).

A urolitíase é um termo genérico usado para descrever a formação, as causas e os efeitos dos urólitos em qualquer segmento do sistema urinário (Westropp & Lulich, 2017). Embora seja considerada uma doença comum do trato urinário de cães e gatos, a urolitíase não deve ser vista como uma doença isolada, mas sim como uma consequência de múltiplas alterações subjacentes interligadas (Westropp & Lulich, 2017; DiBartola & Westropp, 2019).

A síndrome da urolitíase pode ser definida pela ocorrência de fatores fisiopatológicos familiares, congénitos e adquiridos que, em combinação, aumentam progressivamente o risco de precipitação dos metabolitos na urina e, consequentemente, levam à formação de urólitos (Westropp & Lulich, 2017; Osborne et al., 2009; Lulich et. al., 2011).

Existem diversos fatores de risco, já identificados, que têm influência na formação de urólitos. Estes fatores de risco podem ser subdivididos em fatores intrínsecos, tais como a raça,

o sexo, a idade, alterações anatômicas e funcionais das vias urinárias, alterações metabólicas (ácido base, água e nutrientes) ou fatores extrínsecos, tais como a dieta, o ambiente e o stress, doenças adquiridas (infecções das vias urinárias, hipercalcemia) (Westropp & Lulich, 2017).

Os urólitos são concreções policristalinas macroscópicas compostas predominantemente por cristalóides orgânicos ou inorgânicos e uma pequena quantidade de matriz orgânica (Chew et. al., 2011). Estes podem ser compostos por um ou mais tipos de minerais. Os minerais podem ser depositados em lâminas (camadas) ou simplesmente misturados entre si (Lulich et. al., 2011). Deste modo, dependendo da sua composição e distribuição, os urólitos podem conter 4 camadas: núcleo, pedra, concha e cristais de superfície (Lulich et. al., 2011). Os urólitos podem ser classificados como simples, mistos ou compostos, com base no tipo e na quantidade de mineral e na presença ou na ausência de camadas de composição mineral diferente. Urólitos com o núcleo ou concha de composição idêntica, contendo 70% ou mais de um tipo de mineral, são identificados pelo mineral predominante. Urólitos com menos de 70% de um mineral sem núcleo, concha ou cristais de superfície identificáveis são denominados como urólito "misto". Os urólitos cujo ninho tenham uma determinada composição, sendo as restantes camadas diferentes, são denominados de urólito "composto" (Chew et. al., 2011; Lulich et. al., 2011).

O processo de formação dos urólitos compreende duas fases: a iniciação e o crescimento. Os eventos de iniciação não são os mesmos para todos os urólitos, bem como os fatores que promovem o seu crescimento podem não ser os mesmos que os iniciaram (Osborne et. al., 2010).

A primeira etapa, a iniciação, pode ser denominada de nucleação e consiste na formação de um núcleo cristalino. A nucleação pode ser classificada como homogênea ou heterogênea. A nucleação homogênea ocorre espontaneamente em urinas supersaturadas na ausência de outras substâncias. A nucleação heterogênea ocorre na presença de substâncias (células epiteliais, células inflamatórias, metabolitos de fármacos, bactérias ou corpos estranhos) que atuam como núcleo para a precipitação de cristais (Osborne et. al., 2010; Chew et. al., 2011).

A nucleação depende de vários fatores, tais como: a concentração urinária dos elementos calculogénicos, o pH urinário e a presença de inibidores ou promotores da cristalização na urina.

Atualmente, existem três teorias que justificam os diferentes mecanismos por detrás da formação e desenvolvimento dos urólitos: a teoria da precipitação-cristalização, a teoria da matriz-nucleação e a teoria da inibição da cristalização (Chew et. al., 2011).

Segundo a teoria da precipitação-cristalização, a nucleação resulta de um processo físico-químico de precipitação, sob a forma de cristais, dos elementos litogénicos presentes na urina sobressaturada (nucleação homogénea). Nesta teoria, a formação de urólitos ocorre independentemente da matriz pré-formada ou dos inibidores de cristalização (Osborne et. al., 2010).

A teoria da matriz de nucleação afirma que a matriz orgânica pré-formada é o elemento precursor determinante para o início da litogénese, atuando como núcleo sobre o qual ocorre a deposição de cristais que crescem e formam urólitos (Chew et. al., 2011). O papel da matriz orgânica na litogénese não foi ainda determinado com clareza. O núcleo pode ser qualquer substância anormal na urina (coágulo, proteína, células epiteliais, bactérias e corpos estranhos). Esta teoria é particularmente plausível no caso dos urólitos induzidos por infeções que apresentam inclusões bacterianas ou nos casos de plugs ou urólitos de sangue seco solidificado (Hesse & Neiger, 2009).

A teoria da inibição da cristalização sugere que a redução ou ausência de inibidores de cristalização é o principal fator para o desenvolvimento de urólitos de oxalato e fosfato de cálcio (Osborne et. al., 2010; Chew et. al., 2011). Esta teoria baseia-se no facto da urina ser naturalmente uma solução metastável sobressaturada onde se podem encontrar vários sais, nomeadamente cálcio, em concentrações que precipitam na água. (Osborne et. al., 2010). A cristalúria é considerada um processo físico-químico fisiológico normal, essencial para reduzir a sobressaturação urinária. O citrato, o magnésio, o pirofosfato e as proteínas de alto peso molecular na urina, como a glicoproteína de Tamm-Horsfall e a nefrocalcina, são inibidores da cristalização, agregação e crescimento dos cálculos (Lulich, 2021). Estes inibidores formam sais solúveis com o cálcio ou o oxalato, diminuindo a disponibilidade destes para a precipitação (Lulich, 2021).

Estas três teorias não são mutuamente exclusivas, sendo possível que os elementos das três teorias contribuam para o desenvolvimento da urolitíase (Chew et al., 2011).

A fase de crescimento do urólito depende do grau e da duração da supersaturação da urina, da sua permanência nas vias excretoras do trato urinário e das características físicas do núcleo (Osborne et al., 2010).

Como demonstrado na figura 1, a saturação da urina é classificada em três zonas: subsaturada, metaestática e supersaturada (Chew et al., 2011).

A urina subsaturada é uma solução estável onde a concentração do soluto é menor que a sua solubilidade. Nesta fase, os cristais não precipitam e, por isso, não ocorre nucleação ou crescimento. Os urólitos existentes podem ser dissolvidos (Chew et. al., 2011; Lulich & Osborne, 2016).

Quando a urina ultrapassa o estado de saturação (concentração de soluto maior que a sua solubilidade) torna-se supersaturada. A supersaturação da urina depende da quantidade de soluto ingerido e excretado, do volume urinário, do pH da urina, dos promotores de urolitíase e inibidores da urolitíase (Chew et. al., 2011).

Em baixos níveis de supersaturação, a urina encontra-se na zona metaestável onde os cristais não precipitam espontaneamente, mas precipitam sob superfícies sólidas (nucleação heterogênea), podendo ocorrer agregação e crescimento. Os cristais não são dissolvidos, mas os inibidores podem prevenir a cristalização (Chew et. al., 2011; Lulich & Osborne, 2016).

Na zona supersaturada há excesso de sais e insolubilização dos mesmos, os cristais precipitam espontaneamente, ocorrendo nucleação homogênea espontânea. Os cristais podem crescer e agregar-se e não são dissolvidos pelos inibidores (Chew et. al., 2011; Lulich & Osborne, 2016).

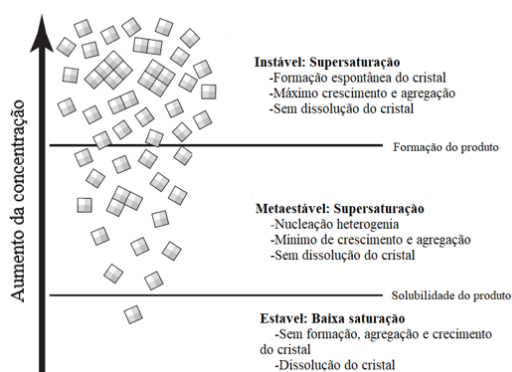


Figura 1: Esquema da saturação urinária (Adaptado de Chew et. al., 2011).

4. Tipos de urólitos

O Minnesota Urolith Center lançou os dados estatísticos referentes à composição mineral dos urólitos submetidos em 2021. Como demonstrado no gráfico 3, a maioria dos urólitos analisados pelo Minnesota Urolith Center, tanto de gatos como de cães, foram

provenientes da América do Norte. Em 2021, de um total de 19.401 urólitos felinos analisados, o Minnesota Urolith Center verificou que os mais prevalentes eram de estruvite (50%), de oxalato de cálcio (37%), como demonstrado no gráfico 4. Urólitos constituídos por urato, cistina, fosfato de cálcio, entre outros minerais, compõem a minoria dos urólitos felinos. No caso dos cães, após a análise de 64.534 urólitos, o Minnesota Urolith Center verificou que a maioria eram constituídos por estruvite (41%) e oxalato de cálcio (35%) como demonstrado no gráfico 4. Os urólitos cistina, compostos, mistos, de urato, e fosfato de cálcio entre outros minerais compõem a minoria dos urólitos caninos. (Minnesota Urolith Center Global Data, 2022). O aspeto macroscópico dos urólitos de estruvite, oxalato de cálcio, sílica, urato de amónia e cistina estão ilustrados na figura 2.

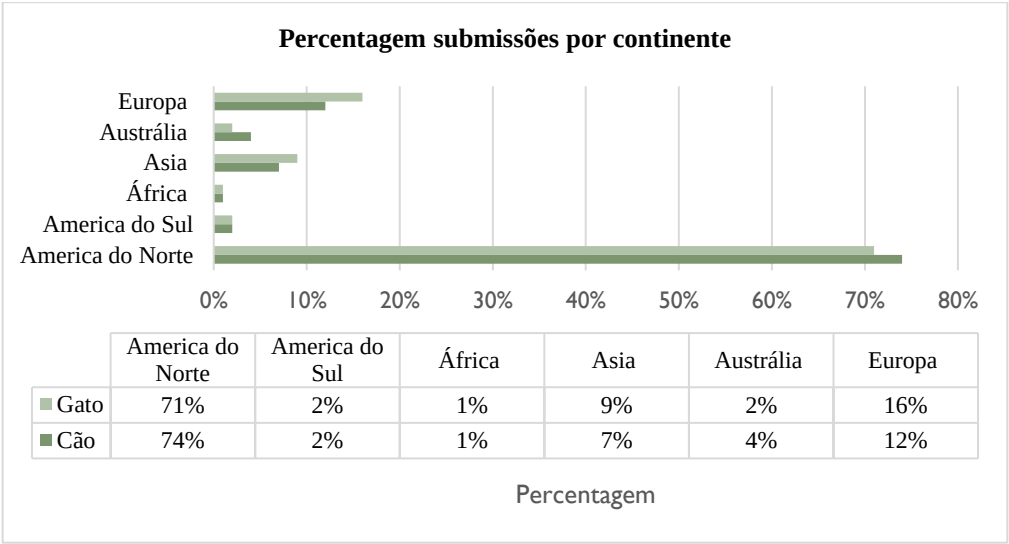


Gráfico 3: Número de submissões de urólitos de cães e gatos por continente em 2021 (Adaptado de Minnesota Urolith Center Global Data, 2022).

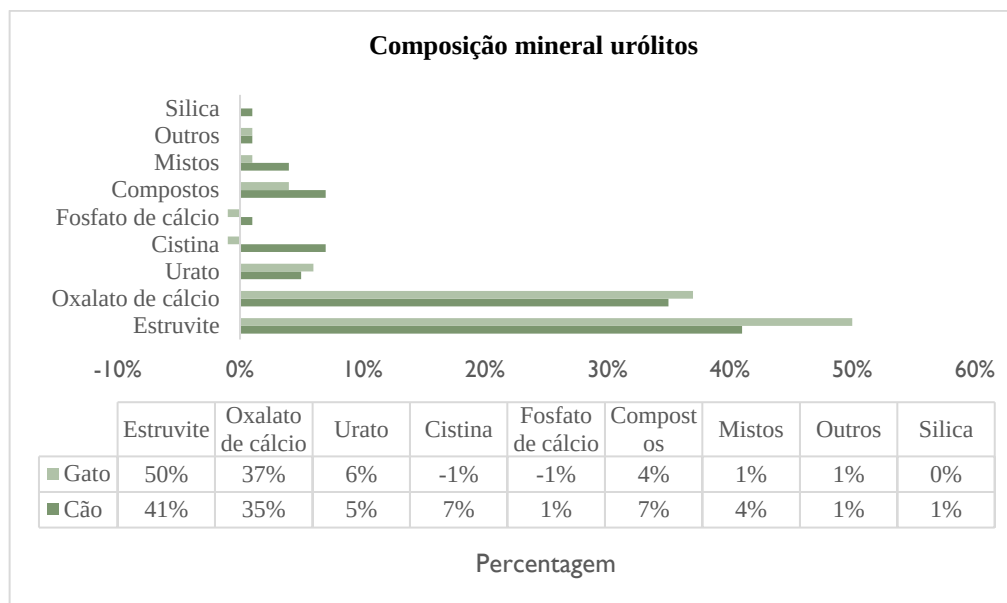


Gráfico 4: Composição mineral do urólitos de cães e gatos submetidos em 2021 (Adaptado de Minnesota Urolith Center Global Data, 2022).

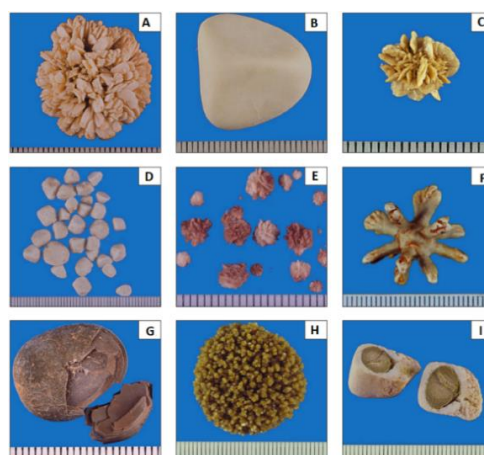


Figura 2: Aspeto macroscópico dos urólitos. A- Estruvite com crescimento lento (cão); B- estruvite (cão); C- Oxalato de cálcio (55% oxalato de cálcio di-hidratado e 45% oxalato de cálcio mono-hidratado, cão); D- Estruvite (gato); E- oxalato de cálcio monohidratado (gato); F- Sílica (cão); G- Urato de amônia (cão); H- Cistina (cão); I- Composto (nidus de xantina, camada externa de estruvite) (Adaptado de Hesse & Neiger, 2009).

4.1. Urólitos de Estruvite

Os urólitos de estruvite, também conhecidos como urólitos de fosfato de amônia magnésiano (MAP), geralmente apresentam uma forma esférica ou tetraédrica e podem existir isoladamente ou em grande número e ter tamanhos variados (Chew et. al., 2011). Apesar de poderem ocorrer em qualquer parte do trato urinário, o local mais frequente de observação de urólitos de estruvite, tanto nos cães como nos gatos, é a bexiga (Chew et al., 2011). Para que os

urólitos de estruvite se formem é necessário que a urina se encontre saturada com magnésio, amônio e íons de fosfato (Bartges & Callens, 2015). A supersaturação urinária com estruvite pode ocorrer como consequência de uma infecção do trato urinário por bactérias produtoras de urease (estruvite induzida por infecção) ou sem a presença de uma infecção do trato urinário (estruvite estéril) (Bartges & Callens, 2015).

A infecção do trato urinário por bactérias produtoras de urease desempenha um papel importante na patogênese da urolitíase de estruvite nos cães. Mais de 95% dos cães com urólitos de estruvite têm a infecção como causa subjacente para o crescimento dos urólitos (Chew et. al., 2011). A ocorrência de estruvite estéril é rara em cães (Chew et. al., 2011). As bactérias produtoras de urease envolvidas na urolitíase de estruvite mais comuns são *Staphylococcus intermedius* ou, menos frequentemente, *Proteus mirabilis* (DiBartola & Westropp, 2019). A urease, presente nestas bactérias têm a capacidade de hidrolisar a ureia em amoníaco e dióxido de carbono. Esta reação aumenta o pH da urina e aumenta a disponibilidade dos íons de amônio e fosfato para a formação de cristais de estruvite (Chew et. al., 2011). A alcalinização da urina diminui a solubilidade da estruvite, levando à sua precipitação (Chew et. al., 2011). Os urólitos de estruvite podem ocorrer em qualquer idade e são mais frequentes em cadelas, uma vez que estas apresentam maior predisposição para o desenvolvimento de infecções do trato urinário (Bartges & Callens, 2015). As raças com maior tendência para desenvolvimento de urólitos de estruvite são: Schnauzer miniatura, Shih Tzu, Bichon Frisé, Poodle miniatura e Lhasa Apso. Os Cocker Spaniels, ao contrário da maioria cães, tendem a formar urólitos de estruvite estéreis (Bartges & Cohn, 2020).

Contrariamente ao que acontece nos cães, nos gatos, a maioria de urólitos de estruvite tendem a formar-se em urina estéril. Mais de 95% dos gatos com urólitos de estruvite tem urina esterilizada (Chew et. al., 2011). A formação destes urólitos está associada a dietas com elevado teor de magnésio, fósforo, cálcio, cloreto, ou fibra, e moderado conteúdo proteico; alcalinúria e sobressaturação da urina em substâncias litogénicas (magnésio, amónia ou fósforo) (Chew et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020).

Os urólitos de estruvite estéreis apresentam maior incidência entre o primeiro e o décimo ano de idade, sendo de salientar que o risco de formação tende a diminuir após os 6 a 8 anos de idade (Bartges & Callens, 2015). Existe predisposição de raça nos Domestic Shorthair, Foreign Shorthair, Ragdoll, Chartreux, Oriental Shorthair e no Himalaio (Bartges & Cohn, 2020).

Apesar de menos frequente, os gatos com menos de 1 ano e mais de 10 anos de idade também podem desenvolver urólitos de estruvite, secundariamente a infecção do trato urinário (Bartges & Callens, 2015).

4.2. Oxalato de cálcio

Os urólitos de oxalato de cálcio apresentam uma cor branca e consistência dura, podendo aparecer sob a forma mono-hidratada, apresentando uma superfície mais regular, ou di-hidratada, apresentando uma superfície espiculada (Chew et. al., 2011).

O local mais frequente de remoção de urólitos de oxalato de cálcio, em ambas as espécies, é a bexiga, no entanto, foi reportado um aumento significativo no número de cálculos do trato urinário superior (rins e ureteres) constituídos por oxalato de cálcio, sobretudo em gatos (Westropp & Lulich, 2017). Nos gatos, mais de 85% dos nefrólitos são constituídos por oxalato de cálcio (Bartges & Cohn, 2020).

O mecanismo da patogênese da formação de urólitos de oxalato de cálcio em pequenos animais é em grande parte desconhecido, mas vários fatores de risco têm sido associados à sua formação. Os fatores de risco conhecidos são: hipercalcemia, hipercalcúria, acidose metabólica, hiperoxalúria, acidúria, urina supersaturada com cálcio e oxalato e inibidores de cristalização.

A homeostase do cálcio é mantida pela ação da hormona paratiroideia (PTH) e da 1,25-dihidroxitamina D (1,25- vitamina D) nos ossos, intestinos e rins. Quando a concentração sérica de cálcio ionizado diminui, ocorre um aumento da atividade da PTH e da 1,25-vitamina D, que leva ao aumento: da mobilização de cálcio dos ossos, da absorção intestinal de cálcio e da reabsorção de cálcio pelos túbulos renais. O aumento da concentração sérica de cálcio ionizado suprime a liberação de PTH e a produção de 1,25 vitamina D, o que leva à diminuição da mobilização óssea de cálcio, à diminuição da absorção intestinal de cálcio e aumenta a excreção urinária de cálcio. (Bartges & Callens, 2015).

A hipercalcemia está associada a um aumento do risco de formação de urólitos de oxalato de cálcio. Em gatos com urólitos de oxalato de cálcio, foi observada hipercalcemia em 35% dos casos, sendo a hipercalcemia idiopática a causa mais comum nesta espécie (Bartges & Callens, 2015). Em cães diagnosticados com urólitos de oxalato de cálcio, a hipercalcemia ocorreu em 4% dos casos normalmente associada a hiperparatireoidismo primário (Bartges & Callens, 2015). O hiperparatireoidismo primário faz com que ocorra uma mobilização de

cálcio (Chew et. al., 2011; Bartges & Callens, 2015). Cães com hiperadrenocorticismo estão predispostos ao desenvolvimento de urólitos de oxalato de cálcio e fosfato de cálcio, possivelmente como resultado da diminuição da reabsorção renal de cálcio e aumento da reabsorção óssea de cálcio (Chew et. al., 2011).

A hipercalcúria é considerada um fator de risco para formação de urólitos de oxalato de cálcio, embora não seja necessariamente a sua causa (Bartges & Callens, 2015). Esta pode ser secundária a vários processos patológicos, tais como: hipercalcemia severa, absorção intestinal excessiva de cálcio (hiperabsorção gastrointestinal), diminuição da reabsorção renal de cálcio, reabsorção óssea excessiva de cálcio e acidose metabólica ou secundária a administração de medicamentos e fatores dietéticos, nomeadamente, administração de diuréticos de ansa, glucocorticoides, acidificantes da urina e vitamina D ou C (Bartges & Callens, 2015).

A acidose metabólica promove a hipercalcúria ao promover o turnover ósseo (libertação de cálcio dos ossos), o que faz com que ocorra um aumento da concentração sérica de cálcio ionizado, levando ao aumento da excreção urinária de cálcio e à diminuição da reabsorção tubular renal de cálcio (Bartges & Callens, 2015).

A alimentação de gatos com dietas suplementadas com o acidificante de urina cloreto de amónio tem sido associada a um aumento da excreção urinária de cálcio, hipercalcúria (Bartges & Callens, 2015). A diminuição da concentração de magnésio na urina pode também contribuir para a formação de urólitos de oxalato de cálcio, visto que o magnésio é um cristal inibidor do oxalato de cálcio (Chew et. al., 2011).

Nos gatos, a suplementação de magnésio com cloreto de magnésio foi associada ao aumento excreção urinária de cálcio e acidúria, por outro lado, a suplementação de magnésio com óxido de magnésio foi associada a alcalúria e a um menor grau de excreção urinária de cálcio (Bartges & Callens, 2015).

A presença de urinas ácidas altera a concentração e a função dos inibidores de cristalização. Inibidores, como citrato, magnésio e pirofosfato, formam sais solúveis com cálcio ou ácido oxálico e reduzem a disponibilidade de cálcio ou ácido oxálico para precipitação (Bartges & Callens, 2015). Assim, o pH urinário baixo pode predispor à formação de urólitos de oxalato de cálcio, uma vez que diminui a concentração do citrato urinário por aumentar a reabsorção tubular proximal de citrato. A glicoproteína Tamm-Horsfall e a nefrocalcina são outros inibidores que interferem na capacidade do cálcio e do oxalato se combinarem,

minimizando, assim, a formação de cristais, a sua agregação, e o crescimento dos urólitos (Bartges & Callens, 2015).

O oxalato é derivado tanto da dieta como endogenamente do metabolismo do ácido ascórbico (vitamina C) e de vários aminoácidos, como glicina e serina (Chew et. al., 2011; Bartges & Callens, 2015). O oxalato forma sais solúveis com os íons de sódio e potássio, mas é um sal relativamente insolúvel com íons de cálcio, por este motivo, o aumento da concentração urinária de ácido oxálico pode promover a formação de urólitos de oxalato de cálcio.

O aumento de oxalato na dieta e a deficiência de vitamina B6 são fatores que levam à hiperoxalúria. No entanto, as anomalias genéticas também podem aumentar a concentração de ácido oxálico na urina.

A hiperoxalúria tem sido observada nos gatos com diminuição dos níveis da enzima D-glicerato desidrogenase hepática (hiperoxalúria primária tipo II) (Bartges & Callens, 2015). Nos cães foi demonstrado que a presença da bactéria *Oxalobacter formigenes* no trato intestinal parece ser um fator de proteção contra a urolitíase de oxalato de cálcio, devido à sua capacidade de metabolizar o oxalato no trato gastrointestinal (Bartges & Callens, 2015).

A formação dos urólitos de oxalato de cálcio ocorre quando a urina está saturada com cálcio e oxalato (Bartges & Callens, 2015). A detecção de cristais de oxalato de cálcio no sedimento urinário indica que a urina está sobressaturada, sendo que se a cristalúria persistir há um aumento do risco de formação destes urólitos (Bartges & Callens, 2015). Apenas 50% dos felinos e caninos apresentam cristalúria aquando do diagnóstico de urolitíase (Bartges & Callens, 2015).

A infecção do trato urinário, quando ocorre, é considerado uma complicação e não um fator predisponente para a formação de urólitos de oxalato de cálcio (Chew et. al., 2011). Nos cães, a idade de maior risco de ocorrência de urólitos de oxalato de cálcio é entre os 8 e os 12 anos de idade (Chew et. al., 2011). Os cães machos castrados e os cães com excesso de peso têm maior risco de desenvolvimento de urólitos de oxalato de cálcio (Chew et. al., 2011). As raças com maior prevalência para estes urólitos são: Schnauzer miniatura, Lhasa apso, Yorkshire terrier, Bichon frisê, Lulu da Pomerânia, Shih tzu e Poodle miniatura (Chew et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020).

Nos gatos, a incidência de cálculos de oxalato de cálcio é maior entre os 7 e os 10 anos de idade (Bartges & Cohn, 2020). Os gatos machos parecem ser mais predispostos ao desenvolvimento de urólitos de oxalato em comparação com as fêmeas (Chew et. al., 2011;

DiBartola & Westropp, 2019). Há predisposição nas raças Ragdoll, British shorthair, Oriental shorthair, Himalaio, Havana brown, Scottish fold, Persa, exotic shorthair (Bartges & Cohn, 2020).

4.3. Urato

Os urólitos de urato, em cães e gatos, são geralmente compostos por urato de amônio, que é o sal monobásico do ácido úrico (Bartges & Callens, 2015).

Estes urólitos são geralmente de pequenas dimensões, quebradiços, esféricos com laminação concêntricas, de coloração amarelo-claro, verde ou castanho, na maioria das vezes múltiplos, sendo maioritariamente encontrados na bexiga e na uretra (Chew et. al., 2011).

Na maioria dos cães e gatos, o ácido úrico (produto intermediário do metabolismo das purinas) é transportado para o fígado onde é metabolizado pela enzima hepática uricase em alantoína (composto inócuo de azoto com relativamente alta solubilidade em água) (Lulich et. al., 2016).

Os urólitos de urato surgem devido a uma alteração do metabolismo das purinas que leva à excreção de ácido úrico na urina em vez da excreção de alantoína (Bartges & Callens, 2015). Os fatores predominantes que impulsionam a formação destes urólitos são: a hiperuricosúria, a concentração urinária elevada e a presença de urinas ácidas (Bartges & Callens, 2015; Lulich et. al., 2016; Bartges & Cohn, 2020). As causas mais comuns para a hiperuricosúria são: o defeito no transportador de ácido úrico (mutação genética SLC2A9) e anomalias hepáticas porto vasculares (geralmente Shunts portossistémicos; hipoplasia venosa portal) (Chew et. al., 2011; Bartges & Callens, 2015; Lulich et. al., 2016; Westropp & Lulich, 2017). Contudo, a causa da hiperuricosúria e da formação de urólitos de urato, em alguns animais, especialmente gatos, permanece idiopática (Bartges & Callens, 2015; Lulich et al., 2016). Os shunts portossistémicos levam à formação de urólitos de urato, possivelmente devido à reduzida conversão de amoníaco em ureia e ao ácido úrico em alantoína (Chew et. al., 2011). Em cães com shunts portossistémicos, é comum encontrar estruvite associada ao urato (Chew et. al., 2011).

A infeção do trato urinário, quando ocorre, é considerada como uma complicação da urolitíase, não como a causa predisponente do desenvolvimento de urólitos de urato (Chew et. al., 2011).

Os urólitos de urato são mais comuns em cães e gatos com menos de 7 anos de idade, sendo mais frequentemente reportados em machos do que em fêmeas, possivelmente porque os urólitos ficam alojadas na uretra dos machos, levando a sinais clínicos de obstrução do trato urinário (Chew et. al., 2011; Bartges & Callens, 2015).

As raças com maior prevalência para estes urólitos são os Dálmatas e os Bulldog Inglês, no entanto, raças como Black Russian Terrier, Schnauzer miniatura, Yorkshire terrier e Shih tzu também podem ser afetadas (Chew et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020).

Os cães da raça dalmata estão predispostos a formar urólitos de urato devido a uma mutação autossômica recessiva de carácter hereditário que gera uma alteração na proteína codificada pelo gene SLC2A9. Esta mutação leva a um aumento da excreção de ácido úrico na urina em vez da excreção do metabolito mais solúvel, a alantoína (Westropp & Lulich, 2017). Os cães das raças Bulldog Inglês, Black Russian Terrier e Pastores Australianos também foram identificadas como homozigóticas para a mutação do gene SLC2A9 (Westropp & Lulich, 2017).

Apesar dos cães de raça dalmata excretarem quantidades relativamente elevadas de ácido úrico (400-600 mg de ácido úrico/dia em comparação com 10-60 mg/dia de raças não afetadas por esta mutação), apenas uma percentagem destes desenvolve urólitos de urato (Westropp & Lulich, 2017). O que sugere, que o aumento da excreção de ácido úrico é um factor de risco para o desenvolvimento de urólitos de urato e não a causa primária (Bartges & Callens, 2015).

As raças de gatos com maior prevalência para este tipo de urólitos são: Siâmes, Egyptian Mau e Birman (Dear et al., 2011).

4.4. Cistina

Os urólitos de cistina são pouco comuns em cães e raros em gatos (Chew et. al., 2011).

Estes urólitos ocorrem mais frequentemente na bexiga e uretra e são geralmente pequenos e esféricos, múltiplos e de coloração amarelo-claro, castanho ou verde (Chew et. al., 2011; Kovaříková et al., 2021).

O principal fator de risco para a formação de urólitos de cistina é a presença de cistinúria. A cistinúria é um defeito metabólico hereditária caracterizada pela baixa reabsorção de cistina no túbulo proximal do nefrónio e no epitélio gastrointestinal (Kovaříková et al., 2021). O defeito no transporte pode, também, envolver os aminoácidos dibásicos ornitina, lisina

e arginina, no entanto, apenas a cistinúria resulta em urolitíase. Os aminoácidos (ornitina, lisina e arginina) são relativamente solúveis na urina mesmo em altas concentrações, já a cistina apresenta uma baixa solubilidade em urinas de pH entre valores de 5-7, o que pode levar à formação de cristais de cistina e posterior formação de urólitos (Kovaříková et al., 2021). A solubilidade da cisteína aumenta exponencialmente quando o pH da urina é superior a 7,5 (Kovaříková et al., 2021). Os cristais de cistina têm uma forma hexagonal característica, sendo o seu surgimento na urina considerado anormal (Chew et. al., 2011). Quando ocorre, a infecção do trato urinário é geralmente uma complicação da urolitíase de cistina em vez de uma causa predisponente (Chew et. al., 2011).

A cistinúria em cães resulta de uma mutação num dos dois genes: SLC3A1 (tipo I-A, herança autossômica recessiva; tipo II-A, herança autossômica dominante) e SLC7A9 (tipo II-B; herança autossômica dominante) (Westropp & Lulich, 2017). Estes genes são expressos nos túbulos renais proximais e no trato intestinal e codificam as subunidades necessárias para o sistema de transportadores dos aminoácidos dibásicos que permitem a reabsorção da cisteína a partir de o filtrado glomerular (Westropp & Lulich, 2017). Foi também detetada uma cistinúria androgénica de tipo III dependente do andrógeno em cães machos inteiros de várias raças. Nem todos os cães com cistinúria desenvolvem urólitos, porém altas concentrações de cistina na urina constituem um fator predisponente à sua ocorrência (Chew et. al., 2011).

O síndrome de Fanconi é uma doença renal hereditária ou adquirida caracterizada por uma disfunção generalizada da reabsorção dos túbulos renais proximais que resulta na excreção de elevadas quantidades de aminoácidos, glicose, corpos cetónicos, bicarbonato, fosfato, cálcio e potássio na urina (Langston, Eatroff & Cohn, 2020). Esta patologia representa um fator de risco para o desenvolvimento de urólitos de cistina, dado que provoca cistinúria. Assim, esta síndrome deve ser descartada na confirmação da existência de cálculos de cistina (Bartges & Cohn, 2020).

Os urólitos de cistina ocorrem tipicamente em cães entre os 4 e os 6 anos, sendo os machos mais afetados que as fêmeas (Kovaříková et al., 2021). A taxa de recorrência da urolitíase cistina em cães pode atingir os 47% a 75% (Chew et. al., 2011; Westropp & Lulich, 2017).

Pode ocorrer em várias raças, no entanto as raças mais mencionadas são: Bulldog Inglês, Terra Nova, Labrador, Bullmastife, Terrier Irlandês, Dachshund, Chihuahua, Staffordshire Bull Terrier, Rottweiler, French Bulldog e Pinscher miniatura (Kovaříková et al., 2021).

Em gatos, foram detetadas mutações nos genes SLC3A1 e SLC7A9, mas ainda são necessários mais estudos para obter informações sobre o historial genético e modo de herança nesta espécie (Kovaříková et al., 2021).

A cistinúria tem sido observada em gatos de idade compreendida entre quatro meses e 12 anos de idade (com média de 3,6 anos), ocorrendo de igual forma em machos e fêmeas (Kovaříková et al., 2021). As raças de gatos reportadas com cistinúria foram: Domestic Short-haired, Domestic medium-haired, Domestic long-haired, Maine Coon, Sphynx, Siamese e Korat (Kovaříková et al., 2021).

4.5. Xantina

Os urólitos de xantina são muito raros em cães e gatos (DiBartola & Westropp, 2019).

Estes urólitos, são geralmente múltiplos, pequenos, redondos ou ovóides, apresentando uma superfície lisa e coloração castanho-acinzentado, amarelo ou verde (Hesse & Neiger, 2009; Lulich et. al., 2011).

Tal como os urólitos de urato, os urólitos de xantina são derivados do metabolismo das purinas. A xantina é um produto intermediário do metabolismo das purinas que é convertido a partir da hipoxantina pelas enzimas xantina oxidase e xantina desidrogenase (Jacinto et. al., 2013). Estas enzimas são também responsáveis pela metabolização da xantina em ácido úrico (Jacinto et. al., 2013).

A xantina é moderadamente insolúvel em qualquer pH da urina, assim, a concentração elevada de xantina na urina é o principal fator de risco para a formação de cristais de xantina e posterior formação de urólitos (Jacinto et. al., 2013; Furman et. al., 2015).

A causa mais comum de urolitíase por xantina em cães é iatrogénica e deve-se à administração de alopurinol (DiBartola & Westropp, 2019). O alopurinol é frequentemente usado no tratamento da leishmaniose e na gestão de urólitos de urato (Jacinto et al., 2013). Este fármaco é um isómero sintético da hipoxantina que inibe a ação da xantina oxidase/desidrogenase, o que resulta na diminuição da produção de ácido úrico e, secundariamente, causa xantinúria. Assim sendo, este fármaco tem como efeito secundário a formação de urólitos de xantina (Jacinto et al., 2013).

A ocorrência espontânea de urólitos de xantina foi descrita em Cavalier King Charles Spaniels, com um traço autossómico recessivo que resulta num aumento da hipoxantina urinária e xantinúria, possivelmente devido a um defeito na enzima xantina oxidase/desidrogenase

(DiBartola & Westropp, 2019). Existem também casos esporádicos noutras raças de cães (dachshund) e em gatos (Chew et al., 2011; Albasan et al., 2012; Furman et al., 2015). Os cães com urolitíase de xantina hereditária são muito jovens, frequentemente com menos de 1 ano de idade e não com mais de 3 anos (Hesse & Neiger, 2009).

4.6. Sílica

Os urólitos de sílica são raros em cães e extremamente raros em gatos (Chew et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020). Estes urólitos são compostos principalmente de sílica (dióxido de silício), mas podem ter pequenas quantidades de outros minerais (Hesse & Neiger, 2009; Chew et. al., 2011).

Estes urólitos, são urólitos pequenos, possuem formato esférico com pontas rombas, de coloração cinzento-branco ou acastanhado e geralmente surgem múltiplos em número (Chew et al., 2011). A localização mais frequente destes urólitos é a bexiga e a uretra (Chew et. al., 2011).

O papel da dieta na urolitíase espontânea de sílica dos cães não é bem compreendida, mas parece haver uma relação entre a ingestão de dietas ricas em sílica (glúten de milho ou cascas de soja) e a formação destes urólitos (Chew et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020). A infeção do trato urinário, quando ocorre, parece ser uma complicação da urolitíase de sílica e não um fator predisponente para a sua formação (Chew et. al., 2011). Não existe uma relação clara entre a formação destes cálculos e o pH da urina (Chew et. al., 2011).

Os urólitos de sílica desenvolvem-se mais frequentemente em cães machos de meia-idade (7,2 a 8,6 anos), havendo predisposição para as raças Pastor Alemão, Labrador, Boxer, Old English Sheepdog, Rottweiler, Schnauzer miniatura, Shih-tzu, Lhasa Apso, Bichon Frisé e Yorkshire Terrier (Hesse & Neiger, 2009; Chew et al., 2011; Bartges & Cohn, 2020).

5. Sinais clínicos

Os sinais clínicos de urolitíase podem ser a primeira indicação de alterações sistémicas subjacentes (hipercalcemia; Síndrome de Cushing; defeito no metabolismo das purinas), ou defeitos na estrutura ou função do trato urinário (alterações do transporte tubular renal; corpos estranhos nas vias urinárias; presença de infeções do trato urinário por bactérias produtoras de urease) (Osborne et al., 2010).

Os sinais clínicos da urolitíase dependem da localização anatômica dos urólitos, da duração da sua presença no trato urinário, das suas características físicas (tamanho, forma e número), da presença ou ausência de obstrução das vias urinárias e se essa obstrução é total ou parcial e da presença ou ausência de infecção do trato urinário (Osborne et al., 2010; Chew et. al., 2011).

A urolitíase nem sempre é acompanhada por sinais clínicos, especialmente em animais com nefrolitíase (Osborne et. al., 2010). Quando presentes, os sinais clínicos podem ser inespecíficos, tais como diminuição do apetite, perda de peso, letargia; e/ou específicos, como hematúria, polaquiúria, disúria, estrangúria, periúria (DiBartola & Westropp, 2019; Bartges and Cohn, 2020).

Os animais com nefrólitos (urólitos localizados no rim ou na pélvis renal) são geralmente assintomáticos ou apresentam hematúria (Osborne et. al., 2010; Chew et al., 2011). No entanto, em casos de pielonefrite e piodrose, podem surgir sintomas como: anorexia, letargia, febre, poliúria/polidipsia e dor sub lombar (Chew et al., 2011). A dor abdominal associada a nefrólitos está relacionada com a distensão da pélvis renal devido a obstrução de fluxo de saída (Osborne et. al., 2010). Estes animais podem apresentar sinais inespecíficos de azotemia renal se houver destruição suficiente do parênquima renal (casos de nefrolitíase bilateral) (Chew et. al., 2011).

Os ureterólitos (urólitos situados nos ureteres) podem não originar sinais clínicos. Os animais com ureterólitos podem apresentar sinais de dor na zona do flanco, devido a obstrução uretral e consequente hidronefrose. Por outro lado, os gatos com ureterólitos apresentam sinais inespecíficos que incluem anorexia, vômito, letargia, perda de peso e azotemia pós-renal (Chew et. al., 2011). Em ambas as espécies, os animais com estes urólitos podem apresentar hematúria (Osborne et. al., 2010).

Os cistólitos (urólitos situados na bexiga) geralmente dão origem a sinais clínicos. No entanto, quando surgem, estão associados a inflamação ou infecção da bexiga e incluem sinais como: disúria, polaquiúria e hematúria (Chew et. al., 2011).

Os uretrólitos (urólitos situados na uretra) podem levar a obstrução uretral ou a inflamação da uretra (Chew et al., 2011). A obstrução uretral ocorre majoritariamente em machos e pode levar a sinais como: polaquiúria, tentativas sucessivas de urinar sem sucesso (retenção urinária), incontinência e sinais inespecíficos de azotemia (letargia, anorexia, diarreia e vômito) (Chew et. al., 2011; Osborne et. al., 2010). Os sinais clínicos associados a inflamação da uretra são: disúria, polaquiúria e hematúria (Chew et al., 2011).

6. Diagnóstico de urolitíase

O diagnóstico de urolitíase deve ser baseado no histórico do animal, no exame físico, nos exames complementares laboratoriais e nos exames radiográficos e/ou ultrassonográficos (Feeney & Anderson, 2011; Bartges & Callens, 2015). Na recolha da história do animal deve ser reunida informação sobre a idade do animal, raça, género, dieta, administração de suplementos vitamínicos/ minerais, patologias anteriores, sinais clínicos observados pelos tutores e medicação administrada, uma vez que estas informação podem ajudar na identificação de fatores de risco predisponentes para esta patologia e para a previsão da composição dos urólitos (Osborne et. al., 2010; Feeney & Anderson, 2011).

6.1. Exame físico

O exame físico, em caso de suspeita de urolitíase, deve ser detalhado e incluir palpação abdominal, palpação de toda a uretra, incluindo avaliação por exame rectal da uretra pélvica, na qual poderão ser detetados urólitos não detetados na radiografia por sobreposição dos ossos pélvicos, assim como permite avaliar estruturas como a próstata e o trígono, permitindo descartar outros diagnósticos diferenciais (Feeney & Anderson, 2011; Lulich & Osborne, 2017).

Os animais com cystólitos podem apresentar a parede da bexiga espessada devido a inflamação (Langston et. al., 2008; Osborne et. al., 2010). Os urólitos podem ser sentidos na bexiga por palpação abdominal (Langston et. al., 2008; Osborne et. al., 2010; Chew et. al., 2011). Caso exista apenas um urólito, poder-se-á sentir uma massa dura não aderida à palpação abdominal (Osborne et. al., 2010). No caso de múltiplos urólitos, à palpação abdominal, poder-se-á sentir uma sensação de “crepitação” (Osborne et. al., 2010; Chew et. al., 2011). No entanto, se a bexiga estiver distendida ou inflamada pode não ser possível sentir os urólitos (Osborne et. al., 2010).

A presença de uma bexiga distendida e dolorosa à palpação abdominal é sugestiva de obstrução uretral (Osborne et. al., 2010; Chew et. al., 2011). No caso de rutura de bexiga, devido a obstrução uretral, a bexiga pode não ser palpável, mas os animais irão apresentar dor e/ou sensibilidade à palpação abdominal (Chew et. al., 2011). Os uretrólitos podem ser palpáveis

através do exame retal ou por palpação externa da uretra (Osborne et. al., 2010; Chew et. al., 2011).

Em animais com nefrólitos e ureterólitos, devido à obstrução da pélvis renal ou do ureter, poderá estar presente ao exame físico dor à palpação abdominal e nefromegalia devido a hidronefrose ou pionefrose (Osborne et. al., 2010; Chew et. al., 2011). Os rins podem também ser pequenos e irregulares em casos de doença renal crónica (Bartges & Cohn, 2020). Em casos de rutura do ureter, a dor à palpação abdominal é provocada pelo uroabdómen (Chew et. al., 2011).

6.2. Hemograma e leucograma

O hemograma de animais com urolitíase não obstrutiva e função hepática adequada não apresentam alterações. Na urolitíase por urato associada a doença hepática, há, normalmente, presença de microcitose (Bartges & Cohn, 2020).

Em situações de obstrução urinária, as alterações registadas, quando presentes, passam por anemia normocítica e normocromica (anemia não regenerativa) em casos de animais com doença renal crónica ou inflamação crónica e por leucocitose com desvio à esquerda em animais com pielonefrites ou pielonefrose concomitantes à urolitíase (Chew et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020).

6.3. Análises Bioquímicas

Os valores das análises bioquímicas podem não apresentar alterações nos animais com urolitíase (Langston et. al., 2008).

Os resultados das análises bioquímicas sanguíneas podem, por vezes, sugerir a presença de doenças subjacentes, tal como a hipercalcémia que predispõe os animais à formação de urólitos de oxalato de cálcio e fosfato de cálcio (Bartges & Callens, 2015). No entanto, a maioria dos animais com estes urólitos são normocalcémicos (Langston et al., 2008; Osborne et al., 2010).

A obstrução urinária secundária à urolitíase pode levar a azotémia (aumento das concentrações de ureia e creatinina), hiperfosfatémia, hipercalcemia e acidose metabólica (Bartges & Cohn, 2020)

Os cálculos de urato podem ser formados devido à presença de doença hepática subjacente, particularmente anomalias vasculares congénitas (Bartges & Callens, 2015). Assim, no caso de animais com cristais ou cálculos de urato, deve sempre avaliar-se a função hepática (Bartges & Callens, 2015). As análises bioquímicas destes animais podem não ter nenhuma alteração ou podem ser observadas as seguintes alterações: valores das enzimas hepáticas alanina-aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (ALP), gamaglutamiltransferase (GGT) normais ou aumentadas, baixo teor de nitrogénio ureico no sangue (BUN), hipocolesterolemia, hipoalbuminemia e hipoglicémia (Bartges & Cohn, 2020; Hitt & Richter, 2020).

6.4. Urianálise

A urianálise é um importante meio de diagnóstico para as patologias do trato urinário, podendo também fornecer informações sobre outras doenças sistémicas, tais como insuficiência hepática e hemólise intravascular (Bartges & Callens, 2015; Callens & Bartges, 2015).

Uma análise urinária completa consiste na avaliação da cor, turbidez, odor, densidade urinária, análise química e avaliação microscópica do sedimento urinário (Piech & Wycislo, 2018).

Para a realização da urianálise, a urina deve estar à temperatura ambiente e deve ser analisada dentro de 60 minutos após a recolha, de forma a que as suas características sejam semelhantes às da urina “*in vivo*” e a evitar a formação cristais “*in vitro*” (Callens & Bartges, 2015). Se não for possível analisar a urina nos 60 minutos seguintes à colheita, é recomendada a refrigeração da urina até 24 horas após a colheita (Callens & Bartges, 2015). A refrigeração preserva as características físicas e químicas da urina, bem como as características morfológicas do sedimento da urina e minimiza o crescimento de microorganismos (Lulich & Osborne, 2008). No entanto, tem como aspeto negativo o facto da refrigeração poder conduzir à formação de cristais, pelo que a refrigeração da urina é contraindicada em casos em que o objetivo da análise da urina é a avaliação dos cristais presentes na urina “*in vivo*” (Yadav et. al., 2020).

A cor da urina em cães e gatos saudáveis varia entre o amarelo-claro, amarelo ou âmbar, sendo que a intensidade da cor varia consideravelmente com a concentração de urina, a dieta, os medicamentos e o estado de hidratação do animal (Yadav et. al., 2020). Em animais com urolitíase é frequente a presença de hematúria ou hemoglobina na urina pode fazer com que esta adquira uma tonalidade avermelhada (Bartges & Cohn, 2020; Yadav et. al., 2020).

A análise química da urina é frequentemente realizada de forma semi-quantitativa através da utilização de tiras reagentes de urina (Piech & Wycislo, 2018). Em geral, as tiras de urina são fiáveis para a medição de pH da urina, glicose, cetonas, bilirrubina, sangue oculto, e proteínas (Yadav et. al., 2020). Contudo, estas tiras não são fiáveis para a medição da densidade urinária, leucócitos nitritos e urobilinogénio (Yadav et. al., 2020).

A presença de sangue nas tiras urinárias pode indicar a presença de hematúria (presença de eritrócitos intactos na urina- frequentemente associada à urolitíase), hemoglobínúria (devido à lise de eritrócitos) ou mioglobínúria por lesão do músculo esquelético. Estas três causas podem ser distinguidas através da análise do sedimento urinário, análises bioquímicas e hemograma (Yadav et. al., 2020).

O pH urinário normal de cães e gatos varia entre 6 a 7,5 (Yadav et. al., 2020).

A densidade urinária e o pH da urina podem ajudar a avaliar o ambiente químico da urina o qual determina a formação dos urólitos e pode sugerir que tipo de urólito está presente (Bartges & Callens, 2015). A densidade urinária em gatos saudáveis varia entre 1,001-1,085; já a de cães saudáveis varia entre 1,001-1,075 (Watson et. al., 2015). Uma elevada densidade urinária sugere um aumento da concentração de precursores urolíticos (Bartges & Callens, 2015). O pH urinário afeta a solubilidade dos cristais na urina. Os urólitos de estruvite formam-se, normalmente, em urinas com pH neutro a alcalino e os urólitos de oxalato de cálcio, urato, cistina, sílica formam-se em urinas de pH ácido a neutro (Lulich et. al., 2011).

A avaliação dos sedimentos urinários em animais com urolitíase pode indicar a presença de inflamação, infeção, ou hemorragia do trato urinário através da identificação visual de leucócitos, bactérias ou eritrócitos (Piech & Wycislo, 2018).

A cristalúria é um achado frequente na análise do sedimento urinário de cães e gatos (Yadav et. al., 2020). Os cristais mais comumente encontrados no sedimento urinário estão ilustrados na figura 3. A presença de cristais na urina não é sinónimo de urolitíase, mas sugere uma sobressaturação da urina que poderá levar à formação e crescimentos dos urólitos (Osborne et. al., 2010). Por outro lado, nem todos os animais com urólitos apresentam cristalúria na análise urinária (Lulich & Osborne, 2008).

A presença de cristais de estruvite e oxalato de cálcio di-hidratado são comuns nas análises do sedimento urinário, no entanto, a presença de outros cristais urinários são altamente indicativos de patologias subjacentes (Piech & Wycislo, 2018).

Os cristais de estruvite em cães sem infeção do trato urinário por bactérias produtoras de urease não estão associados à formação de urólitos de estruvite (Callens & Bartges, 2015).

Porém, em gatos, a presença de cristais de estruvite sem infecção pode ser patológica (Callens & Bartges, 2015). A cristalúria persistente de oxalato de cálcio pode representar um fator de risco acrescido para a formação de urólitos de oxalato de cálcio (Callens & Bartges, 2015). A presença de cristais de oxalato de cálcio mono-hidratado está geralmente associada a intoxicações por etilenoglicol, mas também podem surgir devido a hipercalciúria (Piech & Wycislo, 2018; Yadav et. al., 2020). A presença de cristais de ácido úrico é sugestiva de doenças hepáticas, mas podem ser achados normais em Dalmatas e Bulldogs ingleses (Yadav et. al., 2020). Os cristais de cistina não ocorrem naturalmente na urina (Chew et. al., 2011). A sua presença na urina está relacionada com um defeito na reabsorção de aminoácidos no túbulo proximal e predispõem os animais ao desenvolvimento de urolitíase devido à sua baixa solubilidade em urinas com pH inferiores a 7 (Callens & Bartges, 2015; Piech & Wycislo, 2018). A presença de cristais de xantina poderá ajudar no diagnóstico de xantinúria hereditária (Bartges & Callens, 2015)

A identificação dos cristais na urina formados “*in vivo*” pode ajudar na detecção de distúrbios que predispõem os animais à formação de urólitos, na estimativa da composição mineral dos urólitos quando os urólitos não estão disponíveis para análise e na avaliação da eficácia dos protocolos médicos prescritos para dissolver ou prevenir os urólitos (Lulich & Osborne, 2008).

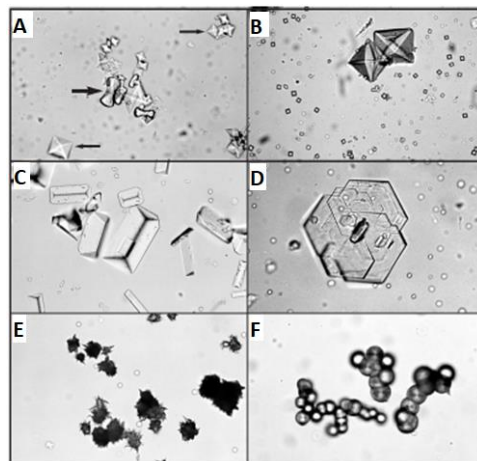


Figura 3: Fotomicrografia de cristais mais comumente encontrados no sedimento urinário. A- Oxalato de cálcio monohidratado (Seta larga), Oxalato de cálcio di-hidratado (seta estreita); B-Oxalato de cálcio di-hidratado; C- Estruvite; D- Cistina; E- Urato; F- Xantina (Adaptado de Osborne et. al., 2019).

6.5. Urocultura

As infecções do trato urinário podem ocorrer secundariamente à urolitíase (casos de urólitos de cistina, oxalato de cálcio, urato, sílica) ou ser a causa primária da formação dos urólitos (caso dos urólitos de estruvite em cães) (Chew et. al., 2011; Bartges & Callens, 2015).

Assim, deverá ser realizada cultura urinária e teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA), com o intuito de detetar a existência de infecção do trato urinário e seleccionar o antibiótico mais adequado ao tratamento do animal (Chew et. al., 2011; Bartges & Callens, 2015). Em gatos com urólitos de estruvite, as culturas são geralmente negativas (Chew et. al., 2011).

O método de recolha da urina deve ser feito de forma asséptica, preferencialmente por cistocentese. Se a urocultura for negativa numa amostra de urina colhida por cistocentese, para obter uma avaliação mais precisa da presença de infecção do trato urinário, deverá ser realizada a cultura do urólito e uma biópsia da parede da bexiga para enviar posteriormente para cultura (Chew et. al., 2011).

6.6. Diagnóstico imagiológico: Radiografia/Ecografia

As técnicas imagiológicas são os meios de diagnóstico mais utilizados para a deteção de urólitos (Figura 4) (Bartges & Callens, 2015; Lulich & Osborne, 2017).

A radiografia abdominal é, geralmente, o método mais utilizado para detetar a presença de urólitos radiopacos (oxalato de cálcio, fosfato de cálcio, estruvite e sílica) (Chew et. al., 2011; Hecht, 2015; Bartges & Callens 2015). Apesar dos urólitos ocorrerem mais frequentemente na bexiga e na uretra, ao realizar a radiografia abdominal, é importante incluir todo o trato urinário, de forma a verificar a existência de ureterólitos e nefrólitos (Chew et. al., 2011; Lulich & Osborne 2017). As projecções radiográficas padrão incluem as vistas lateral e ventrodorsal (Hecht, 2015). Em cães machos, deve-se ainda realizar uma projecção lateral, movendo os membros pélvicos cranialmente, de modo a minimizar a sobreposição de estruturas ósseas com a uretra peniana (Hecht, 2015).

Os urólitos de tamanho inferior a 2mm ou urólitos radiolucentes (xantina, urato e cistina) poderão não ser identificados nas radiografias abdominais, assim, poderá ser necessário o uso de outras técnicas imagiológicas para a sua deteção, tais como a ecografia, cistografia de contraste duplo ou outras técnicas mais sensíveis, nomeadamente a tomografia

computadorizada (Lulich & Osborne, 2017). Urólitos radiolucentes com tamanho superiores a 5 mm podem ser observados nas radiografias (Lulich & Osborne, 2017).

O exame ecográfico é um método não invasivo, seguro e sensível para identificação de urólitos radiolucentes, no entanto, este método não fornece informações sobre a forma e radiopacidade dos urólitos que são informações úteis na previsão da composição mineral do urólito (Nyland et. al., 2015). Assim, esta técnica de imagem deve ser usada como um complemento ao exame radiográfico e não como um método de substituição (Lulich & Osborne, 2008; Nyland et. al., 2015). A comparação da habilidade dos meios de imagem, radiografia e ecografia, para revelar características dos urólitos está resumida na tabela 1. Em termos ecográficos, é possível diagnosticar urólitos pela existência de uma interface hiperecótica, podendo estar presente ou não uma sombra acústica (Langston et al., 2008; Nyland et. al., 2015).

A sensibilidade do exame ecográfico para a detecção de cistólitos é elevada e semelhante à cistografia duplo contraste se for utilizado um transdutor de alta frequência (7,5 MHz ou superior) (Hecht, 2015; Westropp & Lulich, 2017). A avaliação ecográfica da uretra é limitada no cão e no gato (Nyland et. al., 2015). É possível avaliar por ecografia a uretra em fêmeas e a uretra prostática em machos (Nyland et. al., 2015). Assim, a presença de urólitos na uretra de cães machos é mais facilmente avaliada por radiografia do que por ecografia (Chew et. al., 2011; Westropp & Lulich, 2017).

A ecografia dos ureteres e dos rins é útil para determinar a presença ou ausência de obstrução do trato urinário em animais com urólitos (Chew et. al., 2011). O diagnóstico de obstrução ureteral deve ser baseado em achados ecográficos de hidronefrose e hidroureter associado a um urólito obstrutivo independentemente do grau de dilatação da pélvis renal (Lulich et. al., 2016). O ureterólito obstrutivo pode ser visualizado seguindo o ureter dilatado até ao ponto onde esta dilatação acaba e é visualizado um foco ecogenico com sombra acústica (Nyland et. al., 2015). Apesar de urólitos pequenos produzirem pouca sombra acústica a ausência de sombra ou presença de uma massa nesta localização sugere não a presença de um cálculo, mas sim de uma estenose ou um coágulo sanguíneo (Nyland et. al., 2015).

Se a dilatação da pélvis renal for inferior a 5 mm, é necessária uma imagem cuidadosa para confirmar a obstrução, a menos que esta dilatação esteja associada a hidroureter proximal a um urólito obstrutivo (Lulich et. al., 2016). A não visualização de ureterólitos não exclui necessariamente a presença de obstrução ureteral (Lulich et. al., 2016).

Tabela 1: Comparação da habilidade dos meios de imagem, radiografia e ecografia, para revelar características dos urólitos (Adaptado de Lulich et. al., 2011).

Características do urólito		Radiografia	Ecografia
Radiopacidade		++++	-
Variações da Radiopacidade		+++	-
Forma		+++	+
Contorno da superfície		+++	-
Diâmetro		+++	+++
Número		+ a +++	+ a ++
Localização	Rim	+++	+++
	Ureter	+++	+
	Bexiga	+++	++++
	Uretra	+++	+

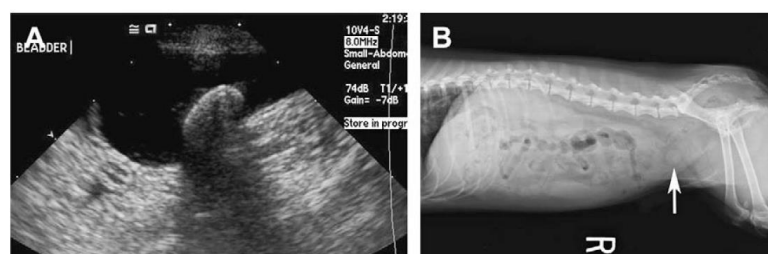


Figura 4: A-Ecografia da bexiga de um cão de 2 anos, compatível com a existência de um possível cystólito com cerca de 1,3 centímetros que cria na imagem uma sombra acústica distal ao urólito. B- Radiografia, do mesmo animal, que permitiu a detecção de um urocistólito. (Lulich & Osborne 2008).

7. Previsão da composição do mineral

Podem ser usados vários fatores para prever a composição mineral do urólito antes da sua remoção e análise quantitativa mineral, tais como: sinais clínicos, dieta, urocultura, pH urinário, características radiográficas (Chew et. al., 2011; Lulich et. al., 2011). A previsão da composição mineral dos urólitos é útil para o desenvolvimento de planos terapêuticos médicos seguros e adequados (Chew et.al., 2011; Lulich & Osborne, 2017).

A identificação dos cristais urinários não deve ser utilizada como principal método para prever a composição dos urólitos, uma vez que a cristalúria não é uma característica constante da urina em cães e gatos com urolitíase (Lulich et. al., 2011).

A previsão da composição mineral através de radiografias oferece inúmeras vantagens, dado que são obtidas várias características dos urólitos com um único exame diagnóstico, devendo, por isso, ser usada como ferramenta principal na previsão da composição dos urólitos (Lulich et. al., 2011; Lulich & Osborne, 2017). Apesar destas vantagens, a previsão da composição mineral através de radiografia está dependente da capacidade de associação e

visualização de várias características como: radiopacidade em comparação com os tecidos moles, contorno de superfície do urólito, forma do urólito, número usual e tamanho aproximado dos urólitos (Lulich et. al., 2011), o que torna esta avaliação subjetiva e demorada para médicos veterinários menos experientes.

O Minnesota Urolith Center desenvolveu em parceria com a Hill's uma aplicação denominada de *MN Urolith Center*. Nesta aplicação existe uma calculadora que usa a inteligência artificial para análise e interpretação de todas estas características para a previsão de cálculos de estruvite, representando, assim, uma mais-valia na prática clínica, uma vez que é um método rápido e sem custos que poderá auxiliar no diagnóstico de urólitos de estruvite e, conseqüentemente, na tomada de decisão mais sustentada entre o tratamento médico ou tratamento cirúrgico. Esta aplicação foi desenvolvida através de um algoritmo de aprendizagem computadorizado que foi treinado com 15.000 imagens de urólitos enviadas e analisadas pelo Minnesota Urolith Center nos últimos anos. Esta aplicação ainda se encontra em fase de testes.

As informações das características radiográficas (Tabela 2) quando associadas à previsão da composição mineral dos urólitos a partir do pH urinário, urocultura, aparência microscópica dos cristais, alterações séricas (Tabela 3) e predisposição sexual, racial e faixa etária para cada tipo de mineral (Tabela 4), normalmente, são suficientes para uma previsão precisa do principal componente da maioria dos urólitos (Lulich & Osborne, 2017).

Tabela 2: Previsão da composição mineral de urólitos em cães e gatos baseados na sua aparência radiográfica (Adaptado de Lulich et. al., 2011).

Espécie	Tipo de mineral	Radiopacidade em comparação com os tecidos moles	Contorno de superfície	Forma	Número usual	Tamanhos aproximados
Cão	Oxalato de cálcio monohidratado	+++ a ++++	Suave	Geralmente redondo	20	2-7mm
	Oxalato de cálcio dihidratado	+++ a ++++	Áspero	Roseta	>5	1-15 mm
	Estruvite estéril	++ a +++	Irregular, alguns suaves	Redondo a oval	1 a 3	5 -15 mm
	Estruvite induzida por infecção	+ a+++	Suave a ligeiramente áspero	Redondo a facetado ou piramidal	>4	4 a >20mm
	Urato	- a ++	Suave	Redondo a oval	Variável	1-15mm
	Fosfato de cálcio	+++ a ++++	Suave	Redondo ou cuboide	Variável	2-6mm
	Cistina	- a +++	Suave a bosselado	Redondo	Variável	2-10mm
	Sílica	++ a ++++	Suave	Raios	Um ou muitos	2-10mm

	Xantina	- a +	Suave	Redondos a ovoide	Variável	1-4mm
Gato	Oxalato de cálcio monohidratado	+++ a ++++	Suaves, mas ocasionalmente bosselado	Geralmente redondos, mas também em roseta	>5	1-5mm
	Oxalato de cálcio dihidratado	+++ a ++++	Áspero a suave	Roseta	>3	1-7mm
	Estruvite estéril	++ a +++	Ligeiramente áspero	Roseta ou discoide	Geralmente 1-3, ocasionalmente vários	3-10mm
	Estruvite induzida por infecção	+ a +++	Suave a ligeiramente áspero	Redondo a facetado	Variável	2 a >7mm
	Urato	- a ++	Suave	Redondo a ovoide	Geralmente 1, mas podem ter até 5	2-10
	Fosfato de cálcio	+++ a ++++	Áspero	Raro para comentar	Raro para comentar	1-4mm
	Cistina	- a +++	Áspero	Redondo	Variável	1-4mm
	Sílica	++ a ++++	Raro para comentar	Raro para comentar	Raro para comentar	1-4mm
	Xantina	- a +	Suave	Redondo a ovoide	1-3	1-5mm

Tabela 3: Previsão da composição mineral dos urólitos a partir do pH urinário, urocultura, aparência microscópica dos cristais e alterações séricas (Adaptado de Lulich et. al., 2011).

Tipo de mineral	pH da urina	Urocultura	Aparência microscópica do cristal	Alterações séricas
Estruvite	Neutro a alcalina	Positiva: Bactérias produtoras de urease (<i>Staphylococcus intermedius</i> ; <i>Proteus mirabilis</i>) Negativa em gatos	Prismas incolores com 4 a 6 lados	Nenhuma
Oxalato de cálcio	Ácido a neutro	Negativa	Sal di-hidratado: incolor, em forma de envelope ou octaedro. Sal monohidratado: em forma de fuso ou haltere	Hipercalcemia ocasional
Urato	Ácido a neutro	Negativa	Formas amorfas de cor amarelo acastanhado ou esféricas (urato de amônio)	Ureia e albumina séricas baixas em cães com Shunts hepáticos
Cistina	Ácido a neutro	Negativa	Planos incolores, placas hexagonais	Nenhuma
Sílica	Ácido a neutro	Negativa	Não observado	Nenhuma

Tabela 4: Predisposição sexual, racial e faixa etária para cada tipo de mineral em cães e gatos (Adaptado de Bartges & Cohn, 2020; Chew et. al 2011).

Espécie	Tipo de mineral	Predisposição sexual	Predisposição racial	Faixa etária
Cão	Estruvite	Fêmeas	Schnauzer miniatura, Shih Tzu, Bichon Frisé, Poodle miniatura e Lhasa Apso, Cocker Spaniels (urólitos estéreis)	Qualquer idade
	Oxalato de cálcio	Machos	Schnauzer miniatura, Lhasa apso, Yorkshire Terrier, Bichon frisé, Lulu da Pomerânia, Shih tzu e Poodle miniatura	8 a 12 anos
	Urato	Machos	Mais frequente: Dálmatas e os Bulldog Inglês. Outras raças afetadas: Black Russian Terrier, Schnauzer miniatura, Yorkshire Terrier e Shih tzu	Menos de 7 anos
	Cistina	Machos	Bulldog Inglês, Terra Nova, Labrador, Bullmastife, Terrier Irlandês, Dachshund, Chihuahua, Staffordshire Bull Terrier, Rottweiler, French Bulldog e Pinscher miniatura	4 a 6 anos
	Sílica	Machos	Pastor Alemão, Labrador, Boxer, Old English Sheepdog, Rottweiler, Schnauzer miniatura, Shih-tzu, Lhasa Apso, Bichon Frisé e Yorkshire Terrier	7 a 8 anos
Gato	Estruvite	Não tem	Domestic Shorthair, Foreign Shorthair, Ragdoll, Chartreux, Oriental Shorthair, Himalaio	4 a 7 anos
	Oxalato de cálcio	Machos	Ragdoll, British short-hair, Oriental shorthair, Himalaio, Havana brown, Scottish fold, Persa, exotic shorthair	7 a 10 anos
	Urato	Machos	Siâmes, Egyptian Mau e Birman	Menos de 7 anos
	Cistina	Não tem	Domestic Short-haired, Domestic medium-haired, Domestic long-haired, Maine Coon, Sphynx, Siamese e Korat	4 meses a 12 anos

Apesar de ser possível a previsão da composição mineral dos urólitos, estas previsões não são isentas de erro e levam, por vezes, à realização de planos terapêuticos incorretos (Chew et. al., 2011; Koehler et. al., 2008).

8. Análise dos urólitos

Existem dois métodos de análise dos urólitos: a análise qualitativa e a análise quantitativa.

A análise qualitativa baseia-se num teste colorimétrico que identifica a composição química do urólito, através da pulverização do mesmo com um reagente específico (Koehler et. al., 2009). Este método é pouco recomendado, uma vez que apenas avalia a parte externa do cálculo, não permite determinar as percentagens de diferentes minerais presentes no urólito nem deteta a presença de sílica nem de xantina (Koehler et. al., 2009).

A análise quantitativa é mais fiável que a análise qualitativa, na medida em que permite determinar a composição de todo o urólito e as quantidades ou proporções dos componentes do

urólito (Langston et. al., 2008; Koehler et. al., 2009; Chew et. al., 2011). Esta pode ser realizada através de cristalografia ótica (microscopia de luz polarizada), espectroscopia infravermelha, espectroscopia dispersiva de energia ou técnicas de difração de raios-X (Koehler et. al., 2009). Existem laboratórios que, para diferenciar diferentes formas de uratos, incluem a cromatografia líquida de alto desempenho (Koehler et. al., 2009).

Os urólitos devem ser enviados para análise em frascos secos (Koehler et. al., 2009). O envio de urólitos em frascos com fixadores (como a formalina a 10%) pode alterar ou dissolver os componentes cristalinos dos urólitos e, por isso, diminuir a precisão da análise quantitativa (Koehler et. al., 2009; Chew et. al., 2011).

A submissão de urólitos completos para análise assegura que todas as camadas do urólito estarão disponíveis para a análise, levando a resultados mais precisos (Koehler et. al., 2009). Deve ser enviada para análise uma amostra representativa de todos os urólitos removidos, uma vez que urólitos de maiores dimensões podem conter um núcleo que não está presente nos urólitos mais pequenos e porque urólitos de diferentes locais do trato urinário podem ter diferentes composições (Koehler et. al., 2009).

Os protocolos de dissolução e prevenção dos urólitos com base nos resultados da análise quantitativa mineral levam a resultados terapêuticos mais consistentes (Lulich et. al., 2011). Assim, independentemente da técnica de remoção, todos os urólitos removidos devem ser enviados para análise quantitativa (Langston et. al., 2008).

9. Tratamento

A obstrução urinária é comum tanto em cães como em gatos com urolitíase e quer sejam parciais ou completas, devem ser consideradas como uma emergência. As obstruções urinárias totais levam a um conjunto de alterações metabólicas (acidose metabólica, azotemia, hiperfosfatemia e hipercalemia) que podem levar à morte do animal sendo a prioridade neste animais a imediata estabilização. A estabilização do animal passa pela: colocação de cateter intravenoso para correção dos distúrbios eletrolíticos e administração de sedação e analgesia; administração de gluconato de cálcio, bicarbonato de sódio em casos de potássio sérico $>7\text{mEq/L}$ e descompressão urinária (Dalby & Cohn 2020).

Em situações de obstrução ureteral deve recorrer-se à conciliação entre o tratamento cirúrgico e médico: colocação de stents ureterais, de forma a melhorar a função renal, permitir

que a urina medicada alcance o ureterólito, permitindo o acesso do antibiótico para eliminar a bacteriúria e favorecer a eliminação de detritos inflamatórios e bacterianos.

9.1. Médico

Os urólitos constituídos por estruvite, urato e cistina são passíveis de serem dissolvidos medicamente.

Assim, deve ser considerada a dissolução médica de cistólitos com estas composições minerais antes da remoção, exceto quando as medicações ou a dietas de dissolução estiverem contraindicadas ou não puderem ser administradas, quando os urólitos não puderem ser corretamente banhados na urina medicamente modificada (casos de obstrução urinária, urólitos únicos de grandes dimensões que ocupem quase a totalidade da bexiga, uretrólitos), ou se existirem uma infecções do trato urinário incontroláveis (Lulich et. al., 2016).

A dissolução médica de nefrólitos apenas deve ser considerada nos nefrólitos que não causem obstrução ou quando a obstrução possa ser aliviada ou contornada (stent uretral) (Lulich et. al., 2016).

Os nefrólito e urólitos constituídos por estruvite devem ser medicamente dissolvidos (Lulich et. al., 2016). O tratamento médico é eficaz na dissolução de estruvite. Por este motivo, uma vez que em cães, a probabilidade de urólitos do trato urinário superior serem constituídos por estruvite é de 20% a 30% é recomendado o tratamento médico (Lulich et. al., 2016). O tratamento de outros nefrólitos potencialmente passíveis de dissolução (cistina e urato) deve ser cuidadosamente analisado, caso a caso, considerando a estabilidade da função renal e a probabilidade de remoção completa ou dissolução dos urólitos.

No caso dos gatos com urólitos obstrutivos do trato urinário superior, a dissolução médica não deve ser uma opção pois a maioria dos nefrólitos e ureterólitos dos gatos são constituídos por oxalato de cálcio que não é passível de ser dissolvido medicamente (Lulich et. al., 2016).

O tratamento médico da ureterolitíase obstrutiva estável pode ser considerado por 24 a 72h, no entanto, os tutores devem ser informados sobre o elevado índice de insucesso deste tipo de tratamento. O tratamento médico passa pela administração de fluidoterapia, uso de manitol por infusão contínua com ou sem outros medicamentos (Westropp & Lulich, 2017; Lulich et. al. 2016). O uso de bloqueadores alfa-adrenérgicos e antidepressivos tricíclicos têm sido utilizados com apenas alguns casos reportados de melhorias associadas ao seu uso. Assim,

estes fármacos podem ser utilizados se não existirem contraindicações (Lulich et. al., 2016). Os bloqueadores alfa- adrenérgicos (Prazosina, fenoxibenzamina e tansulosina) ajudam no relaxamento do ureter, permitindo a passagem do urólito para a bexiga (Westropp & Lulich, 2017). Os antidepressivos tricíclicos (amitriptilina) ajudam a inibir as contrações do músculo liso (Westropp & Lulich, 2017). O uso de analgésicos como a buprenorfina é importante para um correto manejo da dor (Westropp & Lulich, 2017). O tratamento com fluidos deve ser monitorizado atentamente, de modo a prevenir a sobrecarga de fluidos (Lulich et. al., 2016). O tratamento médico deve ser descontinuado em animais persistentemente oligúricos ou anúricos, hipercalémicos, azotémicos e com dilatação pélvica renal progressiva (Lulich et. al., 2016). Devendo ser realizado então o tratamento cirúrgico destes animais.

9.1.1. Urólitos de Estruvite

A dissolução médica de urólitos induzidos por infecção ou estéreis é altamente eficaz, evita os riscos e complicações anestésicas e cirúrgicas e é mais económica que a alternativa cirúrgica (Lulich et. al., 2016). Por estes motivos, os urólitos de estruvite devem ser medicamente dissolvidos (Lulich et. al., 2016).

A dissolução médica dos urólitos de estruvite passa pela administração de dietas calculolíticas apropriadas e pela administração de antibióticos adequados para eliminar a infecção do trato urinário (no caso de urólitos de estruvite induzidos por infecção) (Bartges & Cohn, 2020). O antibiótico deve ser escolhido com base no resultado da urocultura e no teste de suscetibilidade a antibióticos e deve ser administrado durante toda a duração do tratamento de dissolução do urólito (Westropp & Lulich, 2017). A penicilina pode ser usada como antibiótico empírico enquanto se aguarda pelo resultado do teste de suscetibilidade a antibióticos (Westropp & Lulich, 2017).

Dietas com moderada redução de proteína, fosforo e magnésio que promovam a formação de urinas ácidas ($\text{pH} < 6,5$) reduzem a precipitação de cristais de estruvite e promovem a sua dissolução (Osborne et. al., 2010). Exemplos de dietas comerciais reportadas como eficazes na dissolução de urólitos de estruvite em cães e gato são: Hill's® Prescription Diet® s/d® Feline; Hill's® Prescription Diet® c/d® Multicare/Feline Urinary Tract Health; Royal Canin Veterinary Diet® Feline Urinary S/O; Hill's® Prescription Diet® s/d® Canine; Royal Canin Veterinary Diet® Canine Urinary S/O (Westropp & Lulich, 2017).

O tempo médio de dissolução dos urólitos de estruvite é de 2 a 3 meses em urólitos de estruvite induzidos por infecção, 2 a 4 semanas em urólitos de estruvite estéreis (Bartges & Cohn, 2020). A dissolução de nefrólitos é mais demorada quando comparada com a dos cistólitos (Bartges & Cohn, 2020).

O plano de monitorização da eficácia do tratamento médico deve passar pela realização, mensal, de novas radiografias abdominais para avaliar o número, tamanho e posição dos urólitos; repetição da urianálise após 5 a 7 dias após o início do tratamento médico, de modo a assegurar um pH entre 6,5 e 7, densidade urinária entre 1.010 e 1.020 em cães e 1.030 e 1.040 em gatos, ausência de cristais de estruvite e ausência de bacteriúria; realização de urocultura 5 a 7 dias após o início do tratamento, de forma a assegurar a presença de urina estéril; repetição da urocultura 5 a 7 dias após terminus do Antibiótico e 3 a 4 semanas após terminus do antibiótico, no sentido de se avaliar a presença de infecção recorrente (Lulich et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020).

Se os urólitos não diminuïrem de tamanho ou aumentarem após 4 a 8 semana de tratamento de dissolução médico é indicada a remoção mecânica destes urólitos (Bartges & Cohn, 2020).

A redução do número e/ou densidade dos urólitos nas radiografias, a presença de urina diluída e pH < a 6,5 são indicadores de que o tratamento médico está a ser eficaz e, por isso, deve ser continuado (Westropp & Lulich, 2017). O tratamento médico deve ser finalizado 1 mês após o desaparecimento dos urólitos nas radiografias abdominais (Bartges & Cohn, 2020). O uso prolongado de dietas para dissolução de urólitos de estruvite pode contribuir para a formação de cristais/urólitos de oxalato de cálcio e má nutrição (Osborne et. al., 2010; Bartges & Cohn, 2020).

9.1.2. Urólitos de Urato

A dissolução dos urólitos de urato apenas é possível de ser realizada em cães e gatos sem doença hepática subjacente (Lulich et. al., 2016). Em animais com shunts portossistêmicos deve ser realizada a correção cirúrgica desta patologia, de forma a evitar recorrência de urolitíase de urato e cistotomia para remoção dos urólitos de urato já existentes (Bartges & Cohn, 2020). Se a doença hepática não puder ser corrigida, deve ser iniciada a terapêutica médica (alimentação restrita de proteínas) e monitorização de recorrências (Bartges & Cohn, 2020). Exemplos de dietas que podem ser usadas nestes casos são: Prescription Diet l/d ou

Royal Canin Hepatic LS. O uso de alopurinol é ineficaz em animais com shunts portossistêmicos ou displasia microvascular hepática (Bartges & Cohn, 2020).

Em animais sem doença hepática subjacente deve ser realizada a dissolução médica dos urólitos de urato (Lulich et. al., 2016).

Nos cães, a dissolução de urólitos de urato pode ocorrer em 4 semanas. No entanto, o tratamento médico não é eficaz em todos os cães. Bartges e Cohn (2020) descreve que em 1/3 dos cães os urólitos de urato são dissolvidos na totalidade em 30 dias; que 1/3 dos cães não dissolvem na totalidade os urólitos de urato, mas verifica-se uma redução do número e tamanho, o que facilita a posterior remoção mecânica destes urólitos e que em 1/3 dos cães ocorre um aumento do tamanho e número dos urólitos devido à formação de cristais/ urólitos de xantina.

Em gatos, o tratamento médico não se tem demonstrado eficaz (Lulich et. al., 2016; Bartges & Cohn, 2020).

A terapêutica médica é realizada através da alimentação com uma dieta restrita em purinas que promovam a diurese e excreção de urinas alcalinas, do aumento da ingestão de água e da administração de 15mg/kg a cada 12h de alopurinol (em animais azotêmicos usar doses menores) (Lulich et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020). No caso da urina permanecer ácida após a mudança dietética, pode ser administrado por via oral bicarbonato de sódio (25-50 mg/kg a cada 12h) ou citrato de potássio (75mg/kg a cada 12-24h), com o objetivo de manter o pH da urina entre 7.0 a 7.5 (Bartges & Cohn, 2020). O alopurinol é um fármaco que inibe a conversão da xantina em ácido úrico (Bartges & Cohn, 2020). A administração prolongada de alopurinol pode originar o aparecimento de urólitos de xantina em cães (Bartges & Callens, 2015; Bartges & Cohn, 2020).

Exemplos de dietas comerciais que podem ser usados na tratamento de dissolução médica de urólitos de urato em cães são: Hills u/d, Royal Canin Urinary UC Low Purine e Royal Canin Vegetarian (Bartges & Cohn, 2020). Em gatos, podem ser usadas para este fim as dietas: Prescription Diet k/d, Royal Canin Renal Support (A, D, E, F, S, or T) e Purina NF (Bartges & Cohn, 2020).

O plano de monitorização da eficácia do tratamento médico deve passar pela realização de perfis bioquímicos, urianálise e realização de exames de imagem (Lulich et. al. 2011; Bartges & Cohn, 2020).

O perfil bioquímico deve ser realizado 2 semanas após o início da dieta (Bartges & Cohn, 2020). Perante uma função renal adequada e alimentação exclusiva com dieta recomendada, os valores

séricos de BUN, nitrogênio ureico sanguíneo, neste exame deve ser <10mg/dl (Bartges & Cohn, 2020).

A urianálise deve ser realizada 2 semanas após o início da dieta, repetindo-se a cada 2 a 4 semanas até à dissolução dos urólitos e a última avaliação deve realizar-se após 3 a 6 meses da dissolução dos urólitos. Os valores esperados na urianálise são: pH urinário entre 7,0 e 8,0, densidade urinária < 1.020 e ausência de cristais no sedimento (Lulich et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020).

Devem ser realizados exames de imagem (radiografias/ecografias abdominais) mensais para monitorizar a dissolução dos urólitos (Lulich et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020). Posteriormente à dissolução, é importante a realização de exames de imagem a cada 3-6 meses durante um ano e, posteriormente, a cada 6-12 meses, de forma a prevenir recorrências (Bartges & Cohn, 2020).

O tratamento médico com dieta apropriada e alopurinol deve ser mantido até 1 mês após a dissolução dos urólitos (Lulich et. al., 2011).

9.1.3. Urólitos de Cistina

A dissolução da cistina em cães pode ser conseguida através do aumento do pH urinário que aumenta a solubilidade da cistina na urina (Lulich et. al., 2016). A dissolução dos urólitos de cistina pode demorar entre 1 a 6 meses (Bartges & Cohn, 2020).

A dissolução de urólitos de cistina passa pelo aumento do consumo de água e administração de uma dieta apropriada (com restrição proteína, baixos níveis de metionina com efeito diurético e alcalinizante) e administração de *N*-(2-mercaptopropionil)-glicina (2-MPG; Tiola; tripronina) por via oral (Lulich et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020). Exemplos de dietas com estas características são: Prescription Diet u/d e Royal Canin UC (Bartges & Cohn, 2020). A mudança alimentar deve resultar na formação de urina com pH >6,5 a 7 (Westropp & Lulich, 2017). Se após a alteração dietética a urina permanecer ácida pode ser adicionado 50-75mg/kg a cada 12h de citrato de potássio por via oral (a dose deve ser ajustada a cada animal, sendo que o objetivo é manter a urina com pH entre 7,5 e 8) (Lulich et. al., 2011; Westropp & Lulich, 2017; Bartges & Cohn, 2020). A administração de tiopronina permite aumentar a solubilidade da cistina em cães. Em protocolos de dissolução devem ser utilizadas doses mais altas deste fármaco (15 a 20 mg/kg a cada 12 horas), já em protocolos de prevenção de recorrências podem ser usadas doses mais baixas (10-15mg/kg a cada 12 horas). (Lulich et. al., 2016; Bartges &

Cohn, 2020). A tentativa de dissolução médica dos urólitos de cistina em gatos deve ser cautelosa devido à sua intolerância à *N*-(2-mercaptopropionil)-glicina (Lulich et. al., 2016). Em casos de cistinúria dependente do androgênio, a castração de cães machos está associada a uma diminuição da concentração de cistina na urina, no entanto a associação entre a castração e a dissolução dos urólitos ainda não é um dado universal (Lulich et. al., 2016).

O plano de monitorização da eficácia do tratamento médico deve consistir na realização de urianálise e exames de imagem (Lulich et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020).

A urianálise deve ser realizada 2 semanas após o início do tratamento e posteriormente a cada 2 a 4 semanas para avaliar o pH urinário, presença de cristais, densidade urinária, evidências de infecção (Lulich et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020). Os resultados desejados da urianálise são pH >7, densidade urinária < 1.020 e ausência de cristais e sedimento (Lulich et. al., 2011). Em caso de aparecimento de sinais clínicos ou detecção de sedimento na urianálise deve ser realizada nova urocultura (Bartges & Cohn, 2020). Quando o pH urinário e a densidade urinária atingirem os resultados desejados, a urianálise pode passar a ser monitorizada a cada 3 a 6 meses durante um ano e posteriormente a cada 6 a 12 meses (Bartges & Cohn, 2020). Os exames de imagem (radiografia, ecografia) devem ser repetidos a cada 2 a 4 semanas durante a dissolução e posteriormente à dissolução total dos urólitos devem ser realizados a cada 6 a 12 meses de forma a evitar recidivas (Bartges & Cohn, 2020).

A tratamento médico deve ser continuado durante um mês após a dissolução dos urólitos (Lulich et. al., 2011; Bartges & Cohn, 2020).

9.2. Cirúrgico

A escolha do tratamento cirúrgico está dependente do quadro clínico do animal (urolitíase obstrutiva ou não obstrutiva), o tipo de urólito presente, e a sua localização no trato urinário (Westropp & Lulich, 2017).

Cistólitos não dissolvíveis medicamente, não associados a sinais clínicos e com baixa probabilidade de causar obstrução (diâmetro maior que a uretra ou irregulares o suficiente para não causar obstrução uretral) não necessitam de remoção (Lulich et. al., 2016). Nestes casos, é importante a monitorização do tamanho e localização dos urólitos e educação dos tutores para os possíveis sinais clínicos de obstrução urinária (Lulich et. al., 2016). Se posteriormente surgirem sinais clínicos (hematúria, disúria, infecção urinária), deve ser considerada a remoção destes urólitos. A monitorização do tamanho destes urólitos é essencial uma vez que um

aumento do tamanho pode limitar o tipo de procedimentos minimamente invasivos possíveis de realizar se necessária a remoção (Lulich et. al., 2016). A espera cuidadosa minimiza intervenções desnecessárias, especialmente em urólitos altamente recorrentes (Oxalato de cálcio, cistina e urato) (Lulich et. al., 2016).

Animais sem sinais clínicos diagnosticados com cistólitos, lisos com elevada probabilidade de causar obstrução urinária (urólitos com diâmetro semelhante ao diâmetro do lúmen da uretra) não dissolvíveis medicamente devem ser removidos por processos minimamente invasivos tais como: cistoscopia assistida por cesto, litotripsia ou cistolitotomia percutânea. (Lulich et. al., 2016).

A remoção de cistólitos associados a sinais clínicos não dissolvíveis medicamente deve ser realizada por procedimentos minimamente invasivos (Lulich et. al., 2016). Sendo que, cistólitos pequenos o suficiente para passar pela uretra devem ser removidos por micção por urohidropropulsão, cistoscopia assistida por cesto ou outros métodos de remoção que não envolvam procedimentos cirúrgicos e os cistólitos demasiado grande para passar pela uretra devem ser removidos por litotripsia intracorpórea com laser ou cistolitotomia percutânea em alternativa à cistotomia (Lulich et. al., 2016).

Os uretrólitos, quer causem obstrução total ou não, podem ser removidos rapidamente e de forma segura, usando litotripsia intracorporal e remoção por cesto (Lulich et. al., 2016). Em cães machos pequenos e na maioria dos gatos machos, a uretra é demasiado estreita para a utilização de cistoscópios adequados para o manejo dos urólitos por procedimentos minimamente invasivos. Assim, nestes casos, pode ser realizada urohidropropulsão retrógrada para que os urólitos se desloquem para a bexiga para posterior realização de cistolitotomia percutânea ou cistotomia (Lulich et. al., 2016). A uretrotomia e a uretrostomia são procedimentos que podem resultar em alterações permanentes da anatomia e função da uretra, estando associadas a altas taxas de morbilidade e efeitos secundários associados a cirurgias uretrais, tais como, estenose incontinência, infeções urinárias recorrentes e hemorragia (Lulich et. al., 2016). Por este motivo, não é recomendável o uso destas técnicas cirúrgicas no tratamento da urolitíase (Lulich et. al., 2016).

Apenas se deve considerar a remoção de nefrólitos que contribuam para a obstrução do fluxo urinário, infeções recorrentes, dor, compressão do parênquima renal (devido ao tamanho dos urólitos). Caso os nefrólitos não sejam passíveis de serem dissolvidos medicamente a remoção deve ser feita recorrendo a técnicas de remoção minimamente invasivas, como a nefrolitotomia endoscópica ou a litotripsia extracorpórea. A nefrolitotomia é

recomenda em casos de nefrólitos demasiado grandes para litotripsia extracorpórea por ondas choques (urólitos maiores que 1,5cm) e nefrólitos em gatos. A remoção por litotripsia extracorpórea por ondas choque é recomendável apenas para cães (Lulich et. al., 2016).

No caso de falha no tratamento médico da obstrução ureteral ou quando o tratamento médico não for aconselhável devido à severidade da doença, deve ser realizada a descompressão por dispositivo de bypass ureteral subcutâneo, stent ureteral ou cirurgia, de forma a preservar ou restabelecer a função renal (Lulich et. al., 2016; Westropp & Lulich, 2017). Os procedimentos de descompressão realizados por stent ureteral e bypass ureteral subcutâneo têm menos taxa de morbidade e mortalidade em casos de obstrução ureteral do que a cirurgia ureteral tradicional (Lulich et. al., 2016). Os gatos com obstrução ureteral devem ser tratados recorrendo ao bypass ureteral subcutâneo ou ao stent ureteral (Lulich et. al., 2016). Os cães com obstrução ureteral por ureterólitos, devem ser tratados recorrendo a stent ureteral podendo esta abordagem ser usada em associação à litotripsia extracorpórea por ondas choque se necessário (Lulich et. al., 2016). Devido à elevada incidência de infeção do trato urinário e piodiagnose em cães com obstruções urinária, deve realizar-se, rotineiramente, culturas da urina e administração de antibióticos aquando do diagnóstico de obstrução ureteral nessa espécie (Lulich et. al., 2016).

A composição de ureterólitos é importante para uma correta escolha da terapêutica. Em cães com suspeita de ureterólitos de estruvite, o tratamento deve basear-se na colocação de um stent e dissolução médica do urólito descrita anteriormente (Lulich et. al., 2016). Em caso de suspeita de obstrução por urólitos de oxalato de cálcio, deve ser colocado um stent para tratamento a longo prazo ou colocação de stent e realização de litotripsia extracorpórea por ondas choque (Lulich et. al., 2016). Os ureterólitos compostos por cistina ou urato devem ser tratados com stent, tratamento médico e dietético, descrito anteriormente (Lulich et. al., 2016).

10. Prevenção

A remoção ou bypass dos urólitos não altera as condições subjacentes responsáveis pela formação dos urólitos (Lulich et. al., 2016). Assim, as estratégias de prevenção de recorrência dos urólitos mais eficazes são as estratégias concebidas para eliminar a causa subjacente da formação dos urólitos (Lulich et. al., 2011; Lulich et. al., 2016). No caso de não ser possível a identificação ou correção das causas subjacentes a prevenção consiste em minimizar os fatores de riscos associados à formação dos urólitos através de alterações na alimentação ou terapêutica farmacológica (Lulich et. al., 2011; Lulich et. al., 2016).

A prevenção de recorrência dos urólitos de Estruvite, Oxalato de cálcio, Urato e Cistina, Xantina e Sílica estão resumidos na tabela 5. Os planos de monitorização de recorrências dos urólitos de estruvite, urato e cistina já foram descritos anteriormente.

Tabela 5: Prevenção de recorrência dos urólitos de Estruvite, Oxalato de cálcio, Urato e Cistina, Xantina e Sílica. (Adaptado de Lulich et. al., 2011; Mestrinho et al. 2013; Lulich et. al., 2016; Westropp & Lulich 2017; Bartges & Cohn 2020).

Tipos de urólitos	Prevenção	
Estruvite	Estéreis	-Alimentação com dieta de manutenção com elevado teor de humidade e baixo teor em magnésio e fosforo que permitam uma acidificação da urina (valor pH urinário desejado será < 6,5; -Realização de radiografias abdominais periódicas.
	Induzidos por Infecção	-Identificação precoce e resolução de infeções do trato urinário (realização de urocultura periódicas ou quando existirem sinais clínicos); -Alimentação com dieta de manutenção com elevado teor de humidade e baixo teor em magnésio e fosforo que permitam uma acidificação da urina (valor pH urinário desejado será < 6,5 (não impede recorrência, mas permite atrasar ou minimizar a formação de urólitos em animais com UTI não diagnosticada); - Realização de radiografias abdominais periódicas.
Oxalato de cálcio	- Identificar e tratar as causas responsáveis pela hipercalcúria/hipercalcémia (exemplo: hiperadrenocorticism e hiperparatiroidismo); -Evitar a administração de suplementos de cálcio, vitamina C ou D; -Aumentar a ingestão de água (com o objetivo de manter a densidade urinária em gatos < 1.030 e em cães ≤1.020); -Alimentação com dietas que não promovam a acidificação da urina e que tenham baixo teor em oxalato, sódio e proteínas. (objetivo manter pH urina entre 6.5 e 7.5); - Se a urina permanecer ácida (< 6,5), administrar 75mg/kg a cada 12 ou 24h de citrato de potássio por via oral; - Se a terapia diatética não for eficiente no controlo da recorrência destes urólitos administrar hidroclorotiazida (2mg/kg a cada 12h em cães; 1mg/kg a cada 12h em gatos); -Considerar a administração de vitamina B6 (2 a 4mg/kg a cada 24 a 48h) em animais com alimentação caseira ou dietas com baixos níveis de vitamina B6; -Monitorização: • Repetir urianálise mensalmente após a remoção dos urólitos e início do tratamento diatético até atingir os valores de pH entre 6.5 e 7.5, densidade urinária < 1.025 e ausência de cristais urinários; • Se não forem atingidos estes objetivos com a alteração alimentar ponderar a implementação de terapias suplementares (diurético – hidroclorotiazida ou vitamina B6); • Quando atingidos os objetivos de forma a evitar recorrências: radiografias abdominais e urianálise a cada 3 ou 6 meses no primeiro ano, após resolução da urolitíase e posteriormente a cada 6 meses ou anualmente.	

Urato	-Aumento da ingestão de água (objetivo densidade urinária em gatos < 1.030 e em cães ≤1.020); -Alimentação com dieta restrita em purinas, que promovam a diurese e a excreção de urinas alcalinas (pH ≥7); - Se a urina permanecer ácida (< 7), administrar 75mg/kg a cada 12 ou 24h de citrato de potássio por via oral; -Se alteração dietética não for suficiente ponderar a administração a longo prazo de 5 a 7mg/kg a cada 12 ou 24h de alopurinol. Não deve ser administrado este fármaco em cães que não estejam a fazer uma dieta restrita em purinas e gatos. Doses mais elevadas de alopurinol aumentam o risco de formação de urólitos de xantina.
Cistina	-Aumentar a ingestão de água (com o objetivo de manter a densidade urinária em gatos < 1.030 e em cães ≤1.020); -Alimentação com dietas com baixo teor em proteínas que promovam a diurese e a alcalinização da urina; - Se a alteração alimentar não for suficiente para manter o pH >6,5 e 7 administrar citrato de potássio (iniciar com dose 50-75mh/kg a cada 12h e ajustar a dose até se conseguir manter o pH urinário entre 7,5 e 8); -Esterilização do animal (diminuição da concentração de cistina na urina devido a um efeito andrógeno-dependente); -Em casos de doença severa (nefrolitíase) ou doença recorrente não controlável com terapêutica alimentar e esterilização pode ser administrada 10-15 mg/kg de tiopronina a cada 12 horas por via oral.
Xantina	-Aumento da ingestão de água -Em urólitos induzidos pela toma de alopurinol reduzir a dose ou interromper tratamento com este fármaco. -Alimentação com dietas com baixos níveis de purinas que promovam a alcalinização da urina -Monitorização: • Realização de urianálise até atingir uma urina alcalina, densidade urinaria <1.015 em cães e <1.035 em gatos e ausência de cristais na urina; • Em caso de urólitos de xantina induzidos por administração de alopurinol: realizar radiografias mensalmente após diminuição da dose ou interrupção da administração do fármaco para avaliação do tamanho, número e posição dos urólitos. • Posteriormente à remoção ou dissolução dos urólitos repetir exames de imagem a cada 3 a 6 meses.
Sílica	-Aumentar a ingestão de água - Evitar medicações que contenham sílica, glúten, casca de soja e grãos intactos. -Alimentação com níveis moderados de proteína animal que não promovam uma grande acidificação da urina e baixo teor em produtos alimentares vegetais (baixos níveis de sílica, glúten de milho, cascas de soja, e grãos intactos) -Monitorização: • Realização de urianálise 2 semanas após remoção e início do tratamento médico/alteração da dieta; • Repetição de urianálise a cada 2 a 4 semanas até atingir o objetivo de valores de pH ≥ 6.5, densidade urinária < 1.025 e ausência de cristais urinários; • Se urina permanecer ácida (pH <6) ponderar a administração de citrato de potássio para obter urinas com pH neutro; • Quando o pH urinário e a densidade urinaria atingirem os resultados desejados, a urianálise pode passar a ser monitorizada a cada 3 a 6 meses durante um ano e posteriormente a cada 6 a 12 meses • Realização de radiografias 2-4 semanas após a remoção dos urólitos e posteriormente a cada 6 a 12 meses de forma a evitar recorrências.

11. Objetivos

O Minnesota Urolith Center desenvolveu em parceria com a Hill's uma aplicação, designada de *MN Urolith Center*, onde se pode encontrar uma calculadora que usa a inteligência artificial para indicar se os urólitos presentes na radiografia de cães são prováveis de serem compostos por estruvite ou não, através de uma fotografia com um telemóvel.

O principal objetivo deste estudo é avaliar a concordância entre a calculadora da aplicação *MN Urolith Center* e a análise quantitativa dos urólitos e avaliar se esta calculadora também poderá ser usada para gatos.

Os urólitos de estruvite podem ser dissolvidos com uma dieta específica enquanto outros tipos de urólitos devem ser removidos cirurgicamente (Westropp & Lulich, 2017). Assim, este estudo tem como finalidade verificar se o uso desta ferramenta da aplicação poderá ser uma mais-valia na prática clínica, uma vez que pode ajudar na tomada de decisões entre o tratamento médico e o tratamento cirúrgico.

II- Material e Métodos

Para a realização do presente estudo foram recolhidos dados de animais com diagnóstico radiográfico de urolitíase no Hospital Veterinário da Maia e no Hospital Veterinário da Universidade Lusófona, num período compreendido entre 7 de outubro de 2019 e 21 de março de 2022.

O principal critério de inclusão para este estudo foi que cada animal com diagnóstico de urolitíase por radiografia abdominal deve ter a respetiva análise quantitativa dos urólitos radiografados. Os critérios de exclusão foram: animais diagnosticados com urolitíase sem avaliação radiográfica dos urólitos e animais com radiografia dos urólitos, mas sem a análise quantitativa dos mesmos. Foram selecionados 10 cães e 5 gatos.

As indicações da aplicação para o correto uso da calculadora são: utilização de radiografias abdominais com vista lateral, centralização do urólito na fotografia, garantir que os urólitos preencham pelo menos 50% da fotografia (efetuar zoom nos urólitos) e garantir que o foco permanece.

Assim, seguindo as recomendações da aplicação apenas foram incluídos no estudo animais com diagnóstico de urolitíase por radiografias abdominal com vista latero lateral esquerda ou direita.

Os urólitos sujeitos a análise foram recolhidos por micção espontânea, por cateterização uretral ou por intervenção cirúrgica. A análise quantitativa dos urólitos foi feita através de Espectroscopia de Infravermelhos no Laboratório de Investigação de Urolitíase no departamento de Medicina, Cirurgia e Anatomia Veterinária da Universidade de León e no Laboratório Veterinário INNO.

O modelo do telemóvel usado para fotografar as radiografias foi o Samsung A52 5G que possui uma resolução de camara traseira de 64 + 12 + 5 + 5 megapixel, sendo que foram obtidas 3 fotografias por urólito.

As radiografias usadas para as fotografias estavam no formado JPEG e foram fotografadas a partir do ecrã do computador da marca Asus modelo UX330U com resolução 1920 x 1080 60,049 hertz.

Neste estudo também foram analisadas fatores como a idade, sexo, composição mineral dos urólitos e a localização mais frequentes dos urólitos em ambas as espécies.

Análise Estatística

A análise estatística foi realizada com recurso ao Software Jamovi.

Para determinar a associação ou independência entre as variáveis foi utilizado o Teste Exato de 'Fisher', com o valor de rejeição de H0 (Hipótese nula) de 0.05 ($p < 0,05$). As variáveis analisadas no presente estudo foram: diagnóstico da calculadora da aplicação MN Urolith e análise quantitativa dos urólitos. A hipótese nula neste estudo seria: não há associação entre os resultados dados pela aplicação e a análise quantitativa.

III- Resultados

1. Caracterização da amostra

Foram incluídos neste estudo um total de 15 animais, dos quais 10 eram cães e 5 gatos. A média de idades dos cães foi de $8,11 \pm 2,6$ anos e a dos gatos de $8,25 \pm 4,03$ anos. Sendo que não foi possível determinar a idade de 2 pacientes (1 cão e 1 gato). A população em estudo era composta por 75% de gatos do sexo masculino e por 60% de cães do sexo masculino (gráfico 5 e 6). Quanto à raça a maioria dos cães, 50% (5/10), não apresentava raça definida, os restantes cinco indivíduos, pertenciam à raça Yorkshire Terrier (2/10), Schnauzer (1/10), Bichon Maltês

(1/10) e Pug (1/10). A maioria dos gatos, 60% (3/5), eram gatos domésticos de pelo curto/longo. Dos restantes gatos, num não foi possível determinar a raça e o outro pertencia à raça Siamês.

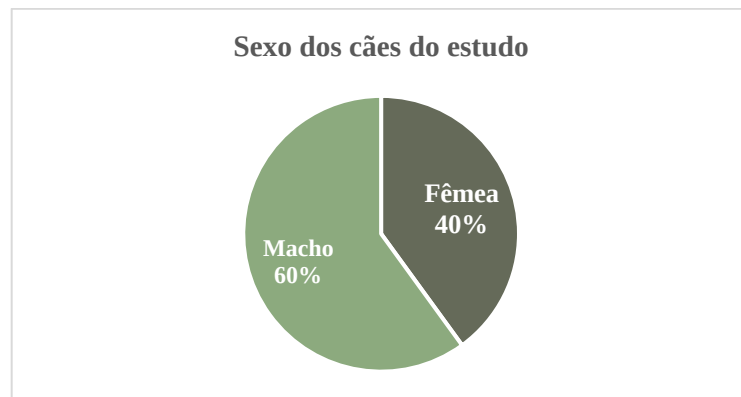


Gráfico 5: Frequência relativa (%) do sexo de cães usados no presente estudo.

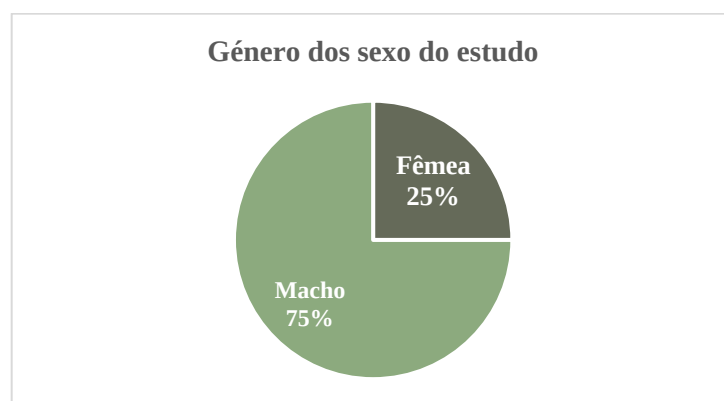


Gráfico 6: Frequência relativa (%) do sexo de gatos usados no presente estudo.

2. Localização dos urólitos

A localização mais frequente dos urólitos, tanto em cães como em gatos, foi a bexiga, 60% e 40% respetivamente (tabela 6), a uretra foi a segunda localização mais comum tendo havido também casos em que havia presença de várias localizações em simultâneo.

Tabela 6: Frequência relativa (%) da localizações dos urólitos encontradas nas radiografias durante o estudo.

Localização urólitos		Cão (N=10)	Gato (N=5)
Bexiga		60%	40%
Uretra		20%	0%
Rim		0%	0%
Simultaneamente	Uretra e Bexiga	20%	20%
	Rim e Bexiga	0%	20%
	Rim, Bexiga e Uretra	0%	20%

3. Composição mineral dos urólitos (Análise Quantitativa)

Todos os urólitos incluídos no estudo foram analisados por espectroscopia de infravermelhos. A denominação dos urólitos foi realizada segundo os seguintes critérios: a) urólitos com o núcleo ou concha de composição idêntica, contendo 70% ou mais de um tipo de mineral, são identificados pelo mineral predominante; b) urólitos com menos de 70% de um mineral sem núcleo, concha ou cristais de superfície identificáveis são denominados como urólito "misto"; c) urólitos cujo ninho tenha uma determinada composição, sendo as restantes camadas diferentes, são denominados de urólitos "compostos". No caso dos cães os urólitos compostos por estruvite foram os mais comuns enquanto que nos gatos os urólitos mais comuns foram os compostos por oxalato de cálcio (tabela 7).

Tabela 7: Frequência relativa (%) da composição mineral dos urólitos incluídos no estudo.

Composição mineral dos urólitos (Análise Quantitativa)	Cão (N=10)	Gato (N=5)
Estruvite	40%	20%
Oxalato de cálcio	20%	60%
Urato	10%	20%
Cistina	10%	0%
Fosfocarbonato de cálcio	10%	0%
Urólitos mistos	10%	0%

4. Concordância entre os resultados da aplicação e os resultados da análise quantitativa

Os resultados referentes à concordância entre os resultados dados pela calculadora da aplicação MN Urolith Center e a análise quantitativa dos urólitos permitiu verificar que, dos 10 cães avaliados no estudo, a aplicação e a análise concordaram em 9 dos casos (90%) (Tabela 8) e que, dos 5 gatos incluídos no presente estudo, a aplicação e a análise quantitativa foram concordantes em 4 casos (80%) (Tabela 9).

Recorrendo ao teste exato de Fisher, podemos constatar que, em cães, existe uma associação estatisticamente significativa ($p = 0,033$), entre a aplicação e a análise quantitativa dos urólitos. Por outro lado, em gatos, com base na amostra analisada não foi possível verificar uma associação estatisticamente significativa entre os resultados dados pela aplicação e a análise quantitativa dos urólitos ($p=1$).

Tabela 8: Tabela de Contingência dos cães avaliados no estudo.

Tabelas de Contingência Cães

Aplicação		Análise Quantitativa		Total
		Não estruvite	Estruvite	
Não Estruvite	Observado	6	1	7
	Esperado	4.20	2.80	7.00
	% do total	60.0 %	10.0 %	70.0 %
Estruvite	Observado	0	3	3
	Esperado	1.80	1.20	3.00
	% do total	0.0 %	30.0 %	30.0 %
Total	Observado	6	4	10
	Esperado	6.00	4.00	10.00
	% do total	60.0 %	40.0 %	100.0 %

Tabela 9: Tabela de Contingência dos gatos avaliados no estudo.

Tabelas de Contingência Gatos

Aplicação		Análise Quantitativa		Total
		Não estruvite	Estruvite	
Não estruvite	Observado	4	1	5
	Esperado	4.00	1.00	5.00
	% do total	80.0 %	20.0 %	100.0 %
Estruvite	Observado	0	0	0
	Esperado	0.00	0.00	0.00
	% do total	0.0 %	0.0 %	0.0 %
Total	Observado	4	1	5
	Esperado	4.00	1.00	5.00
	% do total	80.0 %	20.0 %	100.0 %

IV- Discussão

O presente projeto constituiu o primeiro estudo sobre a calculadora da aplicação MN Urolith Center. Esta calculadora apenas está indicada para a avaliação da probabilidade dos urólitos serem compostos por estruvite em cães, no entanto com este estudo quis avaliar se esta aplicação também poderia ser usada para gatos.

Assim, o principal objetivo do presente estudo foi avaliar a concordância entre os resultados da calculadora da aplicação MN Urolith Center e a análise quantitativa dos urólitos radiografados de cães e de gatos.

A análise quantitativa é o meio de diagnóstico mais fiável para determinar a composição mineral dos urólitos, na medida em que permite determinar a composição de todo o urólito e as quantidades ou proporções dos componentes do urólito (Langston et. al., 2008; Koehler et. al., 2009; Chew et. al., 2011).

Apesar de ter sido diagnosticado um elevado número de animais com urolitíase em ambos os hospitais, o número de animais incluídos neste estudo é reduzido, uma vez que o principal critério de inclusão foi que cada animal com diagnóstico de urolitíase por radiografia abdominal tivesse a respetiva análise quantitativa dos urólitos radiografados. A análise quantitativa dos urólitos implica a recolha de urólitos por micção espontânea, recolha assistida por cateter ou por técnicas cirúrgicas. Muitas das vezes, apesar de não ser o ideal, por impossibilidade de recolha dos urólitos ou por implementação de tratamento com base na suposição da composição do urólitos não é realizada a análise quantitativa dos mesmo.

A previsão da composição mineral pode ser realizada através da associação de vários dados tais como: aparência radiográfica, pH urinário, urocultura, aparência microscópica dos cristais, alterações séricas, predisposição sexual, racial e faixa etária (Bartges & Cohn, 2020; Chew et. al 2011; Lulich et. al., 2011).

A previsão da composição mineral através de radiografias oferece inúmeras vantagens, dado que são obtidas várias características dos urólitos com um único exame diagnóstico, devendo, por isso, ser usada como ferramenta principal na previsão da composição dos urólitos (Lulich et. al., 2011; Lulich & Osborne, 2017). Apesar destas vantagens, a previsão da composição mineral através de radiografia está dependente da capacidade de associação e visualização de várias características como: radiopacidade em comparação com os tecidos moles, contorno de superfície do urólito, forma do urólito, número usual e tamanho aproximado

dos urólitos (Lulich et. al., 2011), o que torna esta avaliação subjetiva e demorada para médicos veterinários menos experientes.

A calculadora da aplicação usa a inteligência artificial para análise e interpretação de todas estas características para a previsão de cálculos de estruvite, representando, assim, uma mais-valia na prática clínica, uma vez que é um método rápido e sem custos que poderá auxiliar no diagnóstico de urólitos de estruvite e, conseqüentemente, na tomada de decisão mais sustentada entre o tratamento médico ou tratamento cirúrgico.

A faixa etária e a raça dos pacientes com urolitíase influenciam a composição mineral dos urólitos (Bartges & Cohn, 2020; Chew et. al 2011) assim sendo, uma vez que a amostra no presente estudo é reduzida e existe uma clara predominância de urólitos compostos por estruvite e por oxalato de cálcio não é possível comparar a idade média e a raça dos pacientes com a literatura.

A presença de mais machos que fêmeas na população em estudo era espectável, uma vez que esta patologia é mais comum em machos cujo sistema urinário tem uma dimensão reduzida, potenciando, assim, obstruções totais ou parciais (Chew et. al., 2011; Bartges & Callens, 2015; Westropp & Lulich, 2017).

A localização mais frequente dos urólitos no presente estudo vai de encontro ao descrito na literatura, sendo que tanto em cães como em gatos o local mais frequente de visualização dos urólitos foi a bexiga (Chew et al., 2011; Westropp & Lulich, 2017).

As proporções relativas dos tipos de urólitos variam, no entanto, em vários estudos, foi demonstrado que a composição mineral mais frequente dos urólitos felinos e caninos é de estruvite e de oxalato de cálcio (Burggraaf et al., 2021; Minnesota Urolith Center 2021). A predominância dos urólitos compostos por estruvite em cães foi ao encontro do descrito, sendo os urólitos compostos por oxalato de cálcio os segundos mais frequentes. Em gatos, contrariamente ao descrito na literatura, os urólitos de oxalato de cálcio foram os mais frequentes (Burggraaf et al., 2021; Minnesota Urolith Center 2021).

As indicações da aplicação para o correto uso da calculadora são: utilizar radiografias abdominais com vista lateral, centralizar os urólitos na fotografia, garantir que os urólitos preencham pelo menos 50% da fotografia (efetuar zoom nos urólitos) e garantir que o foco permanece.

Com o uso da aplicação, a autora constatou que, por vezes, devido à má qualidade da imagem radiográfica ou pela presença de urólitos de tamanhos reduzidos, é difícil fazer zoom dos urólitos para que estes preencham 50 % da fotografia sem perder qualidade de imagem. A

autora também observou que, em alguns urólitos, sobretudo nos de menores dimensões, diferentes fotografias da mesma radiografia levavam a resultados diferentes. Para minimizar esta situação, a autora realizou, no mínimo, 3 fotografias diferentes para cada urólito, sendo que o resultado aceite foi quando 3 fotografias consecutivas dos urólitos deram origem ao mesmo resultado.

O presente projeto permitiu verificar que, em cães, existe uma associação estatisticamente significativa ($p=0,033$) entre a aplicação e a análise quantitativa dos urólitos e que, em gatos, com base na amostra analisada, não foi possível verificar uma associação estatisticamente significativa entre os resultados dados pela aplicação e a análise quantitativa dos urólitos ($p=1$).

Dos 10 cães avaliados no presente estudo, apenas 1 não obteve concordância entre a análise da aplicação e a análise quantitativa. Esta não concordância pode ser justificada devido ao facto de os urólitos presentes na radiografia deste animal serem de pequenas dimensões o que impossibilitou que fosse feito zoom dos urólitos para que preenchessem 50% da fotografia sem perda significativa da qualidade da foto.

Dos 5 gatos avaliados no presente estudo, apenas 1 não obteve concordância entre a análise da aplicação e a análise quantitativa. Esta não concordância pode ser justificada uma vez que a bexiga do animal no momento da radiografia encontrava-se parcialmente vazia, existia uma sobreposição dos membros posteriores com a bexiga e o intestino do animal estava com bastante ar e parcialmente sobreposto à bexiga. O facto de apenas terem sido incluídos 5 casos de gatos, no presente estudo, pode ter levado à não associação estatisticamente significativa entre os resultados dados pela aplicação e a análise quantitativa dos urólitos.

Os aspetos que devem ter-se em conta para melhorar este estudo são: a limitada dimensão da amostra de cães e gatos, ter sido apenas um operador a capturar as imagens e ter sido utilizado apenas um modelo de telemóvel para captura de imagem.

V- Conclusões

O principal objetivo deste estudo foi avaliar a concordância entre os resultados da calculadora da aplicação MN Urolith Center e a análise quantitativa dos urólitos radiografados em cães e avaliar se esta mesma aplicação poderá ser usada para gatos.

Em cães, os resultados obtidos no presente estudo mostraram existir um grau de concordância de 90% entre a calculadora da aplicação *MN Urolith Center* e a análise

quantitativa dos urólitos radiografados, uma vez que, em 10 casos observados, 9 exibiram concordância entre si. Em gatos, existe um grau de concordância de 80%, uma vez que dos 5 casos observados, apenas 4 exibiram total concordância entre si.

Através da análise estatística podemos constatar que, em cães, existe uma associação estatisticamente significativa entre os resultados dados pela aplicação e a análise quantitativa dos urólitos e que, em gatos, não há uma associação estatisticamente significativa entre os resultados.

O facto de apenas terem sido incluídos 5 casos de gatos, no presente estudo, pode ter levado à não associação estatisticamente significativa entre os resultados dados pela aplicação e a análise quantitativa dos urólitos.

Em estudos futuros, seria pertinente avaliar a reprodutibilidade dos resultados e realizar o estudo com um maior número de animais.

O uso desta aplicação é uma mais-valia na prática clínica uma vez que é um método rápido e sem custos que pode auxiliar na decisão entre tratamento médico e tratamento cirúrgico em cães.

VI- Referências Bibliográficas

- 2021 Minnesota Urolith Center Global Data. generated by Minnesota Urolith Center, March 2022, <https://www.vetmed.umn.edu/sites/vetmed.umn.edu/files/2021globaldata.pdf>.
- Abdullahi, S.U., Osborne, C.A., Leininger, J.R., Fletcher, T.F., Griffith, D.P., 1984. Evaluation of a calculolytic diet in female dogs with induced struvite urolithiasis. *Am. J. Vet. Res.* 45 (8), 1508–1519.
- Albasan, H., Osborne, C. A., Lulich, J. P., & Lekcharoensuk, C. (2012). Risk factors for urate uroliths in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 240(7), 842–847. <https://doi.org/10.2460/javma.240.7.842>
- Aspinall, V., Cappello, M., & Phillips, C.. (2020). *Introduction to animal and veterinary anatomy and physiology* (4^aed. pp. 117-126). CAB International.
- Bartges J.W., & Cohn L.A. (2020). *Nephrology/urology*. In Côté's Clinical Veterinary Advisor: dogs and cats (4^a, pp. 1014-1020). Elsevier - Health Sciences Division.
- Bartges, J. W. (2015). *Urology, An Issue of Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* (1^aed-, pp. 18). Elsever.

- Bartges, Joseph W.; Osborne, Carl A.; Lulich, Jody P.; Kruger, John M.; Sanderson, Sherry L.; Koehler, Lori A.; Ulrich, Lisa K. (1999). Canine Urate Urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 29(1), 161–191. doi:10.1016/S0195-5616(99)50010-7
- Beal A. (2016). The Urinary System. In *Clinical Anatomy and Physiology for Veterinary Technicians* (3^a ed., pp. 445-463). Elsevier - Health Sciences Division.
- Burggraaf, N. D., Westgeest, D. B., & Corbee, R. J. (2021). Analysis of 7866 feline and canine uroliths submitted between 2014 and 2020 in the Netherlands. *Research in Veterinary Science*, 137, 86–93. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2021.04.026>
- Callens, A. J., & Bartges, J. W. (2015). Urinalysis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 45(4), 621–637. doi:10.1016/j.cvsm.2015.02.001
- Chew DJ, Dibartola SP, Schenck PA. 2011. Urolithiasis. In: *Canine and Feline Nephrology and Urology*. (2^aed., pp. 272- 304). Elsevier, Saunders.
- Clarkson, C.E. & Fletcher, T.F. (2011). Anatomy of the kidney and proximal ureter. In *Nephrology and Urology of Small Animals* (pp.3-22). Wiley-Blackwell.
- Dalby, A. M., & Cohn, L. A. (2020). Nephrology/urology. In *Côté's Clinical Veterinary Advisor: dogs and cats* (4^a., pp. 1008-1011). Elsevier - Health Sciences Division
- Dear, J. D., Shiraki, R., Ruby, A. L., & Westropp, J. L. (2011). Feline Urate Urolithiasis: A Retrospective Study of 159 Cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(10), 725–732. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2011.07.001>
- DiBartola, S. P., (2012). Applied renal physiology. In S. P. DiBartola (Ed.), *Fluid, Electrolyte, and Acid-base Disorders in Small Animal Practice*. (4^{ed.}, pp 26-43). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- DiBartola, S. P., & Westropp, J. L. (2014). Canine and Feline Urolithiasis. In *Small Animal Internal Medicine* (5^a ed., pp. 687–697). Elsever- Health Sciences Division.
- DiBartola, S. P., & Westropp, J. L. (2019). Canine and Feline Urolithiasis. In *Small Animal Internal Medicine* (6^a ed., pp. 712–723). Elsever- Health Sciences Division.
- Furman, E., Hooijberg, E. H., Leidinger, J., Zedinger, C., Leidinger, E., & Giger, U. (2015). Hereditary xanthinuria and urolithiasis in a domestic shorthair cat. *Comparative Clinical Pathology*, 24(6), 1325–1329. <https://doi.org/10.1007/s00580-015-2072-5>
- Greco, D. S., & Stabenfeldt, G.H. (2013). Endocrinology. In *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology* (5^o ed., pp.374-406). St. Louis, Missouri: Elsevier.

- Hasler, U. (2009). Controlled aquaporin-2 expression in the hypertonic environment. *American Journal of Physiology-Cell Physiology*, 296(4), C641 C653.
<https://doi.org/10.1152/ajpcell.00655.2008>
- Hesse, A., & Neiger, R. (2009). Urinary stones in small animal medicine: A colour handbook. (1sted., pp. 1-132). CRC Press.
- Hesse, A., & Neiger, R. (2009). Overview of urinary stones. In *Urinary Stones in Small Animal Medicine* (pp. 7-54). CRC Press.
- Hitt & Richter (2020) Portosystemic Shunt. In *Côté's Clinical Veterinary Advisor: dogs and cats* (4th., pp. 814-815). Elsevier - Health Sciences Division
- Jacinto, A. M. L., Mellanby, R. J., Chandler, M., Bommer, N. X., Carruthers, H., Fairbanks, L. D., & Gow, A. G. (2013). Urine concentrations of xanthine, hypoxanthine and uric acid in UK Cavalier King Charles spaniels. *Journal of Small Animal Practice*, 54(8), 395–398. <https://doi.org/10.1111/jsap.12106>
- Koehler, L. A., Osborne, C. A., Buettner, M. T., Lulich, J. P., & Behnke, R. (2009). Canine Uroliths: Frequently Asked Questions and Their Answers. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 39(1), 161-181.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.09.007>
- Konig, H. E., Maierl, J., & Liebich, H.-G. (2016). Sistema urinário. In *Anatomia dos Animais Domésticos* (6thed., pp. 399-412). Artmed Editora LTDA
- Kovářiková, S., Maršálek, P., & Vrbová, K. (2021). Cystinuria in Dogs and Cats: What Do We Know after Almost 200 Years? *Animals*, 11(8), 2437.
<https://doi.org/10.3390/ani11082437>
- Langston, C., Gisselman, K., Palma, D., & McCue, J. (2008). Diagnosis of urolithiasis. *Compendium (Yardley, PA)*, 30(8), 447–455.
- Langston, C., Eatroff, A. & Cohn L. A. (2020) Nephrology/urology. In *Côté's Clinical Veterinary Advisor: dogs and cats* (4th., pp. 322-323). Elsevier - Health Sciences Division
- Lulich J.P. (2021). Urolithiasis, Calcium Oxalate. In *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline*. (7thed., pp. 1372- 1374). Wiley & Sons, Incorporated, John.
- Lulich, J. P., & Osborne, C. A. (2008). Changing Paradigms in the Diagnosis of Urolithiasis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 39(1), 79–91. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.10.005>

- Lulich, J. P., & Osborne, C. A. (2017). Lower Urinary Tract Urolithiasis in Dogs. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of dog and the cat* (8^a ed., pp. 4821–4836). Elsevier.
- Lulich, J. P., Berent, A. C., Adams, L. G., Westropp, J. L., Bartges, J. W., & Osborne, C. A. (2016). ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(5), 1564–1574. <https://doi.org/10.1111/jvim.14559>
- Lulich, J. P., Osborne, C. A., & Albasan, H. (2011). Canine and Feline Urolithiasis: Diagnosis, Treatment, and Prevention. In *Nephrology and Urology of Small Animals* (pp. 685–706). Blackwell Publishing Ltd.
- Mestrinho, L. A., Gonçalves, T., Parreira, P. B., Niza, M. M., & Hamaide, A. J. (2013). Xanthine urolithiasis causing bilateral ureteral obstruction in a 10-month-old cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 15(10), 911–916. doi:10.1177/1098612x13477413
- Nyland, T. G., Widmer, W. R., Mattoon, J. S. (2015) Urinary Tract. In *Small Animal Diagnostic Ultrasound* (3^aed., pp. 557- 607). Elsevier.
- Osborne, C. A., Lulich, J. P., & Ulrich L. K. (2010). Canine Urolithiasis: Definitions, Pathophysiology and Clinical Manifestations. In *Small Animal Clinical Nutrition* (5^aed., pp. 813-832). Mark Morris Institute.
- Osborne, C. A., Lulich, J. P., Albasan, H., & Swanson, L. L. (2010). Canine Struvite Urolithiasis: Cause, Detection, Management and Prevention. In *Small Animal Clinical Nutrition* (5^aed., pp. 892-905). Mark Morris Institute.
- Osborne, C. A., Lulich, J. P., Kruger, J. M., Ulrich, L. K., & Koehler, L. A. (2009). Analysis of 451,891 Canine Uroliths, Feline Uroliths, and Feline Urethral Plugs from 1981 to 2007: Perspectives from the Minnesota Urolith Center. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 39(1), 183–197. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.09.011>
- Picavet, P., Detilleux, J., Verschuren, S., Sparkes, A., Lulich, J., Osborne, C., Istasse, L., Diez, M., (2007.) Analysis of 4495 canine and feline uroliths in the Benelux. A retrospective
- Piech, T. L., & Wycislo, K. L. (2019). Importance of Urinalysis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 49(2), 233–245. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.10.005>

- Reece, D. U. (2005). The urinary system. In W. O. Reece (Ed.), *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. (3rd ed., pp. 269-311). Baltimore, Maryland, USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- The jamovi project (2021). *jamovi*. (Version 2.2) [Computer Software]. Retrieved from <https://www.jamovi.org>. R Core Team (2021). *R: A Language and environment for statistical computing*. (Version 4.0) [Computer software]. Retrieved from <https://cran.r-project.org>. (R packages retrieved from MRAN snapshot 2021-04-01).
- Verlander, J. W. (2013). Renal Physiology. In Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology (5th ed., pp. 460-493). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Watson, A.D.J., Lefebvre, H.P. and Elliott, J. (2015) Urine Specific Gravity. Available from: http://www.iris-kidney.com/education/urine_specific_gravity.html.
- Westropp, J. L., & Lulich, J. (2017). Medical management of urolithiasis. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (pp. 304–310). British Small Animal Veterinary Association.
- Yadav, S. N., Ahmed, N., Nath, A. J., Mahanta, D., & Kalita, M. K. (2020). Urinalysis in dog and cat: A review. October-2020, 13(10), 2133–2141. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.2133-2141>