

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

UROLITÍASE EM BOVINOS DA RAÇA GUZERÁ  
(*Bos taurus indicus*): ESTUDO COMPARATIVO EM ANIMAIS  
ORIUNDOS DE PROPRIEDADES COM E SEM O PROBLEMA

SORAYA REGINA SACCO

Botucatu – SP  
2009

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

UROLITÍASE EM BOVINOS DA RAÇA GUZERÁ  
(*Bos taurus indicus*): ESTUDO COMPARATIVO EM ANIMAIS  
ORIUNDOS DE PROPRIEDADES COM E SEM O PROBLEMA

SORAYA REGINA SACCO

Dissertação apresentada junto ao Programa de  
Pós-Graduação em Medicina Veterinária para  
obtenção do título de Mestre.

Orientador: Prof. Livre-docente Raimundo Souza Lopes

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO  
DA INFORMAÇÃO  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP  
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: Selma Maria de Jesus

Sacco, Soraya Regina.

Urolitíase em bovinos da raça Guzerá (*Bostaurus indicus*): estudo comparativo em animais oriundos de propriedades com e sem o problema / Soraya Regina Sacco. – Botucatu, 2010.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, 2010

Orientador: Raimundo Souza Lopes

Assunto CAPES: 50500007

1. Bovino - Doenças 2. Urolitíase

Palavras-chave: Bovinos; Cálcio; Cálculos; Fósforo; Magnésio; Urólitos

Nome do Autor: Soraya Regina Sacco

Título: UROLITÍASE EM BOVINOS DA RAÇA GUZERÁ (*Bos taurus indicus*):  
ESTUDO COMPARATIVO EM ANIMAIS ORIUNDOS DE PROPRIEDADES  
COM E SEM O PROBLEMA

### COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Livre-docente Raimundo Souza Lopes  
Presidente e Orientador  
Departamento de Clínica Veterinária  
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Livre-docente Carlos Alberto Hussni  
Membro  
Departamento de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária  
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Titular Fernando José Benesi  
Membro  
Departamento de Clínica Médica  
FMVZ – USP – São Paulo

Data da Defesa: 15 de dezembro de 2009.

*“Mestre não é quem ensina, mas quem de repente aprende.”*

*João Guimarães Rosa*

## DEDICATÓRIA

*Para Viviane Teresa Sacco,*

*Mãe e amiga, digna de todo afeto,  
por seu imenso coração e alma  
cristalina.*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço de maneira especial ao meu orientador Professor Raimundo Souza Lopes, que com sua experiência de vida e vivência acadêmica me orientou neste trabalho. Agradeço ao Sr. pela confiança, paciência, incentivo e pelos ensinamentos transmitidos desde a época da graduação, que me proporcionaram a conquista do título de Mestre, sempre me encorajando apesar das dificuldades.

À minha mãe, Viviane Teresa Sacco, pelo amor e dedicação, estando sempre ao meu lado em todos os momentos, com seu jeito meigo e forte, me fazendo ver que a vida é feita de grandes desafios e me dando força para enfrentá-los.

Ao meu namorado, Wagner Amaral de Souza, pelas vezes que deixou o churrasquinho com os amigos para ficar ao meu lado, ouvindo sobre meu projeto, meus seminários, minha qualificação, minha defesa,... E também porque soube entender os finais de semana em que teve que ficar sozinho. Obrigada pelo carinho, apoio e por me fazer me sentir especial e amada.

À minha tia, Valderes Sacco, que não mediu esforços em me ajudar, desde uma simples tradução até me fazer ir em frente, nunca desistindo dos meus sonhos.

Aos meus tios, Walkiria Regina Sacco Piedade e Vancley Sacco, pelo carinho e auxílio em muitas ocasiões, sempre me estimulando a ser uma pessoa melhor.

A todos os meus familiares, que mesmo distantes, são fundamentais em minha vida. Agradeço também à família do meu namorado, seus pais Sonila Amaral de Souza e Wagner de Souza, e sua avó Dona Marta P. Amaral pelo carinho comigo, e pelas horas de diversão, que não são tantas quanto eu gostaria, mas que me fazem uma pessoa mais feliz.

As minhas amigas Maria Francisca Neves e Vanessa Zappa, por terem compartilhado comigo a mesma sala, momentos inesquecíveis e apoio nas dificuldades. É uma alegria trabalhar com pessoas tão especiais.

Ao diretor da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Garça – FAMED, Paulo César Gonçalves dos Santos, e ao coordenador do curso de Medicina Veterinária da FAMED, André Luís Filadelpho, por confiarem em minha capacidade profissional e terem me proporcionado a oportunidade de fazer o que eu mais gosto na minha vida: ser professora.

Aos meus professores da graduação, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Regina Kiomi Takahira e Prof. Dr. Simone Biagio Chiacchio, que sempre acreditaram em mim e me apoiaram, auxiliando mais uma vez nesta etapa da minha vida.

Ao médico veterinário Dr. Eduardo Benine, por partilhar a sua experiência e nos permitir o estudo dos animais da Fazenda Santa Celina, Porangaba – SP. Obrigada também ao proprietário da fazenda Sr. Otávio Corrêa e aos funcionários, principalmente o Sr. Nilson Carnietto, que foi muito prestativo ao nos atender quando fomos visitar a fazenda.

Ao médico veterinário Leandro José Mondy Paiva, ex-aluno da FAMED, que nos encaminhou à Fazenda Alvorada Guzerá-Ramenzoni, Pirajuí – SP, para colheita do material do grupo controle. Agradeço ainda o proprietário da fazenda, Sr. Dante Emílio Ramenzoni, e seus funcionários, por nos deixar estudar os seus animais e por ter nos recebido com tanto carinho e atenção.

Ao Dr. Paulo Roberto Pacheco de Medeiros, biomédico do Laboratório de Análise Clínicas Italab de Itapetininga – SP, que tão prontamente nos auxiliou nas dosagens urinárias de sódio e potássio.

À professora do Departamento de Estatística do Instituto de Biociências da UNESP - Botucatu, Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Juliana Gadum de Lalla, pelo auxílio na análise estatística dos dados.

Ao professor José Luiz de Mello Nicoletti, do Departamento de Cirurgia e Anestesiologia desta Faculdade, por ceder fotos das necropsias dos animais.

Aos funcionários do Laboratório Clínico Veterinário desta Faculdade, Ilson A. Tavares e Luiz Antônio Matiazzi, pelo incentivo e pelo auxílio nas dosagens bioquímicas.

A funcionária do Laboratório Clínico da FAMED, Mariza Glicino da Silva, por me ajudar nos momentos em que precisei me ausentar e pela amizade.

Às estagiárias do Laboratório Clínico Veterinário desta Faculdade, Raqueli França e Nicole Hlavac, pela ajuda em alguns passos do projeto.

Aos membros da minha banca examinadora Professor Fernando José Benesi e Professor Carlos Alberto Hussni, que atenderam ao meu convite e ao do Professor Raimundo, auxiliando nas correções do trabalho para que este se torne ainda melhor.

E principalmente, a Deus que com sua sabedoria e bondade infinita guiou-me em todos os momentos, e colocou todas estas pessoas maravilhosas em meu caminho.

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Principais espécies animais acometidas por urolitíase e número de citações na página do <i>PubMed</i> .....	06
Tabela 2 -	Resultados dos ensaios físicos químicos e organolépticos da água do grupo urolitíase.....	32
Tabela 3 -	Resultados dos ensaios físicos químicos e organolépticos da água do grupo controle.....	33
Tabela 4 -	Composição da ração Beefmaster® do grupo urolitíase.....	34
Tabela 5 -	Composição do suplemento mineral Fosbovi20® utilizado no grupo urolitíase.....	34
Tabela 6 -	Resultados das análises de macronutrientes da silagem e da pastagem do grupo urolitíase.....	34
Tabela 7 -	Composição da ração Alba Corte Elite® do grupo controle....	35
Tabela 8 -	Composição do suplemento mineral Bell Peso SV® utilizado no grupo controle.....	35
Tabela 9 -	Resultado da análise de macronutrientes da silagem e da pastagem do grupo controle.....	36
Tabela 10 -	Médias, desvios padrão e coeficiente de variação (CV) para cálcio, fósforo e magnésio no soro dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.....	36
Tabela 11 -	Médias, desvios padrão e coeficiente de variação (CV) para sódio, potássio e cloretos no soro dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.....	37
Tabela 12 -	Médias, desvios padrão e coeficiente de variação (CV) para uréia e creatinina no soro dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.....	37
Tabela 13 -	Médias, desvios padrão e coeficiente de variação (CV) para proteína total, albumina e globulina séricas dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.....	38
Tabela 14 -	Medianas do cálcio, fósforo e magnésio urinários dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.....	38
Tabela 15 -	Medianas do sódio, potássio e cloretos urinários dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.....	39
Tabela 16 -	Medianas da creatinina urinária dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.....	39
Tabela 17 -	Medianas da excreção fracionada de cálcio, fósforo e magnésio dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle. ....	40
Tabela 18 -	Medianas da excreção fracionada de sódio, potássio e cloretos dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle. ....	40
Tabela 19 -	Resultado da análise qualitativa dos cálculos retirados após a necropsia dos animais acometidos da propriedade.....	42

## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Imagem fotográfica de necropsia realizada na propriedade de bovino macho, clinicamente acometido, mostrando vesícula urinária com extensa área de necrose, hemorrágica, com diversos urólitos em seu interior..... 43
- Figura 2 - Imagem fotográfica de necropsia realizada na propriedade de bovino macho, clinicamente acometido, mostrando uretra hemorrágica, no ponto de obstrução, com diversos urólitos em seu interior..... 43

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Resultados da coloração da urina dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.....	41
Gráfico 2 - Resultados do aspecto da urina dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.....	41

## SUMÁRIO

	<b>Página</b>
RESUMO.....	xiii
ABSTRACT.....	xv
1 INTRODUÇÃO.....	01
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	05
2.1 Histórico.....	06
2.2 Epidemiologia.....	07
2.3 Etiopatogenia.....	08
2.3.1 Fatores intrínsecos.....	10
2.3.1.1 Hereditariedade.....	10
2.3.1.2 Sexo.....	10
2.3.1.3 Idade.....	11
2.3.2 Fatores extrínsecos.....	11
2.3.2.1 Geografia e clima.....	11
2.3.2.2 Ingestão e qualidade da água.....	12
2.3.2.3 Dieta.....	12
2.3.2.4 Infecções e pH urinário.....	15
2.4 Tipos de Cálculos.....	15
2.5 Sinais Clínicos.....	17
2.6 Diagnóstico.....	18
2.7 Diagnóstico Diferencial.....	21
2.8 Achados de Necropsia.....	22
2.9 Prevenção.....	22
3 OBJETIVOS.....	24
4 MATERIAL E MÉTODOS.....	26
4.1 Animais.....	27
4.2 Colheita das Amostras.....	27
4.3 Análises Laboratoriais.....	28
4.4 Análise Estatística.....	29
5 RESULTADOS.....	31
5.1 Análise da água.....	32

5.2 Dieta dos animais.....	33
5.3 Análises bioquímicas séricas.....	36
5.4 Análises bioquímicas urinárias.....	38
5.5 Excreção fracionada de eletrólitos.....	39
5.6 Exame de urina.....	40
5.7 Análise qualitativa dos cálculos.....	42
6 DISCUSSÃO.....	44
6.1 Análise da água.....	45
6.2 Dieta dos animais.....	45
6.3 Análises bioquímicas séricas.....	46
6.4 Análises bioquímicas urinárias.....	48
6.5 Excreção fracionada de eletrólitos.....	50
6.6 Exame de urina.....	51
6.7 Análise dos urólitos.....	51
7 CONCLUSÕES.....	52
8 BIBLIOGRAFIA.....	54
9 TRABALHO CIENTÍFICO.....	63

SACCO, S. R. **Urolitíase em bovinos da raça Guzerá (*Bos taurus indicus*): estudo comparativo em animais oriundos de propriedades com e sem o problema.** Botucatu, 2009. 78p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

## RESUMO

Diversos fatores podem contribuir para a formação de cálculos urinários, dentre estes, o desequilíbrio nutricional e a dureza da água consumida pelos ruminantes. O objetivo deste estudo foi identificar as características de propriedades que predispõem à urolitíase, através da avaliação da água, da dieta e determinações séricas e urinárias de cálcio, fósforo, magnésio, cloretos, sódio, potássio, cálculo da excreção fracionada (EF) dos eletrólitos, e da uréia, creatinina, proteína total, albumina e globulinas séricas. Foram colhidas amostras de sangue e urina de bovinos, Guzerá, criados semi intensivamente, distribuídos por dois grupos. O primeiro denominado grupo urolitíase (Gu), composto de animais com histórico, sinais clínicos e confirmação ultrassonográfica que apresentavam urolitíase; o segundo: grupo controle (Gc), sem histórico, nem sintomas da doença. Os bovinos do grupo urolitíase consumiam água com dureza total na concentração de 166,0 mg CaCO<sub>3</sub>/L. A dieta dos animais do Gu apresentava maior concentração de fósforo e relação Ca:P inadequada. Os teores de fósforo sérico e urinário dos animais do Gu foram maiores do que os do Gc, assim como a concentração sérica de magnésio ( $p < 0,05$ ). Não houve aumento nas concentrações de uréia e creatinina no grupo urolitíase, mas ocorreu hipoproteïnemia por hipoglobulinemia ( $p < 0,05$ ). As EFs de cálcio, fósforo e sódio não diferiram entre os grupos ( $p > 0,05$ ), mas houve diminuição significativa nas EFs de magnésio, cloretos e de potássio do grupo urolitíase ( $p < 0,05$ ). A união destes fatores contribuiu para a ocorrência da urolitíase, sendo dureza total da água e a alta concentração de fósforo na dieta os principais fatores na gênese dos cálculos em bovinos.

**Palavras chave:** bovinos, cálculos, cálcio, fósforo, magnésio, urólitos.

SACCO, S. R. **Urolithiasis in Guzerá bovines (*Bos taurus indicus*): comparative study in animals from properties with and without the problem.** Botucatu, 2009. 78p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

## **ABSTRACT**

Many factors can contribute for the formation of urinary calculi, amongst these, the nutritional imbalances and the hardness of the water consumed for ruminants. The objective of this study was to identify the characteristics of properties that predispose to urolithiasis, through the evaluation of the water, of the diet, and serum and urinary determinations of calcium, phosphorus, magnesium, chlorides, sodium, potassium, calculation of the fractional electrolyte excretion (FE), and urea, creatinine, total protein serum levels, albumin and globulins. Samples of blood and urine of bovines, Guzerá, reared semi intensively, distributed for two groups, the first one, called urolithiasis group (Gu), composed by animals with history, clinical signals and ultrasonography confirmation of urolithiasis; the second one: controlled group (Gc), without history, nor symptoms of the illness. The bovines of the urolithiasis group consumed water with total hardness in the concentration of 166,0 mg CaCO<sub>3</sub>/L. The diet of the animals of the Gu presented greater phosphorus concentration and inadequate Ca:P relation. The levels of serum and urinary phosphorus of the animals of the Gu were higher of the Gc, as well as the serum magnesium concentration ( $p < 0,05$ ). The urea and creatinine concentrations didn't have an increase in the urolithiasis group, but occurred hypoproteinemia for hypoglobulinemia in the Gu ( $p < 0,05$ ). The FEs of calcium, phosphorus and sodium had not differed between the groups ( $p > 0,05$ ), but had significant reduction in the FEs of magnesium, chlorides and potassium of the urolithiasis group ( $p < 0,05$ ). The union of these factors contributed for urolithiasis occurrence, being the total hardness of the water and the high phosphorus diet concentration the major factors in genesis of the calculations in bovines.

**Keywords:** bovines, calculi, calcium, phosphorus, magnesium, urolith.

*Introdução*

## 1 INTRODUÇÃO

O sistema urinário tem habilidade de formar urina hiperosmolar (concentrada em solutos) sendo que uma de suas funções é a eliminação de resíduos na forma líquida (SENIOR e FINLAYSON, 1986). Porém, em condições específicas, alguns resíduos, especialmente minerais, precipitam na forma de cristais. Quando os cristais permanecem retidos no sistema urinário, podem se combinar com a matriz orgânica e outros minerais, formando aglomerados que poderão atingir volumes maiores, formando os cálculos (OSBORNE e CLINTON, 1986; OSBORNE et al., 1989).

Sendo assim, a urolitíase pode ser definida como a formação de cálculos ou concreções de muco, proteínas e minerais no trato urinário (ANDERSON, 2006). Torna-se de grande importância nos ruminantes quando os cálculos se alojam principalmente nos ureteres, flexura sigmóide e apêndice vermiforme, obstruindo a saída da urina, sendo dessa forma, denominada “urolitíase obstrutiva” (ANGUS, 1990; DIVERS, 1993; GARCIA et al., 1996; ROSS, 2001).

A urolitíase acomete todos os ruminantes, ocorrendo em bovinos de corte criados tanto extensivamente como intensivamente, mas raramente constitui um problema nos bovinos leiteiros, excetuando-se os vitelos e os garrotes leiteiros (REBHUN, 2000).

O urólito forma-se quando solutos urinários orgânicos ou inorgânicos se precipitam (RADOSTITS et al., 2002). Esta formação resulta da interação de numerosos fatores fisiológicos, nutricionais e de manejo (BELQNAP e PUGH, 2005).

Muitos distúrbios metabólicos podem contribuir para a formação de cálculos urinários através de um processo complexo e multifatorial. Sabe-se que a formação dos cálculos é desencadeada principalmente, pelo desequilíbrio nutricional nos teores de fósforo, cálcio e magnésio, o que é comum em animais confinados, que muitas vezes recebem ração com inadequada formulação mineral. Entretanto, pode também ocorrer urólitos em animais a pasto, quando se alimentam de plantas com alto teor de oxalato ou sílica (PETERSSON et al., 1988).

Com relação ao aspecto nutricional, deve-se prestar atenção ao fornecimento adequado de minerais, que é essencial para aumentar a produtividade do rebanho bovino (MCDOWELL e CONRAD, 1977; MCDOWELL et al., 1982). A relação alterada entre a proporção cálcio e fósforo da dieta tem sido relatada na formação dos cálculos urinários, e é considerada importante principalmente em animais alimentados com grande quantidade de concentrado (PACKETT et al., 1964; CROOKSHANK et al., 1967; SORENSEN, 1980).

A mensuração das concentrações de íons urinários (Ca, P, Na, K, Cl) pode fornecer dados ao balanço mineral por meio de quantificação da excreção desses elementos. Contudo, a simples dosagem da concentração dos eletrólitos urinários não pode ser corretamente interpretada, sem que o volume urinário produzido seja considerado (KING, 1994). Para isto os valores dos eletrólitos no soro e na urina, além da creatinina sérica e urinária devem ser obtidos para a realização do cálculo da excreção fracionada, devido às variações na absorção e excreção de água, que dificultam a interpretação dos resultados pela grande diversidade na concentração de solutos na urina (CAPLE et al., 1982).

Segundo Parker (1981), a urolitíase pode ocorrer independente do sexo, porém é uma condição mais vista nos machos, porque os sinais clínicos só são observados após a ocorrência da obstrução e, nos machos, em decorrência da estrutura anatômica da uretra, que é longa, estreita e tortuosa, a obstrução impede o fluxo normal da urina, que passa a se acumular na bexiga.

Os animais castrados precocemente são mais susceptíveis, já que a retirada dos testículos impede a influência hormonal da testosterona, necessária para o completo desenvolvimento do trato urinário. O diâmetro da uretra de animais castrados mais tardiamente, ou daqueles não castrados é maior (BAILEY, 1981; SORENSEN, 1980; RIET CORREA et al., 2008).

Os processos infecciosos das vias urinárias, como as cistites e uretrites podem alterar o pH da urina, formando compostos salinos insolúveis e substâncias estranhas à urina (sangue e pus). Além disso, a precipitação de bactérias forma uma matriz orgânica para a gênese do cálculo (ALVARENGA, 1985).

A ingestão adequada de água é importante na prevenção do cálculo urinário. Consumindo pouca água, a urina fica muito concentrada, favorecendo a formação dos urólitos. Durante o inverno os animais relutam em beber quantidades normais de água. Além disso, a perda excessiva de água por transpiração em climas quentes e áridos pode alterar a composição dos sais e do pH da urina causando precipitação (ALVARENGA, 1985; RADOSTITS et al., 2002).

Segundo Agreste et al. (2001), outro aspecto a ser considerado é o papel da qualidade da água consumida. A dureza da água depende de íons presentes, principalmente o cálcio e magnésio, íons expressos na forma de carbonato (ADAD, 1982). Vários autores tentaram correlacionar positivamente a dureza da água consumida com a incidência da urolitíase (ALVES, 1997; AGRESTE et al., 2001).

As limitações econômicas devido à prolongada terapia clínica e ao difícil acesso cirúrgico frequentemente fazem com que o bovino com urolitíase seja descartado (PALMER, 1998). Além disso, segundo Riet-Correa et al. (2008), a gravidade das lesões observadas justifica a alta letalidade da doença, apesar dos tratamentos medicamentosos e cirúrgicos.

A enfermidade tem impacto econômico negativo sobre a bovinocultura, pois atinge não só os animais destinados ao abate, mas também os reprodutores, o que implica em prejuízo econômico, pois além do animal em si, perde-se material genético de elevado valor zootécnico. Os bovinos da raça Guzará têm demonstrado alta produtividade na pecuária de produção de carne e sua capacidade de ganho de peso é superior em condições de confinamento e de semi confinamento, o que por muitas vezes pode aumentar o risco de desenvolvimento de urolitíase.

Devido à diversidade de fatores envolvidos na formação dos urólitos, devem-se esclarecer alguns pontos ainda considerados obscuros neste processo. Apesar dos esforços dos pesquisadores durante anos, o fenômeno geral da urolitíase permanece como um enigma e uma meta para estudos futuros.

*Revisão de Literatura*

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Histórico

A litíase urinária é uma enfermidade conhecida do homem desde a mais remota Antiguidade. Foram encontrados cálculos urinários na cavidade pélvica de múmias egípcias pré-históricas datadas de cerca de 8000 a.C. (LEV e DOLEV, 2002).

Nicolas Vauquelin (1763-1829) estudou a urina de várias espécies animais existentes num jardim zoológico perto do seu laboratório, com o objetivo de identificar o ácido úrico e a uréia. As suas conclusões permitiram saber que o Homem é o único mamífero capaz de excretar simultaneamente ácido úrico e uréia na urina, posteriormente, descobriu-se que cães da raça Dálmata apresentavam assim como o ser humano dificuldade em metabolizar o ácido úrico, e que ambas as espécies podem apresentar formação de cálculos urinários quando a excreção de ácido úrico está aumentada; os demais mamíferos apenas excretavam uréia e não o ácido úrico, enquanto as aves e os répteis apenas excretavam ácido úrico (RICHET, 2002).

A partir de 1815, perante as novas possibilidades oferecidas pela bioquímica, pesquisadores, nomeadamente François Magendie (1783-1855), William Prout (1785-1850) tentaram estabelecer a relação entre a composição química da urina e a formação de cálculos urinários. Data dessa época a primeira relação cientificamente documentada entre os hábitos dietéticos e a probabilidade de formação de cálculos urinários (RICHET, 1995; RICHET, 2002).

Com o desenvolvimento das técnicas de imagem não invasivas, o conhecimento das alterações bioquímicas da urina responsáveis pela litogênese, o aparecimento de terapêutica médica eficaz para a prevenção da doença, e o desenvolvimento de técnicas urológicas menos invasivas, nomeadamente a litotripsia extracorpórea por ondas de choque a partir dos anos 80, a abordagem da litíase renal modificou-se radicalmente durante século XX (DOMINGOS e SERRA, 2004).

## 2.2 Epidemiologia

A incidência de urolitíase não está muito bem estabelecida nos animais domésticos, exceto na população de cães e gatos, que possuem, em média, uma taxa de 0,2 a 3% de cálculos urinários (BARTGES et al., 2004). Tem sido relatado que outros animais, inclusive não-mamíferos, também podem ter cálculos renais ou vesicais, incluindo equinos, bovinos, suínos, ovinos, caprinos, pássaros, tartarugas e baleias. A tabela 1 abaixo, mostra uma pesquisa realizada na página do *PubMed*, por Robinson et al. (2008), sobre as diversas espécies animais afetadas e o número de trabalhos publicados a respeito de cada uma delas.

**Tabela 1** – Principais espécies animais acometidas por urolitíase e número de citações na página do *PubMed*.

Espécie	Número de citações no <i>PubMed</i>
Cão	342
Gato	155
Suíno	108
Bovino	68
Coelho	62
Equino	57
Ovino	27
Caprino	26
Pássaro	24
Macaco	10
Hamster	05
Camelo	03
Tartaruga	03
Baleia	01

**Fonte:** Adaptado de Robinson et al. (2008).

No Brasil, diagnosticou-se a enfermidade na região sul em um rebanho de bovinos de corte confinados. De um total de 1.100 novilhos castrados, cinco foram afetados. Os novilhos recebiam alimentação rica em grãos e pobre em forragem e havia pouca disponibilidade de água. A análise química revelou que os cálculos urinários eram formados por fosfato e amônio. Um desequilíbrio na relação cálcio-fósforo (0,4: 0,6) foi constatado através da análise da ração utilizada, acreditando-se que esse seria o motivo da formação dos cristais (LORETTI, 2003).

Alguns surtos de urolitíase em bovinos castrados em pastoreio ocorrem no Mato Grosso do Sul e Minas Gerais. As causas destes surtos e a constituição dos urólitos não foram diagnosticadas (RIET-CORREA, 2001).

Segundo Rebhun (2000), a prevalência dos urólitos em bovinos é semelhante nos touros, vacas, novilhos e novilhas, porém as fêmeas e touros eliminam os cálculos com maior facilidade e a doença torna-se um problema maior em machos castrados para engorda.

A doença está presente com maior frequência em sistemas de manejo intensivo em que a ração é formada basicamente por grãos. Neste alimento a proporção de Ca e P varia entre 1:4 a 1:6, enquanto que a relação ideal seria de 1:1 a 1:2. Existem plantas com altos teores de ácido oxálico e de sílica, que após absorvidos no rúmen podem levar, respectivamente, à formação de cálculos de oxalato e de sílica (BELKNAP e PUGH, 2005).

### **2.3 Etiopatogenia**

A urolitíase é caracterizada pela precipitação de sólidos no interior do trato urinário, usualmente na pelve renal e na vesícula urinária, mas esses precipitados podem migrar pelo ureter ou pela uretra; sendo geralmente formados de substâncias dissolvidas, normalmente presentes na urina, e também de pequenas quantidades de substâncias orgânicas, desprendidas das paredes do trato urinário. O material precipitado pode formar pequenas partículas ou massas maiores, duras, denominadas de cálculos ou urólitos, vulgarmente chamados de pedras, que podem alcançar um tamanho considerável, ou estar presentes em grande número (HUXTABLE e CLARK, 1993).

Osborne et al. (2000) afirmam que existem diversas teorias para o processo de formação dos cálculos, a primeira, da precipitação cristalização, incrimina a supersaturação da urina com cristalóides calculogênicos como um fator primário na precipitação e subsequente crescimento do cálculo. Já a segunda teoria, da nucleação, implica que uma substância anormal na urina seja responsável pelo desenvolvimento inicial do urólito. A terceira, denominada de teoria dos inibidores da cristalização, sugere que a ausência de algum inibidor ou que a presença de algum promotor da formação de cristais é

um fator primordial no desenvolvimento do cálculo e concluem que o processo da urolitíase, na verdade, é uma combinação de todas estas teorias.

Para a formação dos urólitos é necessária uma urina supersaturada com íons específicos como componentes do cálculo. Antes de discutir o papel da supersaturação de cristalóides na urina como causa da urolitíase, seria importante definir diversos termos relacionados à teoria da solubilidade (RESNIK e BOYCE, 1979).

A saturação da urina pode ser classificada em subsaturada, supersaturada e sobresaturada. A urina subsaturada é uma solução estável, onde a concentração do soluto é menor que a sua solubilidade. Nessa fase, não ocorre nucleação ou crescimento, e é a fase onde ocorre a dissolução da maioria dos cálculos. Na fase supersaturada, a concentração de soluto é maior que a sua solubilidade, nessa fase pode ocorrer a nucleação heterogênea e não há solubilização dos cristais. Na fase sobresaturada, há um excesso de sais e insolubilização dos mesmos, ocorrendo nucleação homogênea espontânea (RESNIK e BOYCE, 1979; OSBORNE et al., 2000).

Na patogênese dos cálculos acredita-se que uma matriz orgânica é necessária para deposição de cristais inorgânicos que darão origem ao urólito. Este núcleo é habitualmente um mucopolissacarídeo ou mucoproteína aonde são depositados leucócitos, fibrina, debris celulares e/ou bactérias (JONES et al., 2000). A excessiva descamação de células epiteliais pode concorrer para a formação da matriz orgânica (RADOSTITS et al., 2002).

Segundo Slongo et al. (2000) a redução dos inibidores de cristalização propicia a formação da urolitíase e atualmente o inibidor considerado mais relevante do ponto de vista clínico é o citrato, que quando presente em quantidades adequadas inibe a cristalização mesmo em urina supersaturada.

De acordo com Ross (2001), para formação dos cálculos três fatores são fundamentais: alta concentração de constituintes formadores de urólitos, tempo adequado destes constituintes no trato urinário e um pH favorável para a cristalização.

A formação dos urólitos ocorre em duas fases distintas: a iniciação e o crescimento. É provável que os fenômenos de iniciação não sejam iguais para todos os cálculos e dependem da supersaturação da urina com cristais calculogênicos, do pH urinário e da ausência dos inibidores ou da presença dos

promotores da cristalização na urina. A nucleação pode ser homogênea, com somente um tipo de cristal, ou heterogênea, quando ocorre a partir de algum promotor de crescimento, como, por exemplo, debris celulares. O crescimento do urólito depende do grau e da duração da supersaturação da urina e da sua permanência no trato urinário (OSBORNE et al., 2000).

A etiologia do cálculo é complexa e multifatorial, assim as influências geográficas e sazonais, além dos fatores dietéticos, ambientais, individuais, hormonais e das doenças infecciosas do sistema urinário têm sido descritos como responsáveis pela formação de urólitos (EVELETH e MILLEN, 1939; SILVA e SILVA, 1997). Sendo assim, podemos dividir os fatores predisponentes para urolitíase em intrínsecos e extrínsecos, que serão listados abaixo.

### **2.3.1 Fatores intrínsecos**

#### **2.3.1.1 Hereditariedade**

Os cálculos renais desenvolvem-se mais frequentemente em indivíduos com história familiar de litíase, porém, poucos estudos esclarecem se o aumento do risco seria atribuído a fatores genéticos, ou conseqüente à mesma exposição ambiental, ou a combinação dos dois fatores (CURHAN et al., 1997).

Não há dados a respeito de predileção racial em grandes ruminantes, mas segundo Anderson (2006) os ovinos da raça Texel são mais predispostos à urolitíase devido a maior excreção urinária de fosfatos.

Segundo Lulich e Osborne (2008), há testes genéticos para identificar cristalúria persistente em cães, porém a confiabilidade destes marcadores é discutível, porque podem ocorrer cristais em animais saudáveis. O teste de DNA disponível serve para cálculos de cistina, mas há estudos visando diagnóstico similar em cães e gatos para outros tipos de urólitos.

#### **2.3.1.2 Sexo**

Estudos revelaram que a maioria dos processos obstrutivos ocorrem em machos, representando cerca de 99% dos casos, mesmo ocorrendo a

formação de cálculos independente do sexo, uma uretra mais curta e de maior diâmetro nas fêmeas oferece menores chances de obstrução (BAILEY, 1981; DÓRIA et al., 2007).

Gera e Nigam (1979) e Divers et al. (1989) relataram casos de urolitíase obstrutiva em fêmeas bovinas. Segundo Ortolani (1996); Radostits et al. (2002), além das obstruções ocorrerem com mais frequência em machos, localizam-se na flexura sigmóide em bezerros castrados, onde a uretra apresenta-se mais estreita.

### **2.3.1.3 Idade**

Para Thompson (2001) e Belqnap e Pugh (2005) os animais castrados jovens possuem maior risco, já que a retirada dos testículos impede a influência hormonal da testosterona, necessária para que o trato urinário atinja seu tamanho máximo. Animais castrados precocemente são mais susceptíveis à urolitíase obstrutiva, por não apresentarem um desenvolvimento completo do diâmetro uretral devido à falta de exposição a andrógenos.

## **2.3.2 Fatores extrínsecos**

### **2.3.2.1 Geografia e clima**

No Brasil a epidemiologia da litíase renal é especialmente complexa, visto ser um país de dimensões continentais, com variações climáticas que vão desde o clima temperado ao inverno mais rigoroso no sul do país, até o verão equatorial do nordeste; somados à ausência quase completa de levantamentos epidemiológicos e estatísticos de sua população (AMARO, 2003).

Sabe-se que durante o inverno os animais relutam em beber quantidades normais de água, consumindo pouca água, a urina fica muito concentrada, favorecendo a formação dos urólitos. Além disso, a perda excessiva de água por transpiração em climas quentes e áridos pode alterar a composição dos sais e do pH da urina causando precipitação (ALVARENGA, 1985; RADOSTITS et al., 2002).

### **2.3.2.2 Ingestão e qualidade da água**

Quanto à correlação da ingestão de líquidos e o volume urinário, as observações têm mostrado que o baixo volume urinário é um fator real de risco para urolitíase e que uma maior ingestão hídrica deve ser a terapia inicial na prevenção da recorrência de cálculos (AMARO, 2003).

O problema é agravado em pastagens onde os animais não conhecem os acessos às águas, ou quando não há água disponível de boa qualidade (ALVARENGA, 1985). Desta forma, os animais podem ser forçados a aumentar a concentração urinária, pela menor ingestão de água. Este é um problema especial nos rebanhos extensivos, pela pequena quantidade de água disponível (GARDINER et al., 1966).

Um aspecto a ser considerado é o papel da qualidade da água consumida. A dureza da água depende de íons presentes, principalmente o cálcio e magnésio, além de outros metais como o alumínio, ferro, manganês, estrôncio, zinco e hidrogênio. Porém, apenas o cálcio e o magnésio são encontrados em concentrações significantes em águas naturais, fazendo com que a dureza da água seja definida apenas pela concentração total dos dois (ADAD, 1982; GOMES et al., 1987).

Segundo Agreste et al. (2001), águas adequadas para o consumo contêm cerca de 50 a 75 mg/L de carbonato de cálcio ( $\text{CaCO}_3$ ). As águas contendo 75 a 150 mg/L de  $\text{CaCO}_3$  são consideradas moderadamente duras e já apresentam alteração de paladar.

Alves (1997), utilizando modelo animal, observou que quanto maior a dureza da água, maior é a incidência de cálculos. Churchill et al. (1980) não observaram esta correlação estudando casos humanos.

Sahinduran et al. (2007), em um estudo em diversas propriedades da Turquia, concluiu que águas duras e com alta concentração de magnésio podem contribuir para o estabelecimento da urolitíase em bovinos.

### **2.3.2.3 Dieta**

A principal causa de urolitíase em ruminantes alimentados com concentrado é o aporte excessivo de fósforo com desequilíbrio na relação

cálcio:fósforo (Ca:P) da dieta. Estas dietas aumentam a fosfatemia e, conseqüentemente, a eliminação de fosfatos pela urina. Dietas com uma relação Ca:P de 2:1 a 3:1 dificilmente causam urolitíase. Quando a relação Ca:P diminui, aumenta-se o risco de cálculos. Na alimentação por longos períodos com rações com relação de cálcio e fósforo de 1:1 a 1:0,5 encontra-se com frequência a formação de cálculos. Os grãos e seus subprodutos contêm aproximadamente 0,02% a 0,1% de cálcio e 0,2% a 0,4% de fósforo (RIET-CORREA, 2001).

Em ruminantes, a saliva é importante, no metabolismo de fósforo, pois apresenta uma concentração de fósforo 12 a 16 vezes maior do que no sangue. Normalmente, cerca de 60% do fósforo que chega ao rúmen é proveniente da saliva e os 40% restantes vêm da dieta. As dietas altas em concentrados e pobres em volumosos diminuem a formação de saliva, em conseqüência mais fósforo deve ser eliminado pelo rim e excretado na urina, aumentando o risco de urolitíase (ANDERSON, 2006).

De acordo com Jensen e Mackey (1979), dietas ricas em P aumentam o fosfato sérico, e conseqüentemente há um aumento da excreção urinária de fósforo, favorecendo a calculogênese.

O magnésio também tem sido envolvido no mecanismo de formação dos cálculos, porém seu papel ainda não está completamente esclarecido. Crookshank et al. (1967) afirmam que este mecanismo, nas condições de desequilíbrio mineral, deve-se à retenção renal de magnésio e ao aumento na excreção de cálcio e fósforo, o que aumenta a concentração do íon na urina e favorece a urolitíase. Por outro lado, Cuddeford (1978) observou baixa prevalência de urolitíase em animais recebendo quatro vezes mais magnésio que os teores requeridos, porém com adequada relação entre cálcio e fósforo na dieta, concluindo deste modo que a elevada concentração de magnésio, por si só, não causa urolitíase.

Li (1985) e Asplin et al. (2000) afirmam que o magnésio é considerado como inibidor da cristalização, nucleação e crescimento de urólitos de oxalato de cálcio.

Porém, Haag e Palmer (1928) encontraram cálculos de fosfato em ratos recebendo ração com alta concentração de magnésio e fósforo e baixa quantidade de cálcio e apontaram o magnésio como um dos fatores

nutricionais que contribuíram para a formação dos cálculos. Para Kunkel et al. (1953) as alterações no metabolismo de magnésio são fatores determinantes no desenvolvimento da urolitíase, embora também seja necessário um metabolismo anormal de fósforo.

Emerick e Embry (1963) e Packett e Hauschild (1964) afirmam que dietas calculogênicas promovem maior excreção urinária de fósforo e magnésio contribuindo desta forma para a formação de cálculos no sistema urinário. Para estes autores em ruminantes saudáveis a excreção do fósforo e do magnésio é realizada através das fezes, enquanto que no caso de aumento da concentração sérica destes eletrólitos a excreção passa a ser urinária.

Bushman et al. (1965), Crookshank et al. (1967) e Hoar et al. (1970) confirmaram a importância da concentração de fósforo na alimentação de pequenos ruminantes, provando que uma baixa relação Ca:P na dieta resulta em hiperfosfatemia, o que contribui para a formação dos cálculos.

A quantidade de ração ingerida diariamente e o tempo de ingestão são importantes na ocorrência da urolitíase. Em bovinos a formação de sedimentos na urina começa a ocorrer quando os animais ingerem ração equivalente a 1,5% do peso vivo (PV); a urolitíase é frequente quando ingere, por um período superior a dois meses, uma quantidade de ração de 2,5% do PV. A forma de alimentação também tem influência. Em ovinos a alimentação com grandes quantias de ração, administrada de uma só vez, causa uma redução momentânea no volume de urina e o aumento na concentração e excreção de cálcio, que favorece a formação de urólitos (RIET-CORREA, 2001).

Para Andrews (2004), a enfermidade ocorre principalmente em animais estabulados e que são alimentados com alta proporção de concentrados. A alimentação com ração, principalmente peletizadas, favorece a formação de urólitos porque aumenta a concentração de mucoproteínas que formam a matriz orgânica para a deposição de minerais.

A deficiência de vitamina A também tem sido sugerida como fator predisponente por produzir queratinização do epitélio do sistema urinário, pois a descamação destas células servirá de núcleo para os sais precipitados (SILVA, 1997).

Da mesma maneira, a utilização de hormônios promotores de crescimento, como o estilbestrol, favorece o aparecimento da doença por

provocarem metaplasia extensiva dos órgãos sexuais, incluindo mudanças epiteliais na mucosa uretral, além de aumentarem os teores de peptídeos, proteínas e mucoproteínas na urina (GARDINER et al., 1966; ALVARENGA, 1985).

Os pastos com alto conteúdo de estrogênios, principalmente algumas variedades de *Trifolium subterraneum* (trevo subterrâneo estrogênico) causam urolitíase devido às lesões hiperplásicas e aumento da descamação do epitélio urinário, que forma uma matriz orgânica para a formação dos urólitos (RIET-CORREA, 2001).

#### **2.3.2.4 Infecções e pH urinário**

Para Ciftcioglu et al. (1999) existem urólitos ligados a infecções por nanobactérias, mas a dieta também influencia na progressão da enfermidade.

A infecção urinária é um fator importante no desenvolvimento da urolitíase, já que a colonização bacteriana favorece o aparecimento de núcleos orgânicos (células tubulares e cilindros leucocitários) e modifica a secreção dos elementos inibitórios pelo processo inflamatório. No entanto, o mais importante é a alteração do pH urinário provocado pelas bactérias produtoras de urease (SLONGO et al., 2000).

O pH urinário interfere na formação dos cálculos por afetar a solubilidade de alguns componentes presentes na urina (RADOSTITS et al., 2002). O pH normal da urina dos ruminantes está situado em torno de 7,4 a 8,0. O aumento do pH urinário facilita a precipitação de cristais de carbonato de cálcio e de fosfato (JUBB e KENNEDY, 1974).

À medida que o pH aumenta, os colóides urinários perdem sua habilidade de se comportarem como um gel protetor, e a precipitação de minerais, particularmente fosfatos e carbonatos, é facilitada (FLOYD, 1993).

#### **2.4 Tipos de Cálculos**

A maioria dos urólitos é composta por um número limitado de componentes químicos, incluindo cálcio, fosfato, oxalato, urato, cistina, sílica, magnésio, amônia e carbonato (BOVEE e MCGUIRE, 1984). Os cálculos

podem ser formados por um ou mais tipos de minerais, os quais podem ser depositados em camadas, ou podem ser misturados ao urólito (ULRICH et al., 1996).

Os minerais encontrados comumente nos cálculos geralmente são denominados de acordo com a composição química, ou como uma forma de homenagem. Como por exemplo, fosfato de amônia e magnésio hexahidratado é mais conhecido como estruvita, em homenagem a um diplomata russo e naturalista H.C.G. von Struve (1772-1851). Fosfato de hidrogênio e magnésio triidratado é também chamado de *newberyite* em homenagem a James Cosmo Newbery (1843-1895); fosfato de cálcio hidrogenado diidratado também chamado de *brushita* (George James Brush – 1831-1912); oxalato de cálcio monohidratado ou *whewellite* (William Whewell – 1794-1866); oxalato de cálcio diidratado ou *weddellite* (mineral observado no chão do oceano Weddell na Antártica); e fosfato de cálcio conhecido como apatita, palavra grega que significa “engano”, pois este mineral era frequentemente identificado como sendo outro mineral (OSBORNE e CLINTON, 1986).

A composição dos cálculos varia e depende em grande parte do consumo dietético de elementos específicos. Uma pastagem predominante de gramíneas tem alto teor de sílica, bovinos e ovinos pastando nessas condições apresentam prevalência de cálculos de sílica (BAILEY, 1981). Algumas plantas podem ter até 6% de sílica, que é degradada e reabsorvida no rúmen. O urólito de sílica é formado quando há grande eliminação de ácido silícico pelos rins. (RADOSTITS et al., 2002). A polimerização do ácido silícico com as proteínas urinárias está envolvida na formação destes tipos de cálculos, mas geralmente isto ocorre somente em urina supersaturada, contendo duas a três vezes mais sílica (SORENSEN, 1980).

Os cálculos que contêm carbonato de cálcio são mais comuns em animais que se alimentam de pastagem com plantas ricas em oxalato. Carbonato de cálcio e amoníaco magnesiano são constituintes comuns de cálculos em ruminantes a pasto (RADOSTITS et al., 2002).

Animais confinados são predispostos à formação de cálculos de fosfato, pois geralmente recebem dietas ricas em grãos que são ricos em fósforo. A utilização de grande quantidade de trigo na ração total associado à mineralização errônea proporciona alta ingestão de fósforo, que será excretado

pelas vias urinárias. Além disso, produção de saliva nos ruminantes auxilia na eliminação do fósforo, e as dietas pobres em fibras diminuem a formação de saliva, podendo levar a excreção renal de fosfatos (BELKNAP e PUGH, 2005).

O urólito de magnésio forma-se em dietas que apresentam teor de magnésio acima de 0,6% da ração, principalmente em substitutos do leite bovino (RADOSTITS et al., 2002).

## **2.5 Sinais Clínicos**

As manifestações clínicas dependem do número, tipo e localização dos urólitos, e os quadros clínicos mais frequentemente observados são: hematúria, polaciúria, disúria com ou sem obstrução uretral (GRAUER, 2003; LULICH et al., 2004; CARVALHO, 2006).

Os primeiros sinais clínicos manifestados pelos animais com urolitíase obstrutiva são causados pela dor (OEHME, 1965). Os animais afetados apresentam-se inquietos, com redução gradativa do apetite, até se tornarem anoréxicos, podem balançar a cauda, escoicear o abdome, além de assumir uma frequente postura de micção, porém sem eliminação da urina, por vezes o animal pode forçar tanto para eliminar a urina, que isso levará a um prolapso retal. Pode haver em bovinos com obstrução incompleta um gotejamento de urina corada de sangue, mas na maioria dos casos os pêlos prepúciais estarão secos e normalmente é visível um depósito de sais nesses pêlos ou por dentro dos membros posteriores (DIVERS, 1993; ORTOLANI, 1996; SILVA, 1997; THOMPSON, 2001).

Segundo Radostits et al. (2002), caso a obstrução não seja aliviada, a ruptura da bexiga ou da uretra ocorrerão em 48 horas. E com essa perfuração uretral a urina extravasa para o tecido conjuntivo da parede abdominal ventral e para o prepúcio, causando celulite e toxemia acentuadas. Já quando a bexiga rompe, há um alívio momentâneo do desconforto, mas anorexia e depressão aparecem conforme se desenvolve a uremia. O animal pode continuar assim por mais dois ou três dias, até vir a óbito.

Os cálculos na pelve renal ou ureteres não são diagnosticados antes da morte, apesar da obstrução de um ureter poder ser diagnosticada pela palpação retal, principalmente nos casos de hidronefrose. Os cálculos

localizados na vesícula urinária podem causar cistite e são acompanhados pelos sinais dessa afecção (RADOSTITS et al., 2002).

## 2.6 Diagnóstico

O diagnóstico da urolitíase é baseado no histórico do animal, na sintomatologia e nos exames complementares (SILVA, 1997).

Os exames laboratoriais podem ser úteis no diagnóstico, a urina pode conter eritrócitos e células epiteliais, bem como um número maior que o normal de cristais, e algumas vezes de bactérias, se ocorrerem infecções secundárias (RADOSTITS et al., 2002; THRALL, 2007).

O exame de urina é uma avaliação simples, barata e muito útil para o diagnóstico da urolitíase, porém alguns cuidados devem ser tomados para evitar alterações na amostra e conseqüentemente interpretações errôneas. Um dos aspectos avaliados durante o exame de urina, e alvo de muitas interpretações equivocadas é a cristalúria. A identificação de cristais na urina pode estimar a composição mineral e avaliar a eficácia de protocolos médicos prescritos para dissolver ou prevenir urólitos (ALBASAN et al., 2003; LULICH e OSBORNE, 2008).

Os cristais podem se formar em urina supersaturada com substâncias cristalogênicas representando, então, um fator de risco para urolitíase. Entretanto, cristalúria não é sinônimo de presença de macrourolitos, nem evidência irrefutável de tendência para o seu desenvolvimento (OSBORNE et al., 2000; ADAMS e SYME, 2005). A detecção e identificação de cristais em pacientes saudáveis não justificam indicação de terapia, porém, a detecção de alguns tipos de cristais anormais, ou grandes agregados pode ter importância diagnóstica, prognóstica e/ou terapêutica (LULICH et al., 2004).

Os fatores “in vivo” que predispõem os animais a desenvolver cristalúria seriam aqueles relacionados à concentração e solubilidade das substâncias cristalogênicas na urina, pH urinário e taxa de fluxo urinário (OSBORNE e CLINTON, 1986). Porém, alterações “in vitro” podem ocorrer após a colheita das amostras, ocasionando a formação dos mesmos tipos de cristais que se formam “in vivo”, ou dissolvendo-os. Os fatores “in vitro” envolvidos neste processo são: temperatura, tempo, evaporação, pH urinário, técnica de preparo

e crescimento de bactérias produtoras de urease (OSBORNE et al., 2000; LULICH et al., 2004).

Albasan et al. (2003) recomendam a realização do exame de urina ocorra em um tempo curto após a colheita, a fim de evitar alterações na amostra. A refrigeração (2º a 8º C) é comumente recomendada quando o procedimento imediato da amostra não é possível, pois a temperatura pode preservar muitas propriedades físicas e químicas, assim como características morfológicas do sedimento urinário, além de minimizar a contaminação bacteriana. Porém há um consenso de que a formação de cristais associado à refrigeração é comum, portanto, deve-se realizar a análise da urina em até 60 minutos após a colheita da amostra.

A determinação da composição bioquímica da urina é recomendada por Lulich et al. (2004) para a detecção dos mecanismos subjacentes de tipos específicos de urólitos.

Segundo Packett et al. (1968), podem-se dosar os teores de fósforo séricos e urinários, que são maiores em animais que possuem cálculos do que em outros animais.

Tiruneh (2006) estudando alterações bioquímicas na urina de bovinos oriundos de propriedade com histórico de urolitíase, observou que animais acometidos por urolitíase apresentavam baixa concentração urinária de cálcio.

Considerando que somente a análise dos teores de eletrólitos na urina não é um parâmetro confiável, os valores de cálcio, fósforo e creatinina urinária podem ser obtidos para a realização do cálculo da excreção fracionada desses eletrólitos devido às variações na absorção e excreção de água que dificultam a interpretação pela grande diversidade na concentração de solutos na urina (CAPLE et al., 1982; BALARIN, 1990), ou seja, um grande volume de urina diluída pode apresentar uma maior perda de substâncias em relação a uma urina concentrada de pouco volume (TRAVER, 1976).

Neiger e Hagemoser (1985) demonstraram que em bovinos, existe uma correlação entre a creatinina urinária e a densidade específica da urina, indicando assim, que a creatinina é quase totalmente filtrada passivamente pelos glomérulos, e que as quantidades secretadas ou reabsorvidas são insignificantes. Sendo, portanto, esta substância utilizada no cálculo da excreção fracionada em bovinos.

A presença de eletrólitos na urina ocorre como resultado dos processos de reabsorção e secreção tubulares. A excreção fracionada dos eletrólitos pode ser utilizada na avaliação da função tubular, sendo definida como a relação entre o eletrólito em questão e a eliminação de creatinina (DIBARTOLA, 2000; CARLSON, 2006).

Segundo Radostits et al. (2002) as concentrações séricas de uréia nitrogenada e creatinina podem estar aumentadas nos processos obstrutivos, e se ocorrer ruptura da bexiga ou da uretra estarão ainda mais altas. Cartee et al. (1980) recomendam a abdominocentese para detecção do uroperitônio, sendo neste caso, encontrado um aumento de uma e meia a duas vezes do valor da creatinina no líquido peritoneal comparado ao soro.

Sugimoto et al. (1992) encontraram aumento da uréia e creatinina somente nos bovinos acometidos de urolitíase com obstrução do fluxo urinário (azotemia pós renal).

Os exames de imagem (avaliação radiográfica e ultrassonográfica) têm como principal objetivo detectar a presença do urólito. Informações adicionais como localização, número, tamanho, densidade, superfície e formato também podem ser obtidos (FEENEY et al., 1999; LULICH e OSBORNE, 2008). Comparados com a densidade de tecidos moles, os urólitos de estruvita, oxalato de cálcio, fosfato de cálcio, sílica e cistina são, na maioria das vezes, radiopacos; já aqueles constituídos de sais de urato geralmente são radioluscentes (LULICH et al., 2004).

A ultrassonografia pode ser utilizada para se avaliar todas as partes do trato urinário na procura dos cálculos urinários. Os rins são examinados pela fossa paralombar, e, por via retal, a bexiga e a uretra. O tamanho da bexiga deve ser avaliado, assim como o seu conteúdo, se houver ruptura de bexiga, nem sempre estará completamente vazia (RADOSTITS et al., 2002). A visualização por ultrassonografia dos rins deve ser feita antes de qualquer procedimento cirúrgico, pois o prognóstico será reservado, caso haja lesão renal (SILVA, 1997).

Vários métodos são descritos para a avaliação da composição dos urólitos, tais como aspecto externo, achados radiográficos, cristalúria, análise quantitativa e qualitativa e a cultura da urina (OSBORNE et al., 1989; BOVEE e MCGUIRE, 1984).

A análise qualitativa de certos constituintes dos cálculos urinários representa uma primeira abordagem ao diagnóstico etiológico da litíase urinária, além de servir como uma orientação ao procedimento terapêutico. A utilização do método químico permite, em muitos casos, obter informação suficiente a respeito da composição e etiologia dos cálculos (BOVEE e MCGUIRE, 1984).

A análise qualitativa identifica radicais químicos e íons, porém não permite a determinação aproximada percentual dos diferentes minerais presentes (ULRICH et al., 1996). Desde meados da década de 70, os métodos químicos começaram a ser substituídos por métodos físicos, os quais permitem maior exatidão na identificação e permitem a quantificação das substâncias cristalinas em cada camada dos urólitos (RUBY e LING, 1986). Os principais métodos referidos incluem: cristalografia óptica, espectroscopia infravermelha, difração de raios-x, técnicas dispersivas de energia (BOVEE e MCGUIRE, 1984; ULRICH et al., 1996).

## **2.7 Diagnóstico Diferencial**

A urolitíase não obstrutiva pode ser confundida com pielonefrite ou cistite, e a diferenciação pode ser possível com exame retal, análise da urina, exames radiográficos ou ultrassonográficos. O desenvolvimento subsequente de hidronefrose pode auxiliar na determinação do diagnóstico em bovinos. Um exame retal poderá revelar distensão da bexiga, bem como dilatação e pulsação da uretra, se a bexiga não estiver rompida (RADOSTITS et al., 2002).

A ruptura uretral provoca edema e aumento de volume local causado pelo extravasamento de urina; a região permanece fria e há necrose tecidual. O diagnóstico diferencial deve ser realizado entre abscessos subcutâneos, hérnias umbilicais e ventrais, hematomas e lesão prepucial (VAN METRE e DIVERS, 2006).

Quando há ruptura de bexiga o abdômen apresenta-se distendido e deve ser diferenciado de timpanismo ruminal, indigestão vaginal e ascite. Com a evolução do quadro o animal apresenta depressão severa, anorexia e desidratação. Nesta situação, devem ser realizados exames neurológicos, para se excluir a suspeita de raiva (VAN METRE e DIVERS, 2006).

## 2.8 Achados de Necropsia

Os cálculos podem ser observados na pelve renal ou bexiga de animais sem sinais clínicos, ou nos que vieram a óbito por outra enfermidade (THOMPSON, 2001; RADOSTITS et al., 2002).

A obstrução unilateral de ureter é acompanhada por dilatação desse ureter e hidronefrose. Os cálculos na bexiga são normalmente associados com variados graus de cistite crônica. Quando ocorre ruptura de uretra há extensa área de celulite e acúmulo da urina na parede abdominal ventral, se a ruptura é na bexiga a cavidade peritoneal encontra-se distendida com urina e há uma peritonite química (RADOSTITS et al., 2002).

Segundo Riet-Correa et al. (2008) as alterações mais encontradas em necropsias são: presença dos cálculos na uretra e bexiga, uretrite hemorrágica difusa severa, uretrite purulenta, ruptura de uretra com presença de urina no tecido subcutâneo, cistite hemorrágica necrosante, ruptura de bexiga, hidronefrose, nefrite necrosante difusa, abscesso renal, pielonefrite, hemorragia renal e ruptura renal.

É importante determinar os componentes químicos dos urólitos encontrados na necropsia para direcionar as medidas de prevenção (VAN METRE e DIVERS, 2006).

## 2.9 Prevenção

Há vários agentes e procedimentos recomendados para a prevenção da urolitíase. Dentre eles destaca-se a uma dieta balanceada, com equilíbrio adequado de cálcio (Ca) e fósforo (P), para evitar a precipitação do excesso de fósforo na urina. A ração deve apresentar uma relação de Ca:P de 2:1, nos casos dos ovinos o ideal é de 3:1, sob a penalidade de aumentar a excreção de fósforo urinário (ORTOLANI, 1996).

A adição gradual de cloreto de sódio até a concentração de 3 a 5% da ingestão de matéria seca, reduz a incidência de urolitíase, devido ao aumento da ingestão de água, que promove uma diluição da urina (PETERSSON et al., 1988). Isso associado ao fato que a presença dos íons cloreto pode levar a

formação do cloreto de magnésio na urina, que é mais solúvel que o fosfato de magnésio (UDALL et al., 1965). Os íons cloreto também podem ligar-se às mucoproteínas na urina e assim diminuindo a ligação destas com fosfato e silicato e dessa forma, reduzir a formação dos urólitos (BUSHMAN et al., 1968; DIVERS, 1993).

A acidificação da urina com cloreto de amônio pode ser uma maneira de prevenção da urolitíase, este artifício pode ser utilizado principalmente nos cálculos de estruvita, já que esta se precipita em soluções alcalinas. Assim, a adição de 45 g/dia de cloreto de amônio à dieta, acidifica a urina e reduz a incidência de cálculos urinários em novilhos (THOMPSON, 2001; RADOSTITS et al., 2002).

A ingestão de quantidade satisfatória de água é fundamental para promover diurese e evitar concentração urinária. Deste modo, grandes lotes de animais criados em sistema extensivo devem ser providos de várias fontes de água para facilitar o seu acesso e no sistema de criação intensivo a quantidade de bebedouros também deve ser adequada e os mesmo devem ser sempre limpos e mantidos com água fresca (VAN METRE et al., 1996). Ainda segundo Radostits et al. (2002), águas altamente salina devem ser consideradas suspeitas.

Para Riet-Correa (2004) a administração de volumosos de boa qualidade em quantidade adequada diminui o risco de urolitíase, principalmente por aumentar a produção de saliva. Este autor afirma ainda que não deve ser oferecido sal mineral a animais alimentados com grãos e subprodutos, pois estes podem conter fósforo e magnésio, predispondo os animais à doença.

Em todos os casos, deve-se empregar a correção das causas subjacentes, ou a remoção dos pastos, ou dos ingredientes alimentares ofensores para evitar recidivas (REBHUN, 2000).

*Objetivos*

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Identificar as características de propriedades rurais que predisõem ao aparecimento da urolitíase, através da comparação dos resultados de determinações laboratoriais de animais da raça Guzerá (*Bos taurus indicus*) criados em sistema de semi confinamento, de uma propriedade na qual a prevalência da doença é alta entre os animais e em outra, na qual os bovinos não apresentam este distúrbio; investigando quais exames laboratoriais poderão auxiliar no melhor entendimento do desenvolvimento dos cálculos urinários.

#### **3.2 Objetivos específicos**

- Avaliar as características físico-químicas da água consumida pelos animais em propriedades com e sem urolitíase.

- Comparar os teores de eletrólitos como o cálcio, fósforo, magnésio, sódio e potássio na ração, no pasto e na suplementação mineral, principalmente a proporção cálcio:fósforo da dieta.

- Avaliar as concentrações séricas de cálcio, fósforo, magnésio, cloretos, sódio, potássio, uréia, creatinina, proteínas totais e albumina.

- Avaliar as taxas urinárias de cálcio, fósforo, magnésio, cloretos, sódio e potássio.

- Realizar a análise físico-química da urina e a excreção fracionada de cálcio, fósforo, magnésio, cloretos, sódio e potássio.

*Material e Métodos*

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Animais**

Foram utilizados 39 bovinos, da raça Guzerá, criados em sistema semi intensivo, alimentados com ração e suplementação mineral comerciais, pasto de *Brachiaria decumbens*, e água *ad libitum*, distribuídos por dois grupos.

No primeiro deles, denominado grupo urolitíase (Gu), os animais eram oriundos de propriedade rural com problemas com a enfermidade, localizada na região de Porangaba, Estado de São Paulo, onde foram selecionados dez fêmeas e dez machos, de faixa etária variando entre seis meses até dois anos de idade, com histórico, sinais clínicos da enfermidade, confirmados através da ultrassonografia, sem realização de tratamento.

No segundo grupo, denominado de controle (Gc), os animais eram originários de propriedade rural sem problemas com a enfermidade, sendo composto de dez fêmeas e nove machos, de idade semelhante aos animais do Gu, alocados em uma outra região (Pirajuí – SP), sem histórico, nem sintomas da doença, não apresentando cálculos verificados por ultrassonografia do trato urinário.

### **4.2 Colheita das Amostras**

Foram colhidos de 2 a 3 litros de água das duas propriedades em frascos apropriados e mantidos sob refrigeração até o momento do envio ao Laboratório de Química, no Instituto de Biociências, da Universidade Estadual Paulista, campus de Botucatu, SP, para análise físico-química e organoléptica.

Foram colhidas também amostras de pasto e silagem. As amostras foram acondicionadas em sacos plásticos vedados e enviadas ao Laboratório de Nutrição Mineral de Plantas, da Universidade Estadual Paulista, Fazenda Experimental Lageado, campus de Botucatu, SP. Finalmente, foram anotadas as informações referentes à ração e suplementação mineral.

Após procedimento padrão, foram colhidos 10 mL de sangue da veia jugular dos animais de ambos os grupos, em tubos para colheita de sangue a

vácuo<sup>1</sup>, sem aditivo, após o procedimento os tubos foram centrifugados em centrífuga Excelsa® II<sup>2</sup>, durante cinco minutos a 2000 g. E então, o soro foi separado em tubos da marca Eppendorf®<sup>3</sup>, e congelado a -20° C.

As amostras de urina, provenientes de micção natural, foram colhidas em volume de aproximadamente 100 mL, em frascos estéreis, após massagem suave nas fêmeas na região do períneo próxima à vulva e nos machos, no prepúcio e após a urinálise, estas também foram congeladas para posterior análises iônicas.

### 4.3 Análises Laboratoriais

As análises físico-química e organoléptica da água foram realizadas de acordo com *Standart Methods for the Examination of Water*, sendo avaliados aspecto, odor, pH, turbidez, sólidos totais dissolvidos, cor, dureza de carbonatos, dureza de magnésio, dureza total, cloretos, nitrogênio amoniacal, ferro, nitrato, nitrito, sulfato e condutividade no Laboratório de Química – UNESP – Instituto de Biociências – Botucatu – SP.

A análise foliar foi realizada pelo Laboratório de Nutrição Mineral de Plantas – UNESP – Fazenda Experimental Lageado – Botucatu - SP, sendo analisados os macrominerais: cálcio, fósforo, magnésio, sódio e potássio do pasto e da silagem. Considerando-se principalmente a relação cálcio:fósforo na dieta dos animais.

Todas as dosagens bioquímicas no soro e na urina foram efetuadas utilizando-se reagentes comerciais. Sendo que as dosagens de cálcio e fósforo da urina foram realizadas após acidificação das amostras, segundo técnica descrita por Fleming et al. (1991). A leitura das reações foi realizada por espectrofotometria<sup>4</sup>.

Os seguintes métodos foram utilizados para as dosagens bioquímicas: cálcio (método colorimétrico cresolftaleína complexona<sup>5</sup>), fósforo (método

---

<sup>1</sup> Vacuplast – Zhejiang, Gongdong, - China

<sup>2</sup> FANEM – São Paulo – Brasil

<sup>3</sup> Eppendorf A.G. – Hamburg - Alemanha

<sup>4</sup> Espectrofotômetro 432. Femto (Ind. Com. De Instrumentos Ltda. São Paulo – SP)

<sup>5</sup> Katal Biotecnológica Ind. Com. Ltda. Belo Horizonte - MG

colorimétrico molibdato de amônio<sup>6</sup>), cloretos (método colorimétrico sulfocianeto de mercúrio<sup>7</sup>), proteínas totais (método colorimétrico biureto<sup>4</sup>) e albumina (método colorimétrico verde de bromocresol<sup>4</sup>), magnésio (método colorimétrico Magon sulfonado<sup>4</sup>), uréia enzimática (método colorimétrico de Berthelot modificado<sup>4</sup>), creatinina (método colorimétrico de Jaffé<sup>8</sup>).

Os teores de sódio e potássio urinário e sérico foram determinados por meio de espectrofotometria de chama<sup>9</sup>.

Os cálculos da excreção fracionada dos eletrólitos foram realizados após as dosagens dos mesmos no soro e na urina e também da determinação da creatinina sérica e urinária. Dessa forma, podemos comparar a depuração de algum eletrólito com o da creatinina endógena e determinar a excreção renal de um eletrólito, através da equação abaixo, sendo Eu a concentração urinária do eletrólito, Cru a concentração urinária da creatinina, Es a concentração sérica do eletrólito e Crs a concentração sérica da creatinina.

$$\text{Excreção fracionada (\%)} = \frac{\text{Eu}}{\text{Es}} \times \frac{\text{Crs}}{\text{Cru}} \times 100$$

Na urina também foram analisados variáveis como: volume, cor, odor, aspecto, densidade, pH, proteínas, glicose, acetona, urobilinogênio, bilirrubina, sangue oculto e sais biliares através da análise físico-química da urina com auxílio da tira reagente urinária Combur 10 Test® UX<sup>10</sup> e determinação da densidade por refratometria<sup>11</sup>.

Os cálculos urinários dos animais abatidos e necropsiados foram analisados fisicamente, sendo avaliados: dimensões, forma, cor, superfície e consistência; e quimicamente através de método colorimétrico/precipitação<sup>12</sup>.

<sup>6</sup> Quibasa Química Básica. Belo Horizonte - MG

<sup>7</sup> Doles Reagentes e Equipamentos para Laboratórios. Goiânia - GO

<sup>8</sup> Biodiagnóstica Indústria Brasileira. Pinhais - PR

<sup>9</sup> Fotômetro de chama FC 280 Celm (Cia Equipadora de Equipamentos Modernos – Barueri – SP)

<sup>10</sup> Roche Diagnóstica Brasil Ltda. São Paulo - SP

<sup>11</sup> Refratômetro modelo RTP-12

<sup>12</sup> SEPAC Medicina Laboratorial. Responsável: Edgar Garcez Júnior – Biomédico – CRBM 2587.

#### **4.4 Análise Estatística**

Os resultados obtidos foram submetidos à análise descritiva e à realização dos cálculos de mediana para as variáveis não paramétricas e das médias, desvios-padrão e coeficiente de variação para as variáveis contínuas e paramétricas. A comparação entre o grupo controle (Gc) e o grupo urolitíase (Gu) foi realizada por meio de análise de variância (ANOVA) para as variáveis paramétricas, seguido pelo teste de Tukey para comparação de médias; e através do teste de Mann Whitney para as variáveis não paramétricas de acordo com os parâmetros a serem analisados. Para as características qualitativas foi utilizado o teste G, semelhante ao qui-quadrado, já que haviam frequências esperadas inferiores a um. Os resultados foram discutidos ao nível de 5% de significância, segundo Sampaio (1998).

*Resultados*

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Análise da água

O resultado das amostras de água colhidas da Fazenda Santa Celina (Gu), localizada no Bairro Rio das Pedras, Porangaba - SP, latitude 23°10'33"S, longitude 48°07'30"W, com área total de 1192.2832ha., encontram-se na tabela 2 abaixo:

**Tabela 2** – Resultados dos ensaios físicos, químicos e organolépticos da água fornecida aos animais do grupo urolitíase. Botucatu – SP, 2009.

Parâmetros	Unidade	Valores Máximos Obtidos	Limite de Quantificação (L.Q.)	Resultados
<b>Aspecto</b>		límpido		límpido
<b>Odor</b>		não objetável		nenhum
<b>pH</b>		6 - 9,5	0,01	7,86
<b>Turbidez</b>	em NTU	5,0	0,01	0,02
<b>Cor</b>	em UH	15,0	5,0	10,0
<b>Dureza de carbonatos</b>	mg CaCO <sub>3</sub> /L	—	1,0	166,0
<b>Dureza de magnésio</b>	mg CaCO <sub>3</sub> /L	—	1,0	< L.Q.
<b>Dureza total</b>	mg CaCO <sub>3</sub> /L	500	1,0	166,0
<b>Oxigênio consumido</b>	mg O <sub>2</sub> /L	—	0,10	0,60
<b>Cloretos</b>	mg Cl/L	250	1,0	70,0
<b>Nitrogênio amoniacal</b>	mg N/L	1,5	0,01	<L.Q.
<b>Ferro</b>	mg Fe/L	0,30	0,05	0,19
<b>Nitrato</b>	mg N/L	10,0	0,01	0,10
<b>Nitrito</b>	mg N/L	1,0	0,01	<L.Q.
<b>Sulfato</b>	mg SO <sub>4</sub> /L	250	0,50	1,53
<b>Condutividade elétrica</b>	µS/cm a 25°C	—	1,0	859,0

NTU = *nephelometric turbidity unit*; UH = unidades Hazen; mg = miligrama; CaCO<sub>3</sub> = carbonato de cálcio; L = litro; O<sub>2</sub> = oxigênio; Cl = cloretos; N = nitrogênio; Fe = ferro; SO<sub>4</sub> = sulfato; µS/cm = microsiemens/cm; °C = graus Celsius; < = menor.

As amostras de água colhidas da Fazenda Alvorada Guzerá Ramenzoni (Gc), localizada em Pirajuí – SP, latitude 21°57'16"S, longitude 49°20'34"W, com área total de 946.0552ha., estão dispostas na tabela 3.

**Tabela 3** – Resultados dos ensaios físicos, químicos e organolépticos da água fornecida aos animais do grupo controle. Botucatu – SP, 2009.

Parâmetros	Unidade	Valores Máximos Obtidos	Limite de Quantificação (L.Q.)	Resultados
Aspecto		límpido		límpido
Odor		não objetável		nenhum
pH		6 - 9,5	0,01	6,45
Turbidez	em NTU	5,0	0,01	0,37
Cor	em UH	15,0	5,0	0
Dureza de carbonatos	mg CaCO <sub>3</sub> /L	—	1,0	8,0
Dureza de magnésio	mg CaCO <sub>3</sub> /L	—	1,0	3,4
Dureza total	mg CaCO <sub>3</sub> /L	500	1,0	12,0
Oxigênio consumido	mg O <sub>2</sub> /L	—	0,10	0,60
Cloretos	mg Cl/L	250	1,0	3,5
Nitrogênio amoniacal	mg N/L	1,5	0,01	<0,2
Ferro	mg Fe/L	0,30	0,05	0,13
Nitrato	mg N/L	10,0	0,01	0,11
Nitrito	mg N/L	1,0	0,01	<L.Q.
Sulfato	mg SO <sub>4</sub> /L	250	0,50	0,3
Condutividade elétrica	µS/cm a 25° C	—	1,0	20,3

NTU = *nephelometric turbidity unit*; UH = unidades Hazen; mg = miligrama; CaCO<sub>3</sub> = carbonato de cálcio; L = litro; O<sub>2</sub> = oxigênio; Cl = cloretos; N = nitrogênio; Fe = ferro; SO<sub>4</sub> = sulfato; µS/cm = microsiemens/cm; °C = graus Celsius; < = menor.

## 5.2 Dieta dos animais

A alimentação dos animais da propriedade com alta incidência de urolitíase (Gu) era composta por ração Beffmaster®<sup>24</sup>, com suplementação mineral Fosbovi20®<sup>25</sup> e pasto de *Brachiaria decumbens*, associado à silagem de milho.

As informações referentes à composição da ração e da suplementação mineral encontram-se na tabela 4 e 5, e os resultados das análises de macrominerais da pastagem e da silagem estão dispostos na tabela 6.

<sup>24</sup> Vaccinar – Nutrição e Saúde Animal – Belo Horizonte – MG.

<sup>25</sup> Tortuga - Suplementação Mineral – Mairinque – SP.

**Tabela 4** – Composição da ração Beefmaster®<sup>12</sup> fornecida aos animais do grupo urolitíase.

Substância	Unidade	Valor
Proteína	%	17,0
Extrato Etéreo	%	5,0
Sódio	g	5,0
Cálcio	g	35,0
Fósforo	g	10,0
Magnésio	g	3,0
Potássio	g	9,0
Enxofre	g	4,0
Selênio	mg	2,7
Iodo	mg	3,6
Cobalto	mg	1,45
Cobre	mg	112,0
Manganês	mg	224,0
Zinco	mg	448,0
Vitamina A	UI	20.000,0
Vitamina D3	UI	2.000,0
Vitamina E	UI	20,0
Monensina	mg	100,0

**Tabela 5** – Composição do suplemento mineral Fosbovi20®<sup>13</sup> utilizado no grupo urolitíase.

Substância	Unidade	Valor
Cálcio	g	120,00
Fósforo	g	88,00
Sódio	g	126,00
Manganês	mg	1300,00
Iodo	mg	75,00
Selênio	mg	15,00
Enxofre	g	12,00
Zinco	mg	3630,00
Cobalto	mg	55,50
Flúor (máx.)	mg	880,00
Cobre	mg	1530,00
Ferro	mg	1.800,00

**Tabela 6** – Resultados das análises de macronutrientes da silagem e da pastagem fornecidas aos animais do grupo urolitíase.

Amostras	N	P	K	Ca	Mg	S	Relação Ca:P
	g kg <sup>-1</sup>						
Pastagem – <i>Brachiaria</i>	11	4,4	25	3	2,2	2,0	1:1,5
Silagem – Milho	10	0,9	6	2	1,4	1,7	2:1

No grupo controle a alimentação dos animais era composta por ração Alba Corte Elite®<sup>26</sup>, suplementação mineral Bell Peso SV®<sup>27</sup> e pasto de *Brachiaria decumbens*, associado à silagem de milho.

As informações referentes à composição da ração e suplementação mineral encontram-se nas tabelas 7 e 8. As análises de macrominerais da pastagem e da silagem estão dispostas na tabela 9.

**Tabela 7** – Composição da ração Alba Corte Elite®<sup>14</sup> fornecida aos animais do grupo controle.

Substância	Unidade	Valor
Proteína	%	18,0
Extrato Etéreo	%	3,5
Sódio	g	3,3
Cálcio	g	30,0
Fósforo	g	4,0
Magnésio	g	2,0
Potássio	g	5,6
Enxofre	g	1,0
Selênio	mg	0,64
Iodo	mg	2,4
Cobalto	mg	1,9
Cobre	mg	31,2
Manganês	mg	80,0
Zinco	mg	118,0
Vitamina A	UI	4.000,0
Vitamina D3	UI	1.000,0
Vitamina E	UI	30,0
Monensina	mg	40,0

**Tabela 8** – Composição do suplemento mineral Bell Peso SV®<sup>15</sup> utilizado no grupo controle.

Substância	Unidade	Valor
Cálcio	g	130,00
Fósforo	g	40,00
Sódio	g	80,00
Manganês	mg	520,00
Iodo	mg	50,00
Selênio	mg	13,00
Enxofre	g	18,00
Zinco	mg	2.500,00
Cobalto	mg	40,00
Flúor (máx.)	mg	400,00
Cobre	mg	675,00

<sup>26</sup> Alba Rações – Piratininga – SP.

<sup>27</sup> Bellman Nutrição Animal Ltda – Mirassol – SP.

**Tabela 9** – Resultado da análise de macronutrientes da silagem e da pastagem fornecidas aos animais do grupo controle.

Amostras	N	P	K	g kg <sup>-1</sup>			Relação Ca:P
				Ca	Mg	S	
Pastagem - <i>Brachiaria</i>	22	2,1	29	4	3,3	1,9	2:1
Silagem – Milheto	8	1,4	15	4	3,5	1,7	3:1

### 5.3 Análises bioquímicas séricas

Não ocorreram diferenças nos teores séricos de cálcio entre os grupos. Houve hiperfosfatemia no grupo urolitíase, e um discreto aumento do magnésio sérico do Gu, sendo ambos estatisticamente significativos ( $p < 0,05$ ) (Tabela 10).

**Tabela 10** – Médias, desvios padrão e coeficiente de variação (CV) para cálcio, fósforo e magnésio no soro dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Cálcio (Ca) (mg/dL)	Fósforo (P) (mg/dL)	Magnésio (Mg) (mg/dL)
<b>Urolitíase</b>	7,93±1,82	7,64±0,78 b	2,31±0,31 b
<b>Controle</b>	8,79±1,62	4,65±0,93 a*	1,71±0,40 a
<b>CV (%)</b>	20,7	13,9	17,9
<b>Referência</b>	9,7 – 12,4**	5,6 – 6,5**	1,8 – 2,3**
	8,39***	4,50***	2,68***

\*Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p < 0,05$ ) pelo Teste de Tukey.

\*\*Fonte: Radostits et al. (2002) e Kaneko et al. (2008).

\*\*\*Fonte: Morais et al. (2000).

As médias dos valores de potássio e de cloretos não diferiram entre os grupos, enquanto as médias de sódio do grupo controle foram significativamente maiores ( $p < 0,05$ ) que as dos animais da propriedade com ocorrência de urolitíase, conforme mostra a tabela 11.

**Tabela 11** – Médias, desvios padrão e coeficiente de variação (CV) para sódio, potássio e cloretos no soro dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Sódio (Na) (mmol/L)	Potássio (K) (mmol/L)	Cloretos (Cl) (mmol/L)
<b>Urolitíase</b>	134,50±30,79 a*	5,93 ± 2,26	104,00±7,60
<b>Controle</b>	207,47±58,44 b	6,31 ± 2,29	104,09±6,98
<b>CV (%)</b>	27,2	37,2	7,0
<b>Referência</b>	132 – 152**	3,9 – 5,8**	97 – 111**
		4,49***	93,32***

\*Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p < 0,05$ ) pelo Teste de Tukey.

\*\*Fonte: Radostits et al. (2002) e Kaneko et al. (2008).

\*\*\*Fonte: Morais et al. (2000).

Em Gc e Gu os valores séricos de uréia e creatinina estavam dentro do limite da normalidade e as médias não foram diferentes estatisticamente (Tabela 12).

**Tabela 12** – Médias, desvios padrão e coeficiente de variação (CV) para uréia e creatinina no soro dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Uréia (mg/dL)	Creatinina (mg/dL)
<b>Urolitíase</b>	17,02±6,28	1,54±0,62
<b>Controle</b>	14,47±4,46	1,43±0,32
<b>CV (%)</b>	34,7	33,6
<b>Referência</b>	6,0 – 27,0*	1,0 – 2,0**

\* Fonte: Radostits et al. (2002).

\*\*Fonte: Radostits et al. (2002) e Kaneko et al. (2008).

As médias dos valores sanguíneos de proteína total e globulinas foram significativamente menores no grupo urolitíase ( $p < 0,05$ ), enquanto os valores de albumina sérica foram semelhantes em ambos os grupos, conforme mostrase na tabela 13.

**Tabela 13** – Médias, desvios padrão e coeficiente de variação (CV) para proteína total, albumina e globulina séricas dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Proteína Total (g/dL)	Albumina (g/dL)	Globulinas (g/dL)
Urolitíase	5,89±0,56 a*	3,59±0,36	2,29±0,73 a
Controle	6,71±0,89 b	3,41±0,86	3,30±0,76 b
CV (%)	11,7	18,6	26,8
Referência**	6,74 – 7,46	3,03 – 3,55	3,0 – 3,48

\*Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p < 0,05$ ) pelo Teste de Tukey.

\*\*Fonte: Kaneko et al. (2008).

#### 5.4 Análises bioquímicas urinárias

Como os dados referentes à análise dos eletrólitos na urina não tiveram uma distribuição normal, foi realizado o teste de Mann Whitney para comparar os grupos. Os valores medianos de fósforo na urina foram significativamente maiores no grupo urolitíase ( $p < 0,05$ ). As medianas dos valores de cálcio e magnésio urinários não diferiram nos grupos estudados (Tabela 14).

**Tabela 14** – Medianas do cálcio, fósforo e magnésio urinários dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Cálcio (Ca) (mg/dL)	Fósforo (P) (mg/dL)	Magnésio (Mg) (mg/dL)
Urolitíase	2,78	5,54 b	6,51
Controle	1,52	1,47 a*	5,94
Referências	10,59±3,07**	0,80±0,13**	3,86****
	12,11±9,38***	2,76±2,79***	7,56*****
	2,26****		

\*Medianas seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p < 0,05$ ).

\*\* Fonte: Singh et al. (1983).

\*\*\* Fonte: Balarin (1990).

\*\*\*\* Fonte: Petersson et al. (1988) em bovinos recebendo 0,1% de Mg na dieta.

\*\*\*\*\* Fonte: Petersson et al. (1988) em bovinos recebendo 0,3% de Mg na dieta.

Não houve diferença significativa entre os grupos para as medianas de potássio na urina, porém os valores de sódio e cloretos urinários mostraram-se significativamente diminuídos na urina do grupo urolitíase ( $p < 0,05$ ) (Tabela 15).

**Tabela 15** – Medianas do sódio, potássio e cloretos urinários dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Sódio (Na) (mmol/L)	Potássio (K) (mmol/L)	Cloretos (Cl) (mmol/L)
<b>Urolitíase</b>	26,00 a*	34,00	167,70 a
<b>Controle</b>	35,00 b	34,70	320,36 b
<b>Referência</b>	36,4 ± 25,6**	91,2 ± 36,9**	347***

\*Medianas seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p < 0,05$ ).

\*\*Fonte: Kitamura e Ortolani (2007).

\*\*\*Fonte: Bushman et al. (1965).

Comparando-se os valores das medianas de creatinina na urina de ambos os grupos constatou-se um aumento da creatinina urinária no grupo urolitíase, estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ), conforme mostra tabela 16.

**Tabela 16** – Medianas da creatinina urinária dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Creatinina urinária (mg/dL)
<b>Urolitíase</b>	55,62 b*
<b>Controle</b>	32,80 a
<b>Referência**</b>	124,32±71,99

\*Medianas seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p < 0,05$ ).

\*\*Fonte: Balarin (1990).

## 5.5 Excreção fracionada de eletrólitos

A creatinina urinária utilizada no cálculo da excreção fracionada dos eletrólitos teve grande oscilação em ambos os grupos, o que provocou um alto coeficiente de variação nos valores de excreção fracionada. Portanto, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann Whitney para todos os eletrólitos analisados.

A mediana da excreção fracionada de cálcio não diferiu estatisticamente entre os grupos. Assim como também não houve diferença significativa na excreção fracionada de fósforo. Já a excreção fracionada de magnésio foi significativamente menor no grupo urolitíase ( $p < 0,05$ ), quando comparada ao grupo controle (Tabela 17).

**Tabela 17** – Medianas da excreção fracionada de cálcio, fósforo e magnésio dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Cálcio (Ca) (%)	Fósforo (P) (%)	Magnésio (Mg) (%)
Urolitíase	1,58	2,43	11,14 a*
Controle	1,45	2,12	20,20 b
Referências	2,36±1,84** 0,17 – 4,44***	0,97%±0,78** 1,3 – 29,9***	4,96 – 11,73*** 18,5 – 21,5***

\*Medianas seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p < 0,05$ ).

\*\*Fonte: Balarin (1990).

\*\*\* Fonte: Lefebvre et al. (2008) em fêmeas bovinas não lactantes.

\*\*\*\* Fonte: Lefebvre et al. (2008) em diferentes concentrações de potássio na dieta de bovinos.

Não houve diferença estatística na excreção fracionada de sódio entre os grupos estudados, mas houve diminuição significativa da excreção fracionada de cloretos e de potássio no grupo urolitíase ( $p < 0,05$ ) (Tabela 18).

**Tabela 18** – Medianas da excreção fracionada de sódio, potássio e cloretos dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Sódio (Na) (%)	Potássio (K) (%)	Cloreto (Cl) (%)
Urolitíase	1,37	23,77 a*	6,24 a
Controle	1,43	34,70 b	20,18 b
Referências	1,97±0,63** 1,30±0,13***	49,3±9,2** 55,16±4,12***	3,16±1,12** 2,12±0,11***

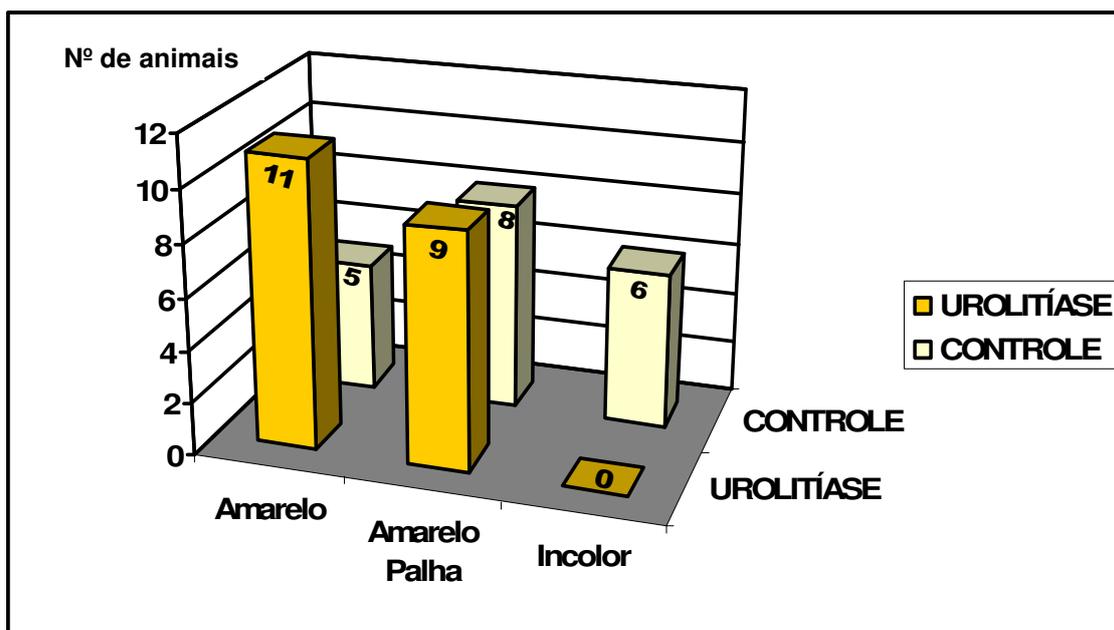
\*Medianas seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p < 0,05$ ).

\*\*Fonte: Neiger e Hagemoser (1985).

\*\*\*Fonte: Itoh, 1998.

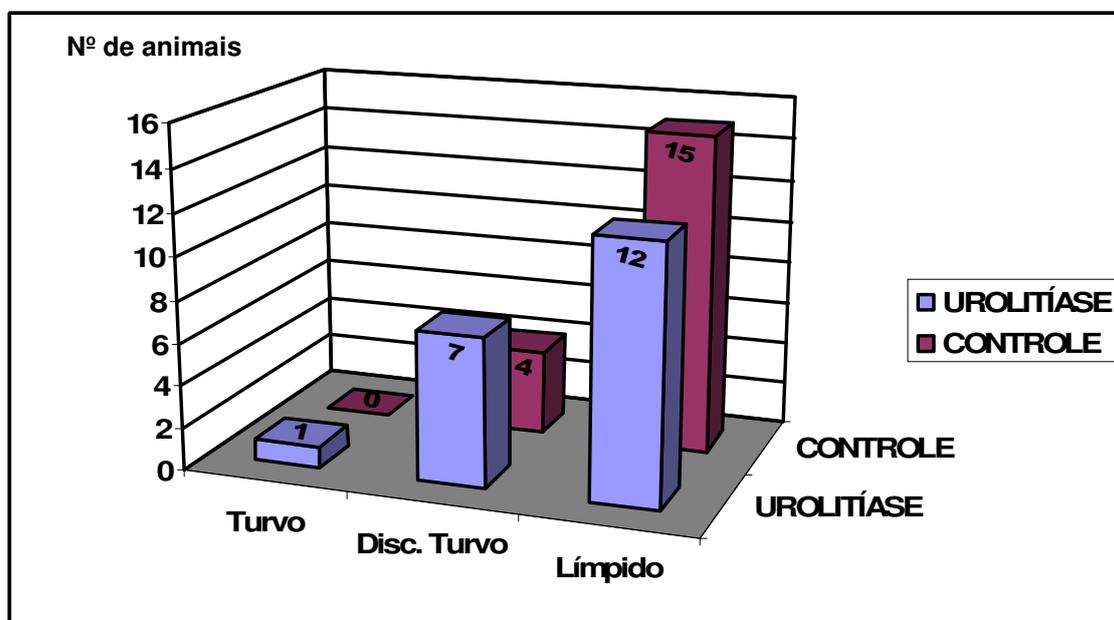
## 5.6 Exame de urina

A urina era predominantemente amarela a amarela palha no grupo urolitíase, enquanto foi encontrada uma urina de coloração amarelo palha a incolor no grupo controle ( $p < 0,01$ ), conforme mostra gráfico 1 a seguir:



**Gráfico 1** – Resultados da coloração da urina dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

O aspecto da urina dos grupos foi em sua maioria límpido, sendo encontrado urina discretamente turva a turva no grupo urolitíase, porém não foi observada diferença estatística entre os grupos ( $p > 0,05$ ) (Gráfico 2).



**Gráfico 2** – Resultados do aspecto da urina dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

O odor apresentou-se *sui generis* em todas as urinas de ambos os grupos.

A mediana da densidade urinária foi estatisticamente maior ( $p < 0,05$ ) no grupo urolitíase (1.013), quando comparada com o controle (1.004).

No presente estudo ainda encontrou-se significativa ( $p < 0,05$ ) diminuição do pH do grupo de animais com alta ocorrência de cálculos urinários. Os resultados encontrados foram de 8,0 e 8,5 para os grupos urolitíase e controle respectivamente. Ambos os pH estavam dentro do intervalo dos valores de referência proposto por Kaneko et al. (2008), que varia de 7,4 a 8,4.

A mediana do valor de sangue oculto foi de 0,0 (zero) em Gu e Gc, não havendo diferença estatística entre os grupos para esta avaliação ( $p > 0,05$ ).

A mediana da proteína urinária foi estatisticamente maior ( $p < 0,05$ ) no grupo urolitíase (100 mg/dL), quando comparada com o controle (30 mg/dL).

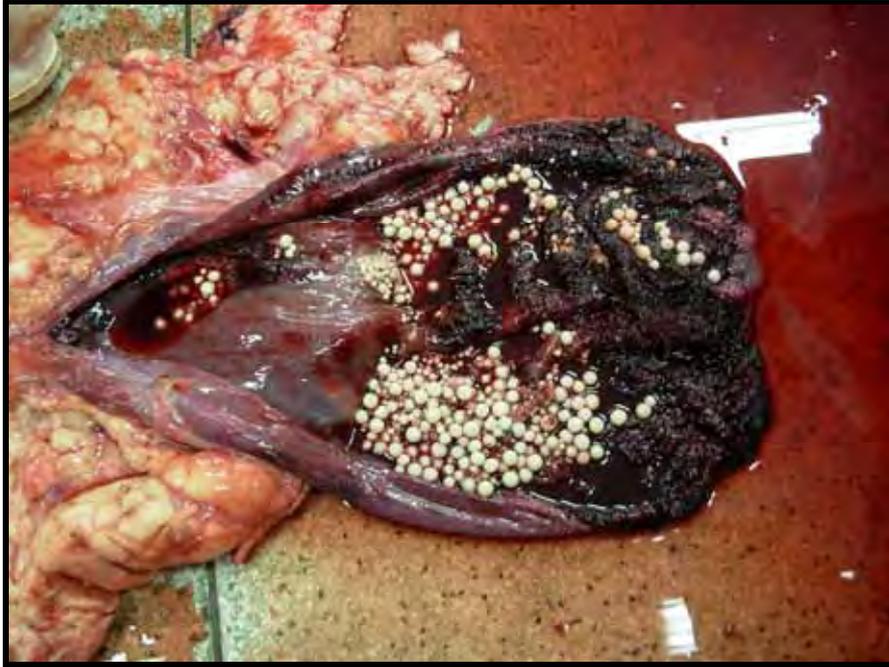
Não houve na urina dos animais dos grupos estudados presença de glicose, bilirrubina, corpos cetônicos, urobilinogênio e sais biliares.

### 5.7 Análise qualitativa dos cálculos

Foi realizada análise dos cálculos, sendo os resultados dispostos na tabela 19, após necropsia de animais clinicamente acometidos na propriedade (Figuras 1 e 2).

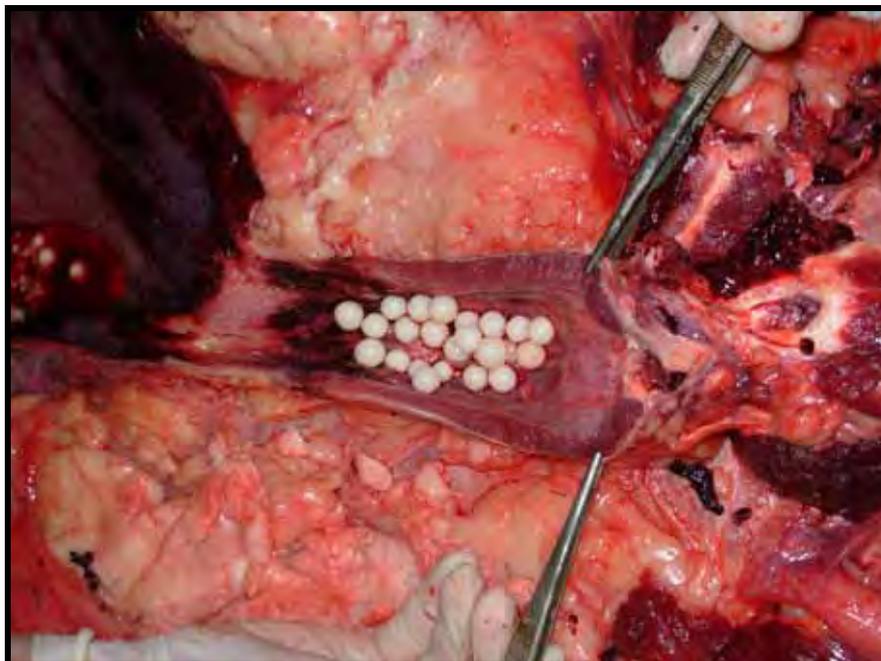
**Tabela 19** – Resultado da análise qualitativa dos cálculos retirados após a necropsia dos animais acometidos da propriedade.

<b>Análise Física</b>	<b>Resultados</b>	<b>Exame Bioquímico</b>	<b>Resultados</b>
<b>Dimensões</b>	Variável	<b>Carbonato</b>	Ausente
<b>Forma</b>	Arredondada	<b>Oxalato</b>	Positivo
<b>Cor</b>	Parda	<b>Amônia</b>	Positivo
<b>Superfície</b>	Áspera	<b>Cálcio</b>	Positivo
<b>Consistência</b>	Pétrea	<b>Fosfato</b>	Positivo
		<b>Magnésio</b>	Positivo
		<b>Ácido úrico</b>	Negativo
		<b>Cistina</b>	Negativo



Fonte: Nicoletti, arquivo pessoal, 2007.

**Figura 1** – Imagem fotográfica de vesícula urinária com extensa área de necrose, hemorrágica, com diversos urólitos em seu interior, detalhe de necropsia realizada em bovino macho.



Fonte: Nicoletti, arquivo pessoal, 2007.

**Figura 2** – Imagem fotográfica de uretra hemorrágica, no ponto de obstrução, com diversos urólitos em seu interior, detalhe de necropsia realizada em bovino macho.

*Discussão*

---

---

## 6 DISCUSSÃO

### 6.1 Análise da água

Os bovinos do grupo urolitíase (Gu) consumiam água com dureza total na concentração de 166,0 mg CaCO<sub>3</sub>/L, sendo esta totalmente proveniente da dureza de carbonatos; com dureza de magnésio abaixo do limite de quantificação. O grupo controle (Gc) consumia água na concentração de 12,0 mg CaCO<sub>3</sub>/L, sendo a dureza de carbonatos de 8,0 mg CaCO<sub>3</sub>/L e a de magnésio de 3,4 mg CaCO<sub>3</sub>/L. Sendo, portanto, a dureza de carbonatos da água consumida pelos animais do Gu aproximadamente vinte vezes maior do que os do Gc.

Alves (1997) observou associação entre a dureza da água e a formação de cálculos em ratos. Churchill et al. (1980) e Gomes et al. (1987) também sugerem que a água com elevada dureza influencia na formação e crescimento de urólitos em humanos. Sahinduran et al. (2007), concluíram em seu estudo com bovinos, em regiões da Turquia, que a dureza da água pode contribuir para a urolitíase, encontrando média de 285 mg CaCO<sub>3</sub>/L para a dureza da água.

Portanto, os valores encontrados na dureza de água consumida pelos animais da propriedade com histórico de urolitíase, caracterizaram a água como um dos fatores predisponentes da enfermidade.

### 6.2 Dieta dos animais

A quantidade de fósforo ingerida na ração era de 10g/kg de ração no grupo urolitíase, e de 4g/kg de ração no grupo controle. A suplementação mineral também era rica em fósforo no grupo urolitíase, sendo os teores de fósforo de 88,0 e 40,0g/kg, para Gu e Gc respectivamente.

O pasto de *Brachiaria* do grupo urolitíase também apresentava maior quantidade de fósforo, sendo de 4,4g/kg no Gu e de 2,1g/kg no Gc. Somente a quantidade de P na silagem era menor no Gu, sendo de 0,9g/kg, enquanto no Gc era de 1,4g/kg de silo.

Além disso, a relação Ca:P da pastagem de *Brachiaria* do grupo urolitíase foi de aproximadamente 1:1,5, enquanto a do grupo controle era de 2:1. A silagem apresentava relação Ca:P de 2:1 e 3:1 nos grupos Gu e Gc, respectivamente.

Sendo assim, a dieta dos animais do grupo urolitíase apresentava maior concentração de fósforo e baixa relação Ca:P, quando comparada ao grupo controle, os animais ingeriram maior quantidade de fósforo na ração, na suplementação mineral e na pastagem.

Segundo Riet-Correa (2001), a alimentação rica em fósforo aumenta a fosfatemia e, conseqüentemente, a eliminação de fosfatos pela urina. As dietas com uma relação Ca:P de 2:1 a 3:1 dificilmente causam urolitíase; quando a relação Ca:P diminui, aumenta-se o risco de cálculos. Na alimentação, por longos períodos, com rações com relação de cálcio e fósforo de 1:1 a 1:0,5 faz-se frequente a formação de cálculos urinários.

De acordo com Belknap e Pugh (2005), o principal fator que deve ser corrigido para a prevenção da urolitíase é a proporção Ca:P da dieta, evitando desta maneira o excesso de fósforo na urina.

A alta quantidade de fósforo ingerida pelos animais, assim como a baixa relação Ca:P encontrada na pastagem de *Brachiaria* consumida pelo Gu podem ter contribuído para o aparecimento dos cálculos urinários.

### **6.3 Análises bioquímicas séricas**

Dentre os diversos fatores relacionados à ocorrência de urolitíase em ruminantes existem aqueles relacionados ao desequilíbrio mineral e as anormalidades do metabolismo mineral (CROOKSHANK et al., 1967).

Os teores de fósforo sérico dos animais do Gu apresentaram-se maiores do que os do Gc, podendo esta hiperfosfatemia ter contribuído para a formação das pedras no trato urinário, o que corrobora com Packett et al. (1968), que encontraram elevada concentração de P sérico em ovinos com urolitíase.

Bushman et al. (1965), Crookshank et al. (1967) e Hoar et al. (1970) confirmaram a importância da concentração de fósforo na alimentação de pequenos ruminantes, provando que uma baixa relação Ca:P na dieta resulta em hiperfosfatemia, o que contribui para a formação dos cálculos.

Os animais do grupo urolitíase apresentaram teores de magnésio séricos significativamente maiores ( $p < 0,05$ ) do que os do grupo controle, assim como os animais estudados por Packett e Hauschild (1964) e Packett et al. (1968). Estes autores afirmam que a hipermagnesemia é um achado frequente no sangue de ovinos acometidos por urolitíase.

Haag e Palmer (1928) encontraram cálculos de fosfato em ratos recebendo ração com altos teores de magnésio e fósforo e baixas taxas de cálcio e apontaram o magnésio como um dos fatores nutricionais que contribuíram para a formação dos cálculos.

Segundo Kunkel et al. (1953) as alterações no metabolismo de magnésio são fatores determinantes no desenvolvimento da urolitíase, embora também seja necessário um metabolismo anormal de fósforo.

Os teores séricos de cálcio do grupo urolitíase, embora não diferissem estatisticamente ( $p > 0,05$ ) dos animais do Gc, estavam abaixo do valor de referência proposto por Radostits et al. (2002), Kaneko et al. (2008) e do que a média obtida por Morais et al. (2000). Packett et al. (1968) em seu experimento encontraram taxas de cálcio mais baixas em ovinos com urolitíase. Portanto, as menores concentrações de cálcio sérico podem ter contribuído para a formação dos urólitos.

A média do potássio no grupo urolitíase não diferiu estatisticamente ( $p > 0,05$ ) do grupo controle. Para Robbins et al. (1965), a maior concentração de potássio na dieta tende a diminuir a incidência de cálculos, sendo utilizado em aditivos na alimentação de pequenos ruminantes, para a prevenção da urolitíase.

Os valores séricos de cloretos não diferiram estatisticamente ( $p > 0,05$ ) entre os grupos estudados. No entanto, a concentração média do sódio no soro dos animais do Gu (134,50mg/dL) é semelhante a encontrada por Petersson et al. (1988) quando estudaram bovinos portadores de urolitíase (139,80mg/dL). Como este valor de sódio sérico apresentou-se significativamente menor ( $p < 0,05$ ) do que no grupo constituído por bovinos saudáveis consideramos que esta alteração pode ter contribuído para a gênese dos cálculos, pois segundo Petersson et al. (1988) a maior ingestão de cloreto de sódio (NaCl) leva ao aumento da ingestão de água, o que reduz a formação de urólitos, pois o sal tem um efeito inibitório na formação de cálculos.

Não houve aumento nas concentrações séricas de uréia e creatinina no grupo urolitíase, isto nos permite afirmar que a função renal dos animais apresentava-se normal. Petersson et al. (1988), estudando bovinos, relataram um discreto aumento no teor de uréia, mas não no de creatinina. Sugimoto et al. (1992) encontraram aumento da uréia e creatinina somente nos bovinos acometidos de urolitíase com obstrução do fluxo urinário (azotemia pós renal).

Ocorreram alterações estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) que caracterizam hipoproteinemia por hipoglobulinemia nos animais do Gu quando comparados ao Gc. Segundo Divers (1993), Ortolani (1996), Silva (1997) e Thompson (2001), a urolitíase em ruminantes promove diminuição do apetite até anorexia. Sugimoto et al. (1992) relataram perda de apetite nos animais clinicamente acometidos, porém estes apresentavam valores de proteína total aumentado, provavelmente devido à desidratação.

Segundo Thrall (2007), em ausência de hipoalbuminemia, a hipoglobulinemia sempre se deve à menor concentração de beta, ou de gamaglobulina, que decorrem de menor teor de imunoglobulinas, que podem ser notados nas imunodeficiências.

#### **6.4 Análises bioquímicas urinárias**

Os teores de fósforo urinário do grupo urolitíase foram significativamente maiores ( $p < 0,05$ ) do que os do Gc, o que corrobora com os achados de Packett et al. (1968), que determinaram que ovinos com urolitíase excretam mais fósforo na urina. A hiperfosfatúria no Gu pode ter ocorrido, provavelmente, porque os bovinos acometidos de cálculos no trato urinário recebiam ração, sal mineral e pastagem de *Brachiaria* com maiores concentrações de fósforo.

De acordo com Jensen e Mackey (1979), dietas ricas em fósforo aumentam o fosfato sérico, e conseqüentemente há um aumento da excreção urinária de fósforo, favorecendo a calculogênese.

As medianas de magnésio urinário não diferiram entre os grupos ( $p > 0,05$ ). Packett e Hauschild (1964), estudando ovinos com urolitíase, encontraram um aumento significativo do fósforo e do magnésio séricos, porém sem diferença significativa nos teores de magnésio na urina.

Os valores de cálcio urinário não diferiram entre os grupos ( $p>0,05$ ), sendo semelhantes à média encontrada por Petersson et al. (1988) em bovinos recebendo 0,1% de Mg na dieta. Tiruneh (2006) estudando alterações bioquímicas na urina de bovinos oriundos de propriedade com histórico de urolitíase, observou que animais acometidos por urolitíase apresentavam baixa concentração urinária de cálcio.

A concentração urinária de potássio não diferiu estatisticamente ( $p>0,05$ ) nos grupos estudados, sendo menores que os valores encontrados por Kitamura e Ortolani (2007).

Os valores urinários de sódio e cloretos encontraram-se significativamente ( $p<0,05$ ) diminuídos no Gu.

Bushman et al. (1968) encontraram valores semelhantes de cloretos urinários (170,0 mmol/kg) em ovinos de uma propriedade com prevalência de 50% dos animais com cálculos. Para os autores, uma maior concentração urinária de cloretos é um sinal favorável para prevenção dos urólitos.

Udall et al. (1965), estudando ovinos acometidos por cálculos, observaram que os cloretos urinários inibem a formação de cristais na urina. Cuddford (1978) acredita que os cloretos auxiliam na formação de compostos solúveis de sais de fosfato de magnésio e cálcio. Entretanto, Bushman et al. (1968) relataram que somente o aumento da excreção urinária de cloretos não pode ser considerado fator de proteção à formação de urólitos, já que utilizando uma concentração de 4% de NaCl na dieta, conseguiram um maior teor urinário de cloretos, porém uma redução apenas discreta na formação de cálculos.

A creatinina urinária do grupo urolitíase encontrava-se significativamente ( $p<0,05$ ) maior do que no grupo controle. No entanto, no intervalo dos valores de referência para bovinos saudáveis determinados por Balarin (1990).

### **6.5 Excreção fracionada de eletrólitos**

A determinação da excreção fracionada (EF) dos eletrólitos urinários foi efetuada, pois segundo Traver et al. (1976) e Caple et al. (1982) variações na absorção e excreção de água dificultam a interpretação dos valores de cálcio e fósforo na urina.

As medianas da excreção fracionada de cálcio e fósforo não diferiram estatisticamente entre os grupos ( $p>0,05$ ), sendo semelhantes aos valores determinados por Balarin (1990) e por Lefebvre et al. (2008) em fêmeas bovinas não lactantes.

Houve diminuição significativa na excreção fracionada de magnésio do grupo urolitíase ( $p<0,05$ ). A mediana da excreção fracionada de magnésio foi significativamente menor no Gu (11,14%) do que no Gc (20,20%) ( $p<0,05$ ). Lefebvre et al. (2008) demonstraram que a excreção fracionada de Mg variou de 4,96 a 11,73% em fêmeas bovinas não lactantes, e de 18,5 a 21,5% em vacas holandesas com diferentes concentrações de potássio na dieta.

Li (1985) e Asplin et al. (2000) destacaram que o magnésio é considerado inibidor da cristalização, nucleação e crescimento de urólitos de oxalato de cálcio. Portanto, uma menor excreção fracionada de Mg pode indicar uma menor secreção deste eletrólito pelos túbulos renais, o que causaria uma maior predisposição aos cálculos urinários.

Não houve diferença estatística ( $p>0,05$ ) na excreção fracionada de sódio entre os grupos estudados, mas houve diminuição significativa da excreção fracionada de cloretos e de potássio no grupo urolitíase ( $p<0,05$ ). Estes íons, segundo Udall et al. (1965), ligam-se a mucoproteínas e diminuem a formação de cálculos, e por isso são utilizados como aditivos dietéticos na prevenção da urolitíase.

Para Carlson (2006), os valores de referência para excreção fracionada dos eletrólitos têm grande amplitude, e as principais fontes destas variações são as diferenças na dieta e condições ambientais ou experimentais. Este fato dificulta a interpretação comparativa das duas propriedades, já que os animais estudados eram mantidos sob condições climáticas diferentes, além de receberem diferentes tipos de alimentação.

## **6.6 Exame de urina**

A urina dos animais do Gu apresentava-se significativamente mais amarela e turva, com maior densidade urinária do que a do Gc ( $p<0,01$ ). Isto poderia ser devido à alta concentração de constituintes formadores de cálculo,

fazendo com que esta se tornasse supersaturada com cristalóides calculogênicos (OSBORNE et al. 2000).

Segundo Floyd (1993), o pH urinário alcalino facilita o processo de precipitação de cristais de carbonato de cálcio e de fosfatos, fazendo com que os colóides urinários percam sua capacidade de se comportar como um gel protetor. Os bovinos do grupo urolitíase e do grupo controle apresentaram pH urinário alcalino de 8,0 e 8,5, respectivamente.

Houve ainda proteinúria no grupo urolitíase, o que corrobora com os achados de Sugimoto et al. (1992), indicando que os animais mesmo tendo uma função renal normal, apresentavam algum grau de nefropatia.

### **6.7 Análise dos urólitos**

Os cálculos urinários obtidos de bovinos do grupo urolitíase eram constituídos principalmente por fosfato amoníaco magnésiano (fosfato triplo) e em menor proporção por oxalato de cálcio. Segundo Radostits et al. (2002) os cálculos que contêm carbonato de cálcio são mais comuns em ruminantes que se alimentam em pastagem com plantas ricas em oxalato. Oxalato de cálcio e fosfato amoníaco magnésiano são constituintes comuns de cálculos em ruminantes alimentados a pasto.

*Conclusões*

## 7 CONCLUSÕES

Os resultados do presente trabalho, nas condições em que foi realizado, nos permitem concluir que:

1. Contribuíram para a gênese dos cálculos:
  - ✓ A maior dureza da água.
  - ✓ Hiperfosfatemia, fosfatúria e hipermagnesemia.
  - ✓ A relação inadequada de Ca:P da dieta.
  - ✓ Baixa excreção fracionada de magnésio.
  - ✓ Baixa excreção fracionada de cloretos e de potássio.
  - ✓ A urina supersaturada (a turbidez da urina e a maior densidade) com cristalóides calculogênicos.
  
2. Os principais constituintes de cálculos nos animais do estudo foram oxalato de cálcio e fosfato amoníaco magnésiano.

# *Bibliografia*

---

---

## 8 BIBLIOGRAFIA

ADAD, J. M. T. *Controle químico de qualidade*. Rio de Janeiro: Guanabara Dois S.A., 1982. p. 23-25.

ADAMS, L. G.; SYME, H. M. Canine lower urinary tract disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. *Textbook of veterinary internal medicine*. St. Louis: Elsevier, 2005, v.2, p. 1850-1874.

AGRESTE, S. A.; SCHOR, N.; HEILBERG, I. P. Atualização em nefrologia clínica: papel da constituição físico-química da água potável na litogênese renal. *J. Bras. Nefrol.* v. 23, n.1, p.45-48, 2001.

ALBASSAN, H.; LULICH, J. P.; OSBORNE, C. A.; LEKCHAROENSUK, C.; ULRICH, L. K.; KARPENTER, K. A. Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. *J. Am. Vet Assoc.*, v.222, n.2, p.176-179, 2003.

ALVARENGA, J. Urolitíase em caprinos. In: *Manejo, Patologia e Clínica de Caprinos*. São Paulo: Sociedade Paulista de Medicina Veterinária, 1985.

ALVES, J. A. *Urolitíase experimental: efeitos da dureza total da água no crescimento de cálculos induzidos na bexiga de ratos Wistar*. Dissertação (Mestrado). 1997. Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá.

ANDERSON, D.E. *Small Ruminant Urolithiasis*. 2006. Disponível em: <<http://www.acvs.org/AnimalOwners/HealthConditions/FoodAnimalTopics/SmallRuminantUrolithiasis/>>. Acesso em: 26 jul. 2008.

ANDREWS, A. H. Other calf problems. In: ANDREWS, A. H.; BLOWEY, R. W.; BOYD, H.; EDDY, R. G. (eds.) *Bovine Medicine Diseases and Husbandry of Cattle*. 2.ed. Oxford: Blackwell Science, 2004. p.263-264.

ANGUS, K.W. Nephropathy in young lambs. *Veterinary Records*, v.126, p.525-528, 1990.

AMARO, C. R. P. R. *Avaliação metabólica em litíase urinária: papel do magnésio e sódio urinários como fatores de risco na litogênese*. 2003. 107f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista, Botucatu.

ASPLIN, J. R.; MURRAY, J. F.; COE, F.L. Nephrolithiasis. In: BRENNER, A.; RECTOR, S. (eds.). *The kidney*. Philadelphia: W.B Saunders, 2000, p.1774-1819.

BAILEY, C. B. Silica metabolism and silica urolithiasis in ruminants: a review. *Canadian Journal of Animal Science*, v.61, p. 219-235, 1981.

BALARIN, N. R. S. *Avaliação do estado nutricional de cálcio e fósforo em bovinos por meio da análise bioquímica da urina*. 1990. 34 p. Dissertação – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu.

BARTGES, J. W.; KIRK, C.; LANE, I. F. Update: management of calcium oxalate uroliths in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, n.24, p.969, 2004.

BELKNAP, E.B.; PUGH, D.G. Enfermidades do sistema urinário. In: PUGH, D.G. *Clínica de Ovinos e Caprinos*. 1.ed. São Paulo: Roca, 2005, p.287-310.

BOVEE, K. C.; MAGUIRE, T. Qualitative and quantitative analysis of uroliths in dogs: definitive determination of chemical type. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 185, n.9, p.983-987, 1984.

BUSHMAN, D. H.; EMERICK, R. J.; EMBRY, L. B. Experimentally induced ovine phosphatic urolithiasis: Relationship involving dietary calcium, phosphorus and magnesium. *J. Nutr.* v.87, p.499-503, 1965.

BUSHMAN, D. H.; EMERICK, R. J.; EMBRY, L. B. Effect of various chlorides and calcium carbonate on calcium, phosphorus, sodium, potassium and chloride balance and their relationship to urinary calculi in lambs. *J. Am. Sci*, v.27, p. 490-496, 1968.

CAPLE, I. W.; BOURKET, J. M.; ELLIST, P. G. An examination of the calcium and phosphorus nutrition of throughbred racehorses. *Australian Veterinary Journal*, Brunswick, v.58, n.4, p.132-135, 1982.

CARLSON, G. P. Testes Bioquímicos. In: SMITH, B. P. *Medicina interna de grandes animais*. 3.ed. Barueri: Manole, 2006, p.427-448.

CIFTCIOGLU, N.; BJORKLUND, M.; KUORIKOSKI, K.; BERGSTROM, K.; KAJANDER, E. O. Nanobacteria: an infectious cause for kidney stone formation. *Kidney Int.*, n.56, p.1893-1898, 1999.

CHURCHILL, D. N.; MALONEY, C. M. BEAR, J. Urolithiasis – a study of drinking water hardness and genetic factors. *J. Chronic Dis.*, n.33, p.727-731, 1980.

CROOKSHANK, H. R.; ROBBINS, J. D.; KUNKEL, H. O. Relationship of dietary mineral intake to serum mineral level and the incidence of urinary calculi in lambs. *Journal of Animal Science*, v.26, p.1179-1185, 1967.

CUDDFORD, D. Role of magnesium in the aetiology of ovine urolithiasis in fattening store lambs and intensively fattened lambs. *Veterinary Record*, v.121, p.194-197, 1978.

CURHAN, C. G.; WILLETT, W. C.; RIMM, E. B.; STAMPFER, M. F. Family history and risk of kidney stones. *J. Am. Soc. Nephrol.*, v.8, n.10, p.1568-1573, 1997.

- DIBARTOLA, S. P. Clinical approach and laboratory evaluation of renal disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (eds.). *Textbook of veterinary internal medicine*. 5.ed. Philadelphia: Saunders, 2000. p.1600-1614.
- DIVERS, T.J.; REEF, V.B. ROBY, K.A. Nephrolithiasis resulting in intermittent urethral obstruction in a cow. *Cornell Veterinarian*, v.79, p.143-149, 1989.
- DIVERS, T.J. Moléstias do Sistema Renal. In: SMITH, B.P. *Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais: Moléstias de Eqüinos, Bovinos, Ovinos e Caprinos*. São Paulo: Manole, 1993.v.1, p. 884-886.
- DOMINGOS, F.; SERRA, A. História da litíase urinária – os primórdios da nefrologia. *Rev. Port. Nefrol. Hipert.*,v.13, p.143-153, 2004.
- DÓRIA, R. G. S.; CANOLA, P. A.; DIAS, D. P. M.; PEREIRA, R. N.; VALADÃO, C. A. A. Técnicas cirúrgicas para urolitíase obstrutiva em pequenos ruminantes: relato de casos. *Arq. Bras. Méd. Vet. Zootec.*, v.59, p.1425-1432, 2007.
- EMERICK, R. J.; EMBRY, L. B. Calcium and phosphorus levels related to the development of phosphate urinary calculi in sheep. *J. Animal Sci.* v.22, p.510-514, 1963
- EVELETH, D. F.; MILLEN, T. W. High serum magnesium associated with urinary calculi in sheep. *Veterinary Medicine*, v.34, p.106-107, 1939.
- FEENEY, D. A.; WEICHSELBAUM, R. C.; JESSEN, C. R.; OSBORNE, C. A. Imaging canine urocystoliths. Detection and prediction of mineral content. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 29, n.1, p. 59-71, 1999.
- CARVALHO, M. B. Semiologia do Sistema Urinário. In: FEITOSA, F.L.F. *Semiologia veterinária: A arte do diagnóstico*. São Paulo: Roca, 2004.
- FLEMING, S. A.; HUNT, E. L.; RIVIERE, J. E.; ANDERSON, K. L. Renal “clearance” and fractional excretion of electrolytes over four 6-hour periods in cattle. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v.52, n.1, p.5-8, 1991.
- FLOYD, J. G. Urolithiasis in food animals. *Current Veterinary Therapy 3 – Food Animal Practice*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1993. 966p.
- GARCIA, M. DELLA LIBERA, A. M. M. P.; BARROS FILHO, I. R. *Manual de Semiologia e Clínica de ruminantes*. São Paulo: Varela, 1996. 247p.
- GARDINER, M. R.; NAIRN, M. E.; MEYER, E. P. Urinary calculi associated with oestrogenic subterranean clover. *Australian Veterinary Journal*, v.42, p. 315-320, 1966.

GERA, K.L.; NIGAM, J.M. Urolithiasis in bovines. *Indian Veterinary Journal*, v.56, p.417-423, 1979.

GOMES, O. F.; FLORES, S. L.; ESPINOSA, S. L. Panorama nacional de la litiasis de las vías urinarias y su relación con el contenido de calcio y magnesio y el suelo de México. *Mol. Col. Mex. Urol.* v.4, p. 23-26, 1987.

HAAG, J. R.; PALMER, L. S. The effect of variations in the proportions of calcium, magnesium and phosphorus contained in the diet. *J. Biol. Chem.*, n.76, p.367, 1928.

HOAR, D. W.; EMERICK, R.J.; EMBRY, L.B. Potassium, phosphorus and calcium interrelationship in influencing feedlot performance and phosphoric urolithiasis in lambs. *J. Anim. Sci.*, v.30, p.597-600, 1970.

HUXTABLE, C.R.R.; CLARK, W.T. El aparato urinario. In: ROBINSON, W.F.; HUXTABLE, C.R.R. *Principios de Clinopatología Médica Veterinaria*. Zaragoza: Acribia, 1993. p. 269-271.

ITOH N. Fractional electrolyte excretion in adult cows: establishment of reference ranges and evaluation of seasonal variation. *Vet Clin Pathol.* v.18, n.4, p.86-87, 1998.

JENSEN, R.; MACKEY, D. R. *Disease of feedlot cattle*. W.B Saunders: Philadelphia, 1979, 1073p.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Sistema urinário. In: \_\_\_\_\_. *Patologia Veterinaria*. 6.ed. São Paulo: Manole, 2000. p. 1159-1161.

JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C. *Patología de los Animales Domésticos*. Barcelona: Labor, 1974. v.2, 825p.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. San Diego: Academic Press, 2008, 932p.

KING, C. Practical use of urinary fractionated excretion. *Journal of Equine Veterinary Science*, Wildomar, v.14, n.9, p.464-468, 1994.

KITAMURA, S. S.; ORTOLANI, E. L. Estudo de diferentes doses de furosemida sobre a função renal de bovinos hígidos. *Ciência Rural*, v.37, n.5, p. 1349-1354, 2007.

KUNKEL, H. O.; BURNS, K. H.; CAMP, B. J. A study of sheep fed high levels of potassium bicarbonate with particular reference to induced hypomagnesemia. *J. Animal Sci.*, v.12, p.451, 1953.

LEFEBVRE, H. P.; DOSSIN, O.; TRUMEL, C.; BRAUN, J.P. Fractional excretion tests: a critical review of methods and applications in domestic animals. *Vet. Clin. Pathol.*, v.37, n.1, p.4-20, 2008.

LEV E.; DOLEV, E. Use of natural substance in the treatment of renal stones and other urinary disorders in the medieval. *Levant. Am. J. Nephrol*, v.22, p.172-179, 2002.

LI, M. K.; BLACKLOK, N. J.; GARSIDE, J. Effects of magnesium on calcium oxalate crystallization. *J. Urol.*, v.133, p.123-125, 1985.

LORETTI, A. P.; OLIVEIRA, L. O., CRUZ, C. E .F.; DRIEMEIER, D. Estudo clínico e anatomopatológico de um surto de urolitíase obstrutiva em bovinos confinados na Região Sul do Brasil. *Pesq. Vet. Bras.*, Rio de Janeiro, v.23, n.2, 2003.

LULICH, J. P.; OSBORNE, C. A.; BARTGES, J. W.; LEKCHAROENSUK, C. Distúrbios do Trato Urinário Inferior dos Caninos. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Tratado de medicina interna veterinária*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. v.2, p. 1841-1877.

LULICH, J. P.; OSBORNE, C. A. Changing paradigms in the diagnosis of urolithiasis. *Vet. Clin. Small Anim.* v.39, p. 79-91, 2008

MCDOWELL, L. R.; CONRAD, J.H. Trace mineral nutrition in Latin America. *World Animal Review*, Rome, n.24, p.24-33, 1977.

MCDOWELL, L. R.; BAUER, B.; GALDO, E; MARVIN KOGER, J.; LOOSLI , K.; CONRAD, J.H. Mineral Supplementation of Beef Cattle in the Bolivian Tropics. *J Anim Sci.* v.55, p.964-970, 1982.

MORAIS, M.G.; GONÇALVES, L.C.; LOPES, H.O.S.; COSTA, M.F.V.; NUNES, A.B. Variação sazonal de eletrólitos no sangue de vacas anelradas sob pastejo contínuo de *Brachiaria decumbens*. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* v.52, n.2, p.105-110, 2000.

NEIGER, R. D.; HAGEMOSER, W. A. Renal percent clearance ratios in cattle. *Veterinary Clinical Pathology*, v.14, n.1, p.31-35, 1985.

OEHME, F.W. Diagnosis and treatment of ruminant urolithiasis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.147, n.12, p.1331-1339, 1965.

ORTOLANI, E.L. Intoxicações e doenças metabólicas em ovinos: intoxicação cúprica, urolitíase e toxemia da prenhes. In: SILVA SOBRINHO, A.G. *Nutrição de Ovinos*. Jaboticabal: FUNEP, 1996, p.241-258.

OSBORNE, C. A.; BARTGES, J. W.; LULICH, J. P.; POLZIN, D. J.; ALLEN, T. A. Canine urolithiasis. In: HAND, M.S.; TATCHER, C.D.; REMILLARD, R.L.; ROUDEBUSH, P. *Small animal clinical nutrition*. 4.ed. Missouri: Mark Morris Institute, 2000, p.605-688.

OSBORNE, C. A.; CLINTON, C. W. Urolithiasis: Terms and concepts. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.16, n.1, p. 03-17, 1986.

OSBORNE, C.A.; POLZIN, D. J.; LULICH, J. P.; KRUGER, J. M.; JOHNSTON, G. R.; O'BRIEN, T. D.; FELICE, L. J. Relationship of nutritional factors to the cause, dissolution, and prevention of canine uroliths. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.19, n.3, p.583-619, 1989.

PACKETT, L. V.; HAUSCHILD, J. P. Mineral relationships in urolithiasis. *J. Nutrition*, v. 84, p. 185, 1964.

PACKETT, L. V.; LINEBERGEE, R. O.; JACKSON, H. D. Mineral studies in ovine phosphatic urolithiasis. *J. Anim. Sci.*, v.27, p.1716-1721, 1968.

PALMER, J.L.; DYKES, N.L.; LOVE, K.; FUBINI, S.L. Contrast radiography of the lower urinary tract in the management of obstructive urolithiasis in small ruminants and swine. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.39, n.3; p.175-180, 1998.

PARKER, B.N. Urolithiasis in calves and lambs. *Veterinary Record*, v.108, n.25, p. 545-546, 1981.

PETERSSON, K.H.; WARNER, R.G.; KALLFELZ, F.A.; CROSETTI, C.F. Influence of Magnesium, Water, and Sodium Chloride on Urolithiasis in Veal Calves. *J. Dairy Sci.*, v.71, p.3369-3377, 1988.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. *Clínica Veterinária*. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737p.

REBHUN, W. C. Doenças do Trato Urinário. In:\_\_\_\_\_. *Doenças do gado leiteiro*. 1.ed. São Paulo: Roca, 2000, cap.10, p. 435-453.

RICHE G. The chemistry of urinary stones around 1800: a first in clinical chemistry. *Kidney Int.*, v. 48, p. 876-886, 1995.

RICHE G. Nephrolithiasis at the turn of the 18th to 10th centuries: Biochemical disturbances. *Am J Nephrol.*, v. 22, p. 254-259, 2002.

RIET-CORREA, F. Urolitíase em ruminantes. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MÉNDEZ, M.C.; LEMOS, R.A.A. *Doenças de Ruminantes e Eqüinos*. 2. ed. São Paulo: Varela, 2001. v.2, p.561-565.

RIET-CORREA, F. Suplementação mineral em pequenos ruminantes no semi-árido. *Ciência Veterinária nos Trópicos*, Recife.v.7, n.2/3, p.112-130, 2004.

RIET-CORREA, F.; SIMÕES, S.V.D.; VASCONCELOS, J.S. Urolitíase em caprinos e ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* v.28, n.6, p. 319-322, 2008.

RESNIK, M. I.; BOYCE, W. H. Aetiological theories of renal lithiasis – a historical review. In: WICKHAN, J. E. A. (ed.) *Urinary Calculous Disease*. London: Churchill Livingstone, 1979. p. 01-20.

ROBINSON, M.; NORRIS, R.; SUR, R.; PREMINGER, G. Urolithiasis: Not Just a 2-Legged Animal Disease. *The Journal of Urology*, v.179, n.1, p. 46-52, 2008.

ROSS, L.A. Urolitíase. In: AIELLO, S.E. *Manual Merck de Veterinária*. 8.ed. São Paulo: Roca, 2001. p. 940-946.

RUBY, A. L.; LING, G. V. Methods of analysis of canine uroliths. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 16, n. 2, p.293-301, 1986.

SAHINDURAN, S.; BUYUKOGLU, T.; GULAY, M.S.; TASCI, F. Increased Water Hardness and Magnesium Levels May Increase Occurrence of Urolithiasis in Cows from the Burdur Region (Turkey). *Veterinary Research Communications*, v. 31, p. 665–671, 2007.

SAMPAIO, I.B.M. *Estatística Aplicada à Experimentação Animal*. Belo Horizonte: Fundação de Ensino e Pesquisa em Medicina Veterinária e Zootecnia. 1998, 221p.

SILVA, A. E. D. F.; SILVA, M. U. D. Urolitíase em pequenos ruminantes. *Pesquisa Agropecuária Brasileira de Medicina Veterinária*, v.19,n.4,p.144-147, 1997.

SILVA, E. R. Urolitíase obstrutiva em pequenos ruminantes. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v.19, n.4, p.144-147, 1997.

SLONGO, L. E.; FREHSE, J. M.; FARIA NETO, N. A. Litogênese. In: *Guia Prático de Urologia*, 2000. Disponível em: <<http://www.sbumg.org.br/documents/aua/guia%20pratico%20-%20cap%2017.pdf>> Acesso em: 21 nov. 2007.

SORENSEN, D. K. Urinary System. In: AMSTUTZ, H.E. (ed.) *Bovine Medicine and Surgery*. 2. ed. American Veterinary Publications: California, cap. 17, 1980. p. 823-846.

SUGIMOTO, K.; SAKURAI, N.; SHIRASAKA, H.; FUJISE, Y.; SHIBATA, K.; SHIMODA, K.; SAKATA, J. Bovine cases of urolithiasis treated with traditional herbal medicine, P-3. *J. Vet. Med. Sci.*, v.53, n.3, p.579-582, 1992.

THOMPSON, J. P. Urolitíase em ruminantes. In: AIELLO, S. E. *Manual Merck de Veterinária*. 8.ed. São Paulo: Roca, 2001. p.948-950.

THRALL, A. M. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. 1.ed. São Paulo: Roca, 2007, 581p.

TIRUNEH, R. Ruminant urolithiasis in Ethiopia: alterations of mineral concentrations in bovine urine and sheep sera according to the geographic origin or the diet regimen. *Revue Méd. Vet.*, v.157. n.5, p.261-264, 2006.

TRAVER, D. S.; COFFMAN, J. R.; MOORE, J. N.; SALEM, C. A.; GARNER, H. E.; JOHNSON, J. H.; TRITSCHLER, L. G. Urine clearance ratios as a

diagnostic aid in equine metabolism disease. *Proc. Ass. Equine Proc.* v.22, p.177-183, 1976.

UDALL, R. H.; SEGER, C. L.; CHOW, F. H. C. Studies on urolithiasis VI. The mechanism of action of sodium chloride in the control of urinary calculi. *Cornell Veterinarian*, v.55, p.198-203, 1965.

ULRICH, L. K.; BIRD, K. A.; KOEHLER, L. A.; SWANSON, L. Urolith analysis: submission, methods, and interpretation. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.26, n.2, p.393-400, 1996.

VAN METRE, D.C.; DIVERS, T. J. Urolitiase. In: SMITH, B. P. *Medicina interna de grandes animais*. 3.ed. Barueri: Manole, 2006, p.853-860.

VAN METRE, D. C.; HOUSE, J. K.; SMITH, B. P.; GEORGE, L. W.; ANGELOS, S. M.; ANGELOS, J. A. Obstructive urolithiasis in ruminants: medical treatment and urethral surgery. *Compendium on Continuing Education for Practicing Veterinarian*, v.18, n.3, p.317-328, 1996.

*Trabalho científico*

## 9 TRABALHOS CIENTÍFICOS

Artigo a ser publicado na Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária - ISSN 1679-7353, de acordo com as normas da mesma.

### **UROLITÍASE EM BOVINOS DA RAÇA GUZERÁ (*BOS TAURUS INDICUS*): ESTUDO COMPARATIVO EM ANIMAIS ORIUNDOS DE PROPRIEDADES COM E SEM O PROBLEMA**

SACCO, Soraya Regina

Profª. MSc. do Curso de Medicina Veterinária da FAMED/ACEG – Garça – SP

e-mail: soraya\_sacco@rocketmail.com

LOPES, Raimundo Souza

Prof. Adj. Livre-docente do Depto. de Clínica Veterinária da UNESP – Botucatu – SP

#### **RESUMO**

Muitos distúrbios metabólicos podem contribuir para a formação de cálculos urinários através de um processo complexo e multifatorial. Por meio deste estudo analisaram-se alguns dos fatores envolvidos na formação dos urólitos, como a composição da água, da dieta e de dosagens bioquímicas séricas e urinárias de cálcio, fósforo, magnésio, sódio, potássio, cloretos e creatinina, para posterior cálculo da excreção fracionada (EF) desses eletrólitos. Foram colhidas amostras de sangue e urina de bovinos, Guzerá, criados semi intensivamente, divididos em dois grupos, o primeiro, denominado grupo urolitíase (Gu), composto de animais com histórico, sinais clínicos e confirmação ultrassonográfica que apresentavam urolitíase; o segundo: grupo controle (Gc), sem histórico, nem sintomas da doença. Os bovinos do grupo urolitíase consumiam água com dureza total na concentração de 166,0 mg CaCO<sub>3</sub>/L. A dieta dos animais do Gu apresentava maior concentração de fósforo e inadequada relação Ca:P. Os teores de fósforo sérico e urinário dos animais do Gu apresentavam-se maiores do que os do Gc, assim como a concentração sérica de magnésio maior ( $p < 0,05$ ). Não houve aumento nas concentrações de uréia e creatinina no grupo urolitíase, mas ocorreu hipoproteinemia por hipoglobulinemia no Gu ( $p < 0,05$ ). As EFs de cálcio, fósforo e sódio não diferiram entre os grupos ( $p > 0,05$ ), mas houve diminuição significativa nas EFs de magnésio, cloretos e de potássio do grupo urolitíase ( $p < 0,05$ ). A união destes fatores contribuiu para a ocorrência da urolitíase, sendo dureza total da água e a alta concentração de fósforo na dieta os principais fatores na gênese dos cálculos em bovinos.

**Palavras chave:** bovinos, cálculos, cálcio, fósforo, magnésio, urólitos.

**Tema central:** Medicina Veterinária.

#### *ABSTRACT*

Many metabolic disturbances can contribute for the formation of urinary calculi through a complex and multifactor process. By means of this study analyses some of the involved factors in the formation of the uroliths, as the water composition, the diet and serum and urinary biochemical tests of calcium, phosphorus, magnesium, sodium, potassium, chlorides and creatinine, for posterior calculation of the fractional excretion (FE) of electrolytes. Samples of blood and urine of bovines, Guzerá, reared semi intensively, divided in two groups, the first one, called urolithiasis group (Gu), composed by animals with history, clinical signals and ultrasonography confirmation of urolithiasis; the second one: controlled group (Gc), without history, nor symptoms of the illness. The bovines of the urolithiasis group consumed water with total hardness in the concentration of 166,0 mg CaCO<sub>3</sub>/L. The diet of the animals of the Gu presented greater phosphorus concentration and inadequate Ca:P relation. The levels of serum and urinary phosphorus of the animals of the Gu were higher of the Gc, as well as the serum magnesium concentration ( $p < 0,05$ ). The urea and creatinine concentrations didn't have an increase in the urolithiasis group, but occurred hypoproteinemia for hypoglobulinemia in the Gu ( $p < 0,05$ ). The FEs of calcium, phosphorus and sodium had not differed between the groups ( $p > 0,05$ ), but had significant reduction in the FEs of magnesium, chlorides and of potassium of the urolithiasis group ( $p < 0,05$ ). The union of these factors contributed for urolithiasis occurrence, being the total hardness of the water and the high phosphorus diet concentration the major factors in genesis of the calculations in bovines.

**Key words:** bovines, calculi, calcium, phosphorus, magnesium, urolith.

## 1. INTRODUÇÃO

A urolitíase pode ser definida como a formação de cálculos ou concreções de muco, proteínas e minerais no trato urinário (ANGUS, 1990; DIVERS, 1993; GARCIA, 1996; ROSS, 2001; ANDERSON, 2006).

A litíase urinária acomete todos os ruminantes, ocorrendo em bovinos de corte criados tanto extensivamente como intensivamente, mas raramente constitui um problema nos bovinos leiteiros, excetuando-se os vitelos e os garrotes leiteiros (REBHUN, 2000).

O urólito forma-se quando solutos urinários orgânicos ou inorgânicos se precipitam (RADOSTITIS et al., 2002). Esta formação resulta da interação de numerosos fatores fisiológicos, nutricionais e de manejo (BELQNAP e PUGH, 2005).

Sabe-se que a formação dos cálculos é desencadeada principalmente, pelo desequilíbrio nutricional nos teores de fósforo, cálcio e magnésio, o que é comum em animais confinados, que muitas vezes recebem ração com inadequada formulação mineral. Entretanto, pode também ocorrer urólitos em animais a pasto, quando se alimentam de plantas com alto teor de oxalato ou sílica (PETERSSON et al., 1988).

A relação entre a proporção cálcio e fósforo da dieta, quando inadequada, tem sido relatada na formação dos cálculos urinários, e é considerada importante principalmente em animais alimentados com grande quantidade de concentrado (PACKETT et al., 1964; CROOKSHANK et al., 1967; SORENSEN, 1980).

A mensuração das concentrações de íons urinários (Ca, P, Na, K, Cl) pode fornecer dados ao balanço mineral por meio de quantificação da excreção desses elementos. Contudo, a simples dosagem da concentração dos eletrólitos urinários não pode ser corretamente interpretada, sem que o volume urinário produzido seja considerado (KING, 1994). Para isto os valores dos eletrólitos no soro e na urina, além da creatinina sérica e urinária devem ser obtidos para a realização do cálculo da excreção fracionada, devido às variações na absorção e excreção de água, que dificultam a interpretação pela grande diversidade na concentração de solutos na urina (CAPLE et al., 1982).

Segundo Agreste et al. (2001), outro aspecto a ser considerado é o papel da qualidade da água consumida. A dureza da água depende de íons presentes, principalmente o cálcio e magnésio, íons expressos na forma de carbonato (ADAD, 1982). Vários autores tentaram correlacionar positivamente a dureza da água consumida com a incidência da urolitíase (ALVES, 1997; AGRESTE et al., 2001).

As limitações econômicas devido à prolongada terapia clínica e ao difícil acesso cirúrgico frequentemente fazem com que o bovino com urolitíase seja descartado (PALMER, 1998). Além disso, segundo Riet-Correa et al. (2008), a gravidade das lesões observadas justifica a alta letalidade da doença, apesar dos tratamentos medicamentosos e cirúrgicos.

Os bovinos da raça Guzerá têm demonstrado alta produtividade na pecuária de produção de carne e sua capacidade de ganho de peso é superior em condições de confinamento e de semi confinamento, o que por muitas vezes pode aumentar o risco de desenvolvimento de urolitíase.

Devido à diversidade de fatores envolvidos na formação dos urólitos, devem-se esclarecer alguns pontos ainda considerados obscuros neste processo. Apesar dos esforços dos pesquisadores durante anos, o fenômeno geral da urolitíase permanece como um enigma e uma meta para estudos futuros.

## **2. MATERIAL E MÉTODOS**

Foram utilizados 39 bovinos, da raça Guzerá, criados em sistema semi intensivo, distribuídos por dois grupos. No primeiro deles, denominado grupo urolitíase (Gu), com animais criados em propriedade localizada na região de Porangaba, estado de São Paulo, foram selecionados dez fêmeas e dez machos, de faixa etária variando entre seis meses até dois anos de idade, com histórico, sinais clínicos da enfermidade e confirmação por meio da ultrassonografia daqueles que apresentavam algum tipo de urólito. O segundo grupo, denominado de controle (Gc), era composto de animais de uma outra região (Pirajuí – SP), sem histórico, nem sintomas da doença, sendo dez fêmeas e nove machos, com idade semelhante ao do Gu.

Foram colhidas amostras de água das duas propriedades em frascos apropriados e mantidos sob refrigeração até o momento do envio ao

Laboratório de Química, do Instituto Biociências, da Universidade Estadual Paulista, campus de Botucatu, SP, para análise físico-química e organoléptica.

Foram colhidas também amostras de pasto e silagem, acondicionadas em sacos plásticos vedados e enviadas ao Laboratório de Nutrição Mineral de Plantas, da Universidade Estadual Paulista, Fazenda Experimental Lageado, campus de Botucatu, SP. Finalmente, foram anotadas as informações referentes à ração e suplementação mineral.

Após anti-sepsia, foram colhidos 10 mL de sangue da veia jugular dos animais de ambos os grupos, em tubos para colheita de sangue a vácuo, sem aditivo, após o procedimento os tubos foram centrifugados, durante cinco minutos a 2000 g. E então, o soro foi separado em tubos da marca Eppendorf®<sup>17</sup>, e congelado a -20° C. As amostras de urina foram colhidas em frascos estéreis por micção natural, em volume de aproximadamente 100 mL.

Todas as dosagens bioquímicas no soro e na urina foram realizadas utilizando-se reagentes comerciais. Sendo que as dosagens de cálcio e fósforo da urina foram realizadas após acidificação das amostras, segundo técnica descrita por Fleming et al. (1991). A leitura das reações foi realizada por espectrofotometria<sup>18</sup>. Os teores de sódio e potássio urinário e sérico foram determinados por meio de espectrofotometria de chama<sup>19</sup>.

Os cálculos da excreção fracionada dos eletrólitos foram realizados após as dosagens dos mesmos no soro e na urina, além da determinação da creatinina sérica e urinária. Dessa forma, podemos comparar a depuração de algum eletrólito com o da creatinina endógena e determinar a excreção renal de um eletrólito, através da equação abaixo, sendo  $E_u$  a concentração urinária do eletrólito,  $C_{ru}$  a concentração urinária da creatinina,  $E_s$  concentração sérica do eletrólito e  $C_{rs}$  a concentração sérica da creatinina.

$$\text{Excreção fracionada (\%)} = \frac{E_u}{E_s} \times \frac{C_{rs}}{C_{ru}} \times 100$$

<sup>17</sup> Eppendorf A.G. – Hamburg - Alemanha

<sup>18</sup> Espectrofotômetro 432. Femto (Ind. Com. De Instrumentos Ltda. São Paulo – SP)

<sup>19</sup> Fotômetro de chama FC 280 Celm (Cia Equipadora de Equipamentos Modernos – Barueri – SP)

Os cálculos urinários dos animais abatidos e necropsiados foram analisados fisicamente, sendo avaliados: dimensões, forma, cor, superfície e consistência; e quimicamente através de método colorimétrico/precipitação<sup>20</sup>.

### 3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os bovinos do grupo urolitíase consumiam água com dureza total na concentração de 166,0 mg CaCO<sub>3</sub>/L, sendo esta totalmente proveniente da dureza de carbonatos; com dureza de magnésio abaixo do limite de quantificação. O grupo controle consumia água na concentração de 12,0 mg CaCO<sub>3</sub>/L, sendo a dureza de carbonatos de 8,0 mg CaCO<sub>3</sub>/L e a de magnésio de 3,4 mg CaCO<sub>3</sub>/L.

Churchill et al. (1980) e Gomes et al. (1987) sugerem que a água com elevada dureza influencia na formação e crescimento de urólitos em humanos. Sahinduran et al. (2007), concluíram em seu estudo com bovinos, em regiões da Turquia, que a dureza da água pode contribuir para a urolitíase.

A quantidade de fósforo ingerida na ração era de 10g/kg de ração no grupo urolitíase, e de 4g/kg de ração no grupo controle. A suplementação mineral também era rica em fósforo no grupo urolitíase, sendo os teores de fósforo de 88,0 e 40,0g/kg, para Gu e Gc respectivamente.

O pasto de *Brachiaria* do grupo urolitíase também apresentava maior quantidade de fósforo, sendo de 4,4g/kg no Gu e de 2,1g/kg no Gc. Somente a quantidade de P na silagem era menor no Gu, sendo de 0,9g/kg, enquanto no Gc era de 1,4g/kg de silo.

Além disso, a relação Ca:P da pastagem de *Brachiaria* do grupo urolitíase foi de aproximadamente 1:1,5, enquanto a do grupo controle era de 2:1. A silagem apresentava relação Ca:P de 2:1 e 3:1 nos grupos Gu e Gc, respectivamente.

Sendo assim, a dieta dos animais do grupo urolitíase apresentava maior concentração de fósforo e baixa relação Ca:P, quando comparada ao grupo controle, os animais ingeriram maior quantidade de fósforo na ração, na suplementação mineral e na pastagem.

---

<sup>20</sup> SEPAC Medicina Laboratorial. Responsável: Edgar Garcez Júnior – Biomédico – CRBM 2587.

Segundo Riet-Correa (2001), a alimentação rica em fósforo aumenta a fosfatemia e, conseqüentemente, a eliminação de fosfatos pela urina. As dietas com uma relação Ca:P de 2:1 a 3:1 dificilmente causam urolitíase; quando a relação Ca:P diminui, aumenta-se o risco de cálculos. Na alimentação por longos períodos com rações com relação de cálcio e fósforo de 1:1 a 1:0,5 faz-se frequente a formação de cálculos urinários.

A alta quantidade de fósforo ingerida pelos animais, assim como a baixa relação Ca:P encontrada na pastagem de *Brachiaria* consumida pelo Gu podem ter contribuído para o aparecimento dos cálculos urinários.

Dentre os diversos fatores relacionados à ocorrência de urolitíase em ruminantes existem aqueles relacionados ao desequilíbrio mineral e as anormalidades do metabolismo mineral (CROOKSHANK et al., 1967).

Não ocorreram diferenças significativas nos teores séricos de cálcio. Houve hiperfosfatemia no grupo urolitíase, e um discreto aumento do magnésio sérico do Gu, sendo ambos estatisticamente significativos ( $p < 0,05$ ). As médias dos valores de potássio e de cloretos não diferiram estatisticamente. Já as médias de sódio do grupo controle foram significativamente maiores ( $p < 0,05$ ) que as dos animais da propriedade com ocorrência de urolitíase, conforme mostra a tabela 1.

**Tabela 1.** Médias, desvios padrão e coeficiente de variação (CV) para cálcio, fósforo e magnésio, sódio, potássio, cloretos no soro dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Cálcio (Ca) (mg/dL)	Fósforo (P) (mg/dL)	Magnésio (Mg) (mg/dL)	Sódio (Na) (mmol/L)	Potássio (K) (mmol/L)	Cloretos (Cl) (mmol/L)
Urolitíase	7,93±1,82	7,64±0,78 b	2,31±0,31 b	134,50±30,79 a	5,93 ± 2,26	104,00±7,60
Controle	8,79±1,62	4,65±0,93 a*	1,71±0,40 a	207,47±58,44 b	6,31 ± 2,29	104,09±6,98
CV (%)	20,7	13,9	17,9	27,2	37,2	7,0
Referência	9,7 – 12,4** 8,39***	5,6 – 6,5** 4,50***	1,8 – 2,3** 2,68***	132 – 152**	3,9 – 5,8** 4,49***	97 – 111** 93,32***

\*Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p < 0,05$ ) pelo Teste de Tukey.

\*\*Fonte: Radostits et al. (2002) e Kaneko et al. (2008).

\*\*\*Fonte: Morais et al. (2000).

Os teores de fósforo sérico dos animais do Gu apresentavam-se maiores do que os do Gc, esta hiperfosfatemia pode ter contribuído para a formação das pedras no trato urinário, o que corrobora com Packett et al.

(1968), que encontraram elevada concentração de P sérico em ovinos com urolitíase.

Bushman et al. (1965), Crookshank et al. (1967) e Hoar et al. (1970) confirmaram a importância da concentração de fósforo na alimentação de pequenos ruminantes, provando que uma baixa relação Ca:P na dieta resulta em hiperfosfatemia, o que contribui para a formação dos cálculos.

Os animais do grupo urolitíase apresentaram taxas de magnésio sérico significativamente maiores ( $p < 0,05$ ) do que os do grupo controle, assim como os animais estudados por Packett e Hauschild (1964) e Packett et al. (1968). Estes autores afirmam que a hipermagnesemia é um achado frequente no sangue de ovinos acometidos por urolitíase.

Haag e Palmer (1928) encontraram cálculos de fosfato em ratos recebendo ração com altos teores de magnésio e fósforo e baixas taxas de cálcio e apontaram o magnésio como um dos fatores nutricionais que contribuíram para a formação dos cálculos.

Segundo Kunkel et al. (1953) as alterações no metabolismo de magnésio são fatores determinantes no desenvolvimento da urolitíase, embora também seja necessário um metabolismo anormal de fósforo.

Os teores séricos de cálcio do grupo urolitíase, embora não diferissem estatisticamente ( $p > 0,05$ ) dos animais do Gc, estavam abaixo do valor de referência proposto por Radostits et al. (2002), Kaneko et al. (2008) e do que a média obtida por Morais et al. (2000). Packett et al. (1968) em seu experimento encontraram taxas de cálcio mais baixas em ovinos com urolitíase. Portanto, as menores concentrações de Ca sérico podem ter contribuído para a formação dos urólitos.

A média do potássio no grupo urolitíase não diferiu estatisticamente ( $p > 0,05$ ) do grupo controle. Para Robbins et al. (1965), a maior concentração de potássio na dieta tende a diminuir a incidência de cálculos, sendo utilizado em aditivos na alimentação de pequenos ruminantes, para a prevenção da urolitíase.

Os valores séricos de cloretos não diferiram estatisticamente ( $p > 0,05$ ) entre os grupos estudados. No entanto, a concentração média do sódio no soro dos animais do Gu (134,50mg/dL) é semelhante a encontrada por Petersson et al. (1988) quando estudaram bovinos portadores de urolitíase (139,80mg/dL).

Como este valor de sódio sérico apresentou-se significativamente menor ( $p < 0,05$ ) do que no grupo constituído por bovinos saudáveis consideramos que esta alteração pode ter contribuído para a gênese dos cálculos, pois segundo Petersson et al. (1988) a maior ingestão de cloreto de sódio (NaCl) leva ao aumento da ingestão de água, o que reduz a formação de urólitos, pois o sal tem um efeito inibitório na formação de cálculos.

Não houve aumento nas concentrações séricas de uréia e creatinina no grupo urolitíase, sendo os valores de uréia e creatinina encontrados de  $17,02 \pm 6,28$  mg/dL e  $1,54 \pm 0,62$  mg/dL para Gu, e de  $14,47 \pm 4,46$  mg/dL e  $1,43 \pm 0,32$  mg/dL para e Gc. Isto nos permite afirmar que a função renal dos animais apresentava-se normal. Petersson et al. (1988), estudando bovinos, relataram um discreto aumento no nível de uréia, mas não na creatinina. Sugimoto et al. (1992) encontraram aumento da uréia e creatinina somente nos bovinos acometidos de urolitíase com obstrução do fluxo urinário (azotemia pós renal).

Ocorreram alterações estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ) que caracterizam hipoproteinemia por hipoglobulinemia nos animais do Gu quando comparados ao Gc (Tabela 2). Segundo Divers (1993), Ortolani (1996), Silva (1997) e Thompson (2001), a urolitíase em ruminantes promove diminuição do apetite até anorexia. Sugimoto et al. (1992) relataram perda de apetite nos animais clinicamente acometidos, porém estes apresentavam valores de proteína total aumentado, provavelmente devido à desidratação.

**Tabela 2.** Médias, desvios padrão e coeficiente de variação (CV) para proteína total, albumina e globulina séricas dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Proteína Total (g/dL)	Albumina (g/dL)	Globulina (g/dL)
Urolitíase	$5,89 \pm 0,56$ a*	$3,59 \pm 0,36$	$2,29 \pm 0,73$ a
Controle	$6,71 \pm 0,89$ b	$3,41 \pm 0,86$	$3,30 \pm 0,76$ b
CV (%)	11,7	18,6	26,8
Referência**	6,74 – 7,46	3,03 – 3,55	3,0 – 3,48

\*Médias seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p < 0,05$ ) pelo Teste de Tukey.

\*\*Fonte: Kaneko et al. (2008).

Segundo Thrall (2007), na ausência de hipoalbuminemia, a hipoglobulinemia sempre se deve à menor concentração de beta, ou de

gamaglobulina, que decorrem de menor teor de imunoglobulinas, que podem ser notados nas imunodeficiências; portanto, os animais com cálculos urinários possuem baixa concentração de imunoglobulinas, podendo estar com o sistema imune comprometido.

Como os dados referentes à análise dos eletrólitos na urina não tiveram uma distribuição normal, foi realizado o teste de Mann Whitney para comparar os grupos. A mediana dos valores de cálcio urinário não diferiu nos grupos estudados. Já as medianas dos valores de fósforo e magnésio na urina foram significativamente maiores no grupo urolitíase ( $p < 0,05$ ). Não houve diferença significativa entre os grupos para as medianas de potássio na urina, porém os valores de sódio e cloretos urinários mostraram-se significativamente diminuídos na urina do grupo urolitíase ( $p < 0,05$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Medianas do cálcio, fósforo, magnésio, sódio, potássio e cloretos urinários dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Cálcio (Ca) (mg/dL)	Fósforo (P) (mg/dL)	Magnésio (Mg) (mg/dL)	Sódio (Na) (mmol/L)	Potássio (K) (mmol/L)	Cloretos (Cl) (mmol/L)
Urolitíase	2,78	5,54 b	6,51	26,00 a	34,00	167,70 a
Controle	1,52	1,47 a*	5,94	35,00 b	34,70	320,36 b
Referência	10,59±3,07 <sup>▫</sup> 12,11±9,38 <sup>£</sup> 2,26 <sup>¥</sup>	0,80±0,13 <sup>▫</sup> 2,76±2,79 <sup>£</sup>	3,86 <sup>¥</sup> 7,56 <sup>§</sup>	36,4 ± 25,6 <sup>Δ</sup>	91,2 ± 36,9 <sup>Δ</sup>	347 <sup>Ω</sup>

\*Medianas seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p < 0,05$ ).

▫Fonte: Singh et al. (1983).

£Fonte: Balarin (1990).

¥Fonte: Petersson et al. (1988) em bovinos recebendo 0,1% de Mg na dieta.

§Fonte: Petersson et al. (1988) em bovinos recebendo 0,3% de Mg na dieta.

ΔFonte: Kitamura e Ortolani (2007).

ΩFonte: Bushman et al. (1965).

Os teores de fósforo urinário do grupo urolitíase foram significativamente maiores ( $p < 0,05$ ) do que os do Gc, o que corrobora com os achados de Packett et al. (1968), que determinaram que ovinos com urolitíase excretam mais fósforo na urina. A hiperfosfatúria no Gu pode ter ocorrido, provavelmente, porque os bovinos acometidos de cálculos no trato urinário recebiam ração, sal mineral e pastagem de *Brachiaria* com maior concentração de fósforo.

De acordo com Jensen e Mackey (1979), dietas ricas em P aumentam o fosfato sérico, e conseqüentemente há um aumento da excreção urinária de fósforo, favorecendo a calculogênese.

As medianas de magnésio urinário não diferiram entre os grupos ( $p>0,05$ ). Packett e Hauschild (1964), estudando ovinos com urolitíase, encontraram um aumento significativo do fósforo e do magnésio séricos, porém sem diferença significativa nos teores de magnésio na urina.

Os valores de cálcio urinário não diferiram entre os grupos ( $p>0,05$ ), sendo semelhantes à média encontrada por Petersson et al. (1988) em bovinos recebendo 0,1% de Mg na dieta. Tiruneh (2006) estudando alterações bioquímicas na urina de bovinos oriundos de propriedade com histórico de urolitíase, observou que animais acometidos por urolitíase apresentavam baixa concentração urinária de cálcio.

A concentração urinária de potássio não diferiu estatisticamente ( $p>0,05$ ) nos grupos estudados, sendo menores que os valores encontrados por Kitamura e Ortolani (2007).

Os valores urinários de sódio e cloretos encontraram-se significativamente ( $p<0,05$ ) diminuídos no Gu.

Bushman et al. (1968) encontraram valores semelhantes de cloretos urinários (170,0 mmol/kg) em ovinos de uma propriedade com prevalência de 50% dos animais com cálculos. Para os autores, uma maior concentração urinária de cloretos é um sinal favorável para prevenção dos urólitos.

Udall et al. (1965), estudando ovinos acometidos por cálculos, observaram que os cloretos urinários inibem a formação de cristais na urina. Cuddford (1978) acredita que os cloretos auxiliam na formação de compostos solúveis de sais de fosfato de magnésio e cálcio.

Entretanto, Bushman et al. (1968) relataram que somente o aumento da excreção urinária de cloretos não protege contra a formação de urólitos, já que utilizando uma concentração de 4% de NaCl na dieta, conseguiram um maior teor urinário de cloretos, porém uma redução discreta na formação de cálculos.

A creatinina urinária do grupo urolitíase encontrava-se significativamente ( $p<0,05$ ) maior no grupo urolitíase (55,62 mg/dL) do que no grupo controle (32,80 mg/dL). No entanto, dentro dos valores de referência para bovinos saudáveis preconizados por Balarin (1990) ( $124,32\pm 71,99$  mg/dL).

Segundo Traver et al. (1976) e Caple et al. (1982) variações na absorção e excreção de água dificultam a interpretação dos valores de cálcio e

fósforo na urina. Por este fator, foi determinada a excreção fracionada (EF) dos eletrólitos urinários.

As medianas da excreção fracionada de cálcio e fósforo não diferiram estatisticamente entre os grupos ( $p>0,05$ ), sendo semelhantes aos valores determinados por Balarin (1990) e por Lefebvre et al. (2008) em fêmeas bovinas não lactantes. Houve diminuição significativa na excreção fracionada de magnésio do grupo urolitíase (Tabela 4) ( $p<0,05$ ).

**Tabela 4.** Medianas da excreção fracionada de cálcio, fósforo, magnésio, sódio, potássio e cloretos dos animais do grupo urolitíase e do grupo controle.

Grupos	Cálcio (Ca) (%)	Fósforo (P) (%)	Magnésio (Mg) (%)	Sódio (Na) (%)	Potássio (K) (%)	Cloreto (Cl) (%)
<b>Urolitíase</b>	1,58	2,43	11,14 a*	1,37	23,77 a	6,24 a
<b>Controle</b>	1,45	2,12	20,20 b	1,43	34,70 b	20,18 b
<b>Referência</b>	2,36±1,84 <sup>▣</sup> 0,17 – 4,44 £	0,97%±0,78 <sup>▣</sup> 1,3 – 29,9 £	4,96 – 11,73 £ 18,5 – 21,5 ¥	1,97±0,63 § 1,30±0,13 Δ	49,3±9,2 § 55,16±4,12 Δ	3,16±1,12 § 2,12±0,11 Δ

\*Medianas seguidas de letras diferentes na coluna diferem-se estatisticamente ( $p<0,05$ ).

▣Fonte: Balarin (1990).

£Fonte: Lefebvre et al. (2008) em fêmeas bovinas não lactantes.

¥Fonte: Lefebvre et al. (2008) em diferentes concentrações de potássio na dieta de bovinos.

§Fonte: Neiger e Hagemoser (1985).

ΔFonte: Itoh, 1998.

A mediana da excreção fracionada de magnésio foi significativamente menor no Gu (11,14%) do que no Gc (20,20%) ( $p<0,05$ ). Lefebvre et al. (2008) demonstraram que a excreção fracionada de Mg varia de 4,96 a 11,73% em fêmeas bovinas não lactantes, e de 18,5 a 21,5% em vacas holandesas com diferentes concentrações de potássio na dieta.

Li (1985) e Asplin et al. (2000) afirmam que o magnésio é considerado como inibidor da cristalização, nucleação e crescimento de urólitos de oxalato de cálcio. Portanto, uma menor excreção fracionada de Mg pode indicar uma menor secreção deste eletrólito pelos túbulos renais, o que causaria uma maior predisposição aos cálculos urinários.

Não houve diferença estatística ( $p>0,05$ ) na excreção fracionada de sódio entre os grupos estudados. Mas houve diminuição significativa da excreção fracionada de cloretos e de potássio no grupo urolitíase ( $p<0,05$ ), estes íons, segundo Udall et al. (1965), ligam-se à mucoproteínas e diminuem a formação de cálculos, e por isso são utilizados com aditivos dietéticos na prevenção da urolitíase.

Para Carlson (2006), os valores de referência para EF dos eletrólitos têm grande amplitude, e as principais fontes destas variações são as diferenças na dieta e condições ambientais, ou experimentais. Este fato dificulta a interpretação comparativa das duas propriedades, já que os animais estudados vivem sob condições climáticas diferentes, e recebem diferentes tipos de alimentação.

A urina dos animais do Gu apresentava-se significativamente mais amarela e turva, com maior densidade urinária do que a do Gc ( $p < 0,01$ ). Isto devido à alta concentração de constituintes formadores, fazendo com que esta se tornasse supersaturada com cristalóides calculogênicos (OSBORNE et al., 2000).

Segundo Floyd (1993), o pH urinário alcalino facilita o processo de precipitação de cristais de carbonato de cálcio e de fosfatos, fazendo com que os colóides urinários percam sua capacidade de se comportar como um gel protetor. Os bovinos do grupo urolitíase e do grupo controle apresentaram pH alcalino urinário de 8,0 e 8,5, respectivamente.

A mediana da proteína urinária foi estatisticamente maior ( $p < 0,05$ ) no grupo urolitíase (100 mg/dL), quando comparada com o controle (30 mg/dL). A proteinúria no grupo urolitíase, corrobora com os achados de Sugimoto et al. (1992), podendo ter origem pós-renal.

Os cálculos urinários obtidos de bovinos do grupo urolitíase eram constituídos principalmente por fosfato amoníaco magnésiano (fosfato triplo) e em menor proporção por oxalato de cálcio. Segundo Radostits et al. (2002) os cálculos que contêm carbonato de cálcio são mais comuns em ruminantes que se alimentam em pastagem com plantas ricas em oxalato. Oxalato de cálcio e fosfato amoníaco magnésiano são constituintes comuns de cálculos em ruminantes alimentados a pasto.

#### **4. CONCLUSÃO**

O resultado do presente estudo, nas condições em que foi realizado, nos permite concluir que a dureza de água consumida pelos animais caracteriza esta como uma das causas, que predis põem os bovinos à enfermidade. Além disso, a relação inadequada de Ca:P da dieta consumida pelos animais pode predispor os bovinos ao surgimento dos cálculos urinários. E o aumento da

ingestão de fósforo causa hiperfosfatemia, e conseqüente aumento do fósforo urinário, que acompanhado da hipermagnesemia, contribuem para a gênese dos cálculos.

A diminuição significativa da excreção fracionada de cloretos e de potássio no grupo de animais com ocorrência de urolitíase indica que estes são importantes na prevenção da urolitíase, já que são íons que se ligam à mucoproteínas, diminuindo a formação de urólitos.

## 5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAD, J. M. T. *Controle químico de qualidade*. Rio de Janeiro: Guanabara Dois S.A., 1982. p. 23-25.

AGRESTE, S. A.; SCHOR, N.; HEILBERG, I. P. Atualização em nefrologia clínica: papel da constituição físico-química da água potável na litogênese renal. *J. Bras. Nefrol.* v. 23, n.1, p.45-48, 2001.

ALVES, J. A. *Urolitíase experimental: efeitos da dureza total da água no crescimento de cálculos induzidos na bexiga de ratos Wistar*. Dissertação (Mestrado). 1997. Instituto de Saúde Coletiva, Universidade Federal do Mato Grosso, Cuiabá.

ANDERSON, D.E. *Small Ruminant Urolithiasis*. 2006. Disponível em: <<http://www.acvs.org/AnimalOwners/HealthConditions/FoodAnimalTopics/SmallRuminantUrolithiasis/>>. Acesso em: 26 jul. 2008.

ANGUS, K.W. Nephropathy in young lambs. *Veterinary Records*, v.126, p.525-528, 1990.

ASPLIN, J. R.; MURRAY, J. F.; COE, F.L. Nephrolithiasis. In: BRENNER, A.; RECTOR, S. (eds.). *The kidney*. Philadelphia: W.B Saunders, 2000, p.1774-1819.

BALARIN, N. R. S. *Avaliação do estado nutricional de cálcio e fósforo em bovinos por meio da análise bioquímica da urina*. 1990. 34 p. Dissertação – Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu.

BELKNAP, E.B.; PUGH, D.G. Enfermidades do sistema urinário. In: PUGH, D.G. *Clínica de Ovinos e Caprinos*. 1.ed. São Paulo: Roca, 2005, p.287-310.

BUSHMAN, D. H.; EMERICK, R. J.; EMBRY, L. B. Experimentally induced ovine phosphatic urolithiasis: Relationship involving dietary calcium, phosphorus and magnesium. *J. Nutr.* v.87, p.499-503, 1965.

BUSHMAN, D. H.; EMERICK, R. J.; EMBRY, L. B. Effect of various chlorides and calcium carbonate on calcium, phosphorus, sodium, potassium and

chloride balance and their relationship to urinary calculi in lambs. *J. Am. Sci.*, v.27, p. 490-496, 1968.

CAPLE, I. W.; BOURKET, J. M.; ELLIST, P. G. An examination of the calcium and phosphorus nutrition of throughbred racehorses. *Australian Veterinary Journal*, Brunswick, v.58, n.4, p.132-135, 1982.

CARLSON, G. P. Testes Bioquímicos. In: SMITH, B. P. *Medicina interna de grandes animais*. 3.ed. Barueri: Manole, 2006, p.427-448.

CHURCHILL, D. N.; MALONEY, C. M. BEAR, J. Urolithiasis – a study of drinking water hardness and genetic factors. *J. Chronic Dis.*, n.33, p.727-731, 1980.

CROOKSHANK, H. R.; ROBBINS, J. D.; KUNKEL, H. O. Relationship of dietary mineral intake to serum mineral level and the incidence of urinary calculi in lambs. *Journal of Animal Science*, v.26, p.1179-1185, 1967.

DIVERS, T.J. Moléstias do Sistema Renal. In: SMITH, B.P. *Tratado de Medicina Interna de Grandes Animais: Moléstias de Eqüinos, Bovinos, Ovinos e Caprinos*. São Paulo: Manole, 1993.v.1, p. 884-886.

FLOYD, J. G. Urolithiasis in food animals. *Current Veterinary Therapy 3 – Food Animal Practice*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1993. 966p.

GARCIA, M.; DELLA LIBERA, A. M. M. P.; BARROS FILHO, I. R. *Manual de Semiologia e Clínica de ruminantes*. São Paulo: Varela, 1996. 247p.

GOMES, O. F.; FLORES, S. L.; ESPINOSA, S. L. Panorama nacional de la litiasis de las vias urinárias y su relacion com el contenido de calcio y magnesio y el suelo de México. *Mol. Col. Mex. Urol.* v.4, p. 23-26, 1987.

HAAG, J. R.; PALMER, L. S. The effect of variations in the proportions of calcium, magnesium and phosphorus container in the diet. *J. Biol. Chem.*, n.76, p.367, 1928.

HOAR, D. W.; EMERICK, R.J.; EMBRY, L.B. Potassium, phosphorus and calcium interrelationship in influencing feedlot performance and phosphoric urolithiasis in lambs. *J. Anim. Sci.*, v.30, p.597-600, 1970.

ITOH N. Fractional electrolyte excretion in adult cows: establishment of reference ranges and evaluation of seasonal variation. *Vet Clin Pathol.* v.18, n.4, p.86–87, 1998.

JENSEN, R.; MACKEY, D. R. *Disease of feedlot cattle*. W.B Saunders: Philadelphia, 1979, 1073p.

KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. *Clinical biochemistry of domestic animals*. San Diego: Academic Press, 2008, 932p.

KING, C. Practical use of urinary fractionated excretion. *Journal of Equine Veterinary Science*, Wildomar, v.14, n.9, p.464-468, 1994.

KITAMURA, S. S.; ORTOLANI, E. L. Estudo de diferentes doses de furosemida sobre a função renal de bovinos hígidos. *Ciência Rural*, v.37, n.5, p. 1349-1354, 2007.

KUNKEL, H. O.; BURNS, K. H.; CAMP, B. J. A study of sheep fed high levels of potassium bicarbonate with particular reference to induced hypomagnesemia. *J. Animal Sci.*, v.12, p.451, 1953.

LEFEBVRE, H. P.; DOSSIN, O.; TRUMEL, C.; BRAUN, J.P. Fractional excretion tests: a critical review of methods and applications in domestic animals. *Vet. Clin. Pathol.*, v.37, n.1, p.4-20, 2008.

LI, M. K.; BLACKLOK, N. J.; GARSIDE, J. Effects of magnesium on calcium oxalate crystallization. *J. Urol.*, v.133, p.123-125, 1985.

ORTOLANI, E.L. Intoxicações e doenças metabólicas em ovinos: intoxicação cúprica, urolitíase e toxemia da prenhes. In: SILVA SOBRINHO, A.G. *Nutrição de Ovinos*. Jaboticabal: FUNEP, 1996, p.241-258.

OSBORNE, C. A.; BARTGES, J. W.; LULICH, J. P.; POLZIN, D. J.; ALLEN, T. A. Canine urolithiasis. In: HAND, M.S.; TATCHER, C.D.; REMILLARD, R.L.; ROUDEBUSH, P. *Small animal clinical nutrition*. 4.ed. Missouri: Mark Morris Institute, 2000, p.605-688.

PACKETT, L. V.; HAUSCHILD, J. P. Mineral relationships in urolithiasis. *J. Nutrition*, v. 84, p. 185, 1964.

PACKETT, L. V.; LINEBERGEE, R. O.; JACKSON, H. D. Mineral studies in ovine phosphatic urolithiasis. *J. Anim. Sci.*, v.27, p.1716-1721, 1968.

PALMER, J.L.; DYKES, N.L.; LOVE, K.; FUBINI, S.L. Contrast radiography of the lower urinary tract in the management of obstructive urolithiasis in small ruminants and swine. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v.39, n.3; p.175-180, 1998.

PETERSSON, K.H.; WARNER, R.G.; KALLFELZ, F.A.; CROSETTI, C.F. Influence of Magnesium, Water, and Sodium Chloride on Urolithiasis in Veal Calves. *J. Dairy Sci.*, v.71, p.3369-3377, 1988.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. *Clínica Veterinária*. 9.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. 1737p.

REBHUN, W. C. Doenças do Trato Urinário. In:\_\_\_\_\_. *Doenças do gado leiteiro*. 1.ed. São Paulo: Roca, 2000, cap.10, p. 435-453.

RIET-CORREA, F. Urolitíase em ruminantes. In: RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MÉNDEZ, M.C.; LEMOS, R.A.A. *Doenças de Ruminantes e Eqüinos*. 2. ed. São Paulo: Varela, 2001. v.2, p.561-565.

RIET-CORREA, F.; SIMÕES, S.V.D.; VASCONCELOS, J.S. Urolitíase em caprinos e ovinos. *Pesq. Vet. Bras.* v.28, n.6, p. 319-322, 2008.

ROBINSON, M.; NORRIS, R.; SUR, R.; PREMINGER, G. Urolithiasis: Not Just a 2-Legged Animal Disease. *The Journal of Urology*, v.179, n.1, p. 46-52, 2008.

ROSS, L.A. Urolitíase. In: AIELLO, S.E. *Manual Merck de Veterinária*. 8.ed. São Paulo: Roca, 2001. p. 940-946.

SAHINDURAN, S.; BUYUKOGLU, T.; GULAY, M.S.; TASCI, F. Increased Water Hardness and Magnesium Levels May Increase Occurrence of Urolithiasis in Cows from the Burdur Region (Turkey). *Veterinary Research Communications*, v. 31, p. 665–671, 2007.

SILVA, E. R. Urolitíase obstrutiva em pequenos ruminantes. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v.19, n.4, p.144-147, 1997.

SORENSEN, D. K. Urinary System. In: AMSTUTZ, H.E. (ed.) *Bovine Medicine and Surgery*. 2. ed. American Veterinary Publications: California, cap. 17, 1980. p. 823-846.

SUGIMOTO, K.; SAKURAI, N.; SHIRASAKA, H.; FUJISE, Y.; SHIBATA, K.; SHIMODA, K.; SAKATA, J. Bovine cases of urolithiasis treated with traditional herbal medicine, P-3. *J. Vet. Med. Sci.*, v.53, n.3, p.579-582, 1992.

THOMPSON, J. P. Urolitíase em ruminantes. In: AIELLO, S. E. *Manual Merck de Veterinária*. 8.ed. São Paulo: Roca, 2001. p.948-950.

THRALL, A. M. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. 1.ed. São Paulo: Roca, 2007, 581p.

TIRUNEH, R. Ruminant urolithiasis in Ethiopia: alterations of mineral concentrations in bovine urine and sheep sera according to the geographic origin or the diet regimen. *Revue Méd. Vet.*, v.157. n.5, p.261-264, 2006.

TRAVER, D. S.; COFFMAN, J. R.; MOORE, J. N.; SALEM, C. A.; GARNER, H. E.; JOHNSON, J. H.; TRITSCHLER, L. G. Urine clearance ratios as a diagnostic aid in equine metabolism disease. *Proc. Ass. Equine Proc.* v.22, p.177-183, 1976.

UDALL, R. H.; SEGER, C. L.; CHOW, F. H. C. Studies on urolithiasis VI. The mechanism of action of sodium chloride in the control of urinary calculi. *Cornell Veterinarian*, v.55, p.198-203, 1965.