

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 29/06/2023.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**Estudo ultrassonográfico, morfométrico e de perfusão
renal em gatos domésticos até três meses de idade**

MARIA CRISTINA REIS CASTIGLIONI

Botucatu, SP

Junho 2021

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**Estudo ultrassonográfico, morfométrico e de perfusão
renal em gatos domésticos até três meses de idade**

MARIA CRISTINA REIS CASTIGLIONI

Tese apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Biotecnologia Animal para
obtenção do título de Doutora.

Orientadora: Prof^a Dr^a Maria
Jaqueline Mamprim

Botucatu, SP
Junho 2021

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Castiglioni, Maria Cristina Reis.

Estudo ultrassonográfico, morfométrico e de perfusão renal em gatos domésticos até três meses de idade / Maria Cristina Reis Castiglioni. - Botucatu, 2021

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Maria Jaqueline Mamprim

Capes: 50501038

1. Gatos. 2. Animais domésticos - Filhotes. 3. Rins.
4. Ultrassonografia. 5. Doppler, Ultrassonografia.

Palavras-chave: Adulto; Doppler; Filhote; Rim; Ultrassonografia.

Nome do Autor: Maria Cristina Reis Castiglioni

Título: ESTUDO ULTRASSONOGRÁFICO, MORFOMÉTRICO E DE
PERFUSÃO RENAL EM GATOS DOMÉSTICOS ATÉ 3 MESES DE IDADE

Data da defesa: 29/06/2021

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Maria Jaqueline Mamprim

Presidente e Orientadora

Departamento de Reprodução Animal e Radiologia Veterinária, FMVZ –
UNESP, campus Botucatu

Dr^a. Danuta Pulz Doiche

Membro Titular

Médica Veterinária Autônoma

Prof. Dr. Alexandre Redson Soares da Silva

Membro Titular

Professor do Centro de Ciências Agrárias

Prof^a. Dr^a. Carmel Rezende Dadalto Scheifer

Membro Titular

Docente do Centro de Ensino Superior dos Campos Gerais

Prof^a. Dr^a. Sheila Cavanese Rahal

Membro Titular

Professora do Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução animal,
FMVZ – UNESP, campus Botucatu

Dr^a. Sharya Peruch Bonatelli

Membro Suplente

Médica Veterinária Autônoma

Prof^a. Dr^a. Raquel Sartor Marcelino

Membro Suplente

Faculdade de Tecnologia do Estado de São Paulo – Botucatu

Dra. Letícia Rocha Inamassu

Membro Suplente

Médica Veterinária Autônoma

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, Antônio Carlos e Maria Fátima, por me incentivar a abranger meus horizontes, expandir meu conhecimento e por nunca terem duvidado da minha capacidade. Também dedico à minha avó Mabília (In memoriam), que me apresentou grande paixão da minha vida: os animais.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente gostaria de agradecer a minha família e meus amigos, por todo apoio e incentivo durante estes últimos anos. Em especial, agradeço a Jeana Pereira da Silva, que além de me apoiar e incentivar, não duvidou de mim durante a realização deste trabalho mesmo com todas as intempéries. Também agradeço de modo especial Jéssica Leite Fogaça e Michel de Campos Vettorato, por toda ajuda fornecida.

Agradeço minha orientadora, Professora Doutora Maria Jaqueline Mamprim, por além de ter me orientado, demonstrado paciência e dedicação a este trabalho, também me acolheu e ter forneceu um porto seguro nestes últimos anos, permitindo que este trabalho fosse realizado e escrito.

Agradeço à Pos-Graduação da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de Botucatu (FMVZ – UNESP Botucatu) por ter me fornecido a oportunidade de produzir a minha tese.

O presente estudo foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001

.

SUMÁRIO

PÁGINA

LISTA DE ABREVIACÕES.....	x
LISTA DE FIGURAS	xii
LISTA DE TABELAS	xiii
RESUMO	xiv
<i>ABSTRACT</i>	xv
CAPÍTULO 1	16
1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA.....	17
2. OBJETIVOS	20
3. REVISÃO DA LITERATURA	21
3.1. RINS	21
3.1.1. IMPORTÂNCIA.....	21
3.1.2. CARACTERÍSTICAS ANATÔMICAS	22
3.2.1. AMADURECIMENTO RENAL	23
3.3. AVALIAÇÃO RENAL.....	25
3.4. EXAME ULTRASSONOGRÁFICO RENAL	25
3.5. INFLUÊNCIA DA IDADE	27
4. METODOLOGIA GERAL	28
4.1 ANIMAIS	28
4.1.1. AGRUPAMENTO E TAMANHO AMOSTRAL.....	28
4.1.2. DETERMINAÇÃO DO TAMANHO AMOSTRAL	29
4.1.3. CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	29
4.1.4. CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	30
4.1.5. PROCEDÊNCIA DOS ANIMAIS	30
4.2 ANÁLISE LABORATORIAL	30
4.3. EXAME ULTRASSONOGRÁFICO	30
4.4. MORFOMETRIA	31
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
CAPÍTULO 2	36
Trabalho Científico.....	36
Abstract	38

Keywords: Kidney, ultrasound, arteries, resistive index, pulsatility index ..	38
Introduction.....	39
Material and methods	40
Results.....	42
Discussion	45
Conclusion.....	48
References	49
CAPÍTULO 3	53
Trabalho Científico.....	53
Abstract	55
Keywords: Kidney; ultrasound; dimension, length; volume.....	56
Introduction.....	57
Material and Methods	58
Results.....	61
Discussion	65
Conclusion.....	70
References	71

LISTA DE ABREVIATÖES

%	Porcento
+/-	Mais ou menos
AR	Altura renal
AST	Aspartato aminotransferase
Bo	Botucatu
CC	Comprimento corpóreo
CR	Comprimento renal
CVL	Comprimento da vértebra lombar
CT	Comprimento tíbial
cm	Centímetro
CONCEA	Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal
DP	Desvio padrão
dAO	Diâmetro da aorta
EP	Erro-padrão
ECo	Espessura da cortical
EMd	Espessura da medular
EDTA	Ácido etilenodiamino tetra-acético
FA	Fosfatase alcalina
FeLV	Vírus da leucemia felina
FIV	Vírus da imunodeficiência felina
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
GE	GE Healthcare®
GF	Grupo felino
G	Grupo
GGT	Gama glutamil transferase
IC 95%	Intervalo de confiança 95%
IR	Índice de resistividade
IP	Índice de pulsatilidade
kg	Quilograma
LR	Largura renal
Max	Máximo
Md	Mediana

mHZ	Mega-hertz
Min	Mínimo
n.	Número
p.	Página(s)
RD	Rim direito
RE	Rim esquerdo
s/nº	Sem número
VDf	Velocidade diastólica final
VM	Velocidade média
VPs	Velocidade do pico sistólico
vol.	Volume
VR	Volume renal
UNESP	Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”

LISTA DE FIGURAS

PÁGINA

CAPÍTULO 2

- Figure 1: Renal arterial spectral waveform obtained in G1 (up to 10 days old), G2 (11 to 20 days old), G3 (21 to 30 days old), G4 (1 to 2 months old), G5 (2 to 3 months old) and G6 (1 to 3 years old), showing changes of systolic (1) and diastolic (2) phases during renal maturation. Similar spectral waveforms were observed in G1 (a), G2 (b) and G3 (c), with high systolic peak and brief diastolic phase. In G4 (d) and G5 (e) there is a gradual increase of diastolic phase duration. The longest diastolic phase is observed in G6 (f), which also presents some waveforms with protodiastolic notch (yellow arrow) and dichroic peak (with arrowhead).....43

CAPÍTULO 3

- Figure 1: Longitudinal (a) and transverse (b, c) sonographic images of the left kidney of young adult cat, demonstrating measurement of renal length (RL), width (RW), height (RH) and cortical (CoT) and medullary (MdT) thickness. Longitudinal sonographic image (d) of vertebral bodies of the 5th (L5) and 6th (L6) lumbar vertebrae, demonstrating measurement of the length of the lumbar vertebra (LLV). Transverse sonographic image (e) of the aortic lumen immediately caudal to the insertion of the left renal vein, demonstrating the aorta (Ao) and the measurement of the aortic diameter (dAO).....59

LISTA DE TABELAS

PÁGINA

CAPÍTULO 1

Tabela 1:	Distribuição dos gatos em grupos de acordo com a faixa etária.....	29
-----------	--	----

CAPÍTULO 2

Table 1:	Renal resistive index (RI) in 48 clinically healthy cats *.....	43
Table 2:	Renal pulsatility index (PI) in 48 clinically healthy cats*.....	43
Table 3:	Correlation between renal resistive index (RI) and renal pulsatility index (PI) in 48 clinically healthy cats.....	44
Table 4:	Renal resistive index (RI) and pulsatility index (PI) available in the veterinary literature for adult health cats.....	46

CAPÍTULO 3

Table 1:	Renal length, height, width and volume in 48 healthy cats of different age groups*.....	61
Table 2:	Cortical thickness, medullary thickness and cortical-medullary ratio of the kidneys in 48 healthy cats of different age groups*.....	62
Table 3:	Aortic diameter, length of the 5 th /6 th lumbar vertebra, kidney-aorta ratio and kidney-lumbar vertebra ratio in 48 healthy cats of different age groups*.....	63
Table 4:	Spearman correlation between renal length and body morphometric variables obtained in 48 healthy cats	64

CASTIGLIONI, M.C.R. **Estudo ultrassonográfico, morfométrico e de perfusão renal em gatos domésticos até três meses de idade.** Botucatu, 2021. 74p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

A população de gatos tem ampliado consideravelmente, cada vez tendo mais importância como bicho de estimação dentro dos lares, necessitando de uma atenção mais importante para a manutenção de sua qualidade de vida. Como observado em humanos, os rins são órgãos que sofrem grande influência da idade, sendo considerados imaturos ao nascimento. Os rins dos gatos amadurecem durante as primeiras semanas de vida, resultando em mudanças no parênquima e vascularização renal. O objetivo deste trabalho foi comparar os achados ultrassonográficos (Modo-B e Doppler) dos rins entre filhotes de gato com até três meses de vida e jovens adultos. Foi observada evidente diferença dos índices Doppler e das dimensões renais entre filhotes e jovens adultos de gatos, com maiores valores dos índices Doppler e menores valores de dimensões renais durante primeiras semanas de vida. Recomenda-se utilizar $0,75 \pm 0,06$ como limite superior para o índice de resistividade (IR), e $1,25 \pm 0,19$ para o índice de pulsatilidade (IP) em filhotes de gatos com até três meses de vida. Como foi observado valores de comprimento renal em até duas vezes menores em filhotes recém-nascidos, em relação aos jovens adultos, sugere-se utilizar a razão entre o comprimento renal e comprimento das últimas vértebras lombares para inferir o comprimento renal, de acordo com a faixa etária.

Palavra-chave: Rim; Filhote; Adulto; Ultrassonografia; Doppler

CASTIGLIONI, M.C.R. **Ultrasonographic examination of renal morphometric and perfusion in domestic cats up to three months old.** Botucatu, 2021. 74p. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

The population of cats has expanded considerably and has become an important pet within homes, requiring special attention to maintain their quality of life. As observed in humans, the kidneys are organs that are influenced by age and considered immature at birth. In cats the kidney matures during the first weeks of life, occurring changes in the renal parenchyma and vascularization. The aim of this study was to compare the renal ultrasound aspect (B-mode and Doppler) among kittens and young adults. An evident difference of Doppler-based indexes and renal dimensions were observed among kittens and young adults, with higher values of Doppler-based indexes and lower values of dimensions in the first weeks of live. Due this, it is recommended to use 0.75 ± 0.06 as an upper limit for the resistive index (RI) and 1.25 ± 0.19 for pulsatility index (PI) in kittens up to three months old. It was observed that newborn kittens have a renal length up to two times smaller than young adults, and due to this finding, it is suggested to use the ratio between renal length and the length of the last lumbar vertebrae to infer the renal size, according to the kittens' age.

Keywords: Kidney; Cat; Neonate; Kitten; Adult; Ultrasound.

CAPÍTULO 1



Introdução e Justificativa

Objetivos

Revisão de Literatura

Metodologia Geral

Referência Bibliográfica

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Na última década, o aumento da popularidade dos gatos e sua crescente presença dentro das famílias tornou a manutenção de sua saúde cada vez mais importante. Atualmente, a maioria dos estudos dentro da medicina veterinária visa o desenvolvimento de planos terapêuticos eficientes e seguros, além de diagnósticos mais precoces e precisos, melhorando o prognóstico e aumentando a expectativa de vida do paciente. Entretanto, para poder diagnosticar uma doença ou lesão, é primordial que seja conhecido o fisiológico, de forma a entender como se comportam os órgãos nas distintas fases de amadurecimento, crescimento e envelhecimento, e como essas podem alterar o exame físico e os exames auxiliares de diagnóstico (CHOUDHURY et al., 2012; O'SULLIVAN et al., 2017; RAY et al., 2021).

O desconhecimento destas características pode acarretar erros diagnósticos, permitindo uma afecção passar despercebida em estágios iniciais ou resultar no tratamento de um paciente saudável. Sabe-se que o amadurecimento dos órgãos ocorre dentro dos primeiros meses de vida, desencadeando alterações teciduais e da complacência vascular (MARCHAL et al., 1986; CIANCIOLO et al., 2016). No entanto, o crescimento corpóreo e, conseqüentemente, dos órgãos, persiste até a obtenção do peso adulto, sendo mais rápido até a obtenção da metade deste peso (HAWTHORNE et al., 2004; PETERSON e KUTZLER, 2011). Por sua vez, o envelhecimento inicia depois de ser atingida a idade adulta, resultando em degeneração progressiva do parênquima e da vascularização, originando mudanças de cunho morfológico, morfológico e vascular que não são consideradas patológicas, embora fragilize o organismo e o torna susceptível as doenças e disfunções (CHOUDHURY et al., 2012; O'SULLIVAN et al., 2017; RAY et al., 2021).

Os rins também passam por esse processo, não apresentando função excretora ou homeostática significativa ao nascimento (MARCHAL et al., 1986; BUDE et al., 1992). Durante as primeiras semanas de vida os néfrons passam por um processo gradual de crescimento e amadurecimento, sendo inicialmente compostos por glomérulos imaturos e túbulos imaturos (EISENBRANT e PHEMISTER, 1979; PETERSON e KUTZLER, 2011). Durante este período os glomérulos crescem e se distribuem pelo córtex, o sistema tubular se desenvolve e os néfrons sofrem hiperplasia, modificando a proporção córtico-medular e

35 resultando no aumento das dimensões renais (EISENBRANT e PHEMISTER,
36 1979; MARCHAL et al., 1986; CIANCIOLO et al., 2016). Simultaneamente a este
37 amadurecimento, ocorre o desenvolvimento do sistema vascular, com abertura
38 de novas artérias aferentes e de novos glomérulos, aumentando
39 progressivamente o fluxo sanguíneo e reduzindo a resistência vascular renal,
40 que se assemelha gradativamente ao de adultos (JOHN et al., 1981; BUDE et
41 al., 1992; MURAT et al., 2005).

42 De modo semelhante as mudanças renais oriundas do envelhecimento
43 são tanto morfológicas quanto funcionais, podendo ser observada gradativa
44 diminuição do volume renal devido à glomeruloesclerose, atrofia e inflamação,
45 além de outras alterações como cistos, mineralização distrófica, aterosclerose,
46 deposição de hialina ou de gordura nos sistema tubular (MARCHAL et al., 1986;
47 WEINSTEIN e ANDERSON, 2010; CHOUDHURY et al., 2012; CIANCIOLO et
48 al., 2016; ROBINSON et al., 2016). Ademais, também são observadas
49 alterações hemodinâmicas, como redução do fluxo sanguíneo e da resiliência
50 vascular, o que predispõem a lesão glomerular (WEINSTEIN e ANDERSON,
51 2010; CHOUDHURY et al., 2012; SAFAR et al., 2015; ROBINSON et al., 2016).

52 Na medicina certas diferenças ultrassonográficas são consideradas
53 normais entre os rins de neonatos, crianças, adultos e idosos, sendo que as
54 principais alterações morfológicas ultrassonográficas estão relacionadas as
55 dimensões renais e definição córtico-medular (ROSENBAUM et al., 1983;). Em
56 neonatos e crianças a definição córtico-medular é mais evidente, com zona
57 cortical adelgada e de ecogenicidade semelhante a esplênica (HAN e
58 BABCOCK, 1985; MARCHAL et al., 1986). Estes achados podem perdurar até o
59 7º mês de vida, a partir do qual o aspecto ultrassonográfico assemelha-se ao de
60 adultos (HAN e BABCOCK, 1985). Também é observado um crescimento renal
61 mais intenso durante o primeiro ano de vida, perdurando até a adolescência,
62 quando o rim atinge o tamanho adulto (ROSENBAUM et al., 1983; HAN e
63 BABCOCK, 1985). Em idosos nota-se perda definição córtico-medular, com
64 aumento da ecogenicidade e redução do volume renal (MARCHAL et al., 1986;
65 EMAMIAN et al., 1992; CIANCIOLO et al., 2016). No que concerne no
66 dopplerfluxométrico, nota-se alteração dos índices hemodinâmicos, tanto no
67 período de amadurecimento quanto no de envelhecimento (TERRY et al., 1992).
68 Dentre estes parâmetros, nota-se que índice de resistividade (IR) é de 0,58 +/-

69 0,05 em adultos, mas maior em bebês (0,73 +/- 0,08) e idosos (0,72 +/- 0,05)
70 (BUDE et al., 1992; TERRY et al., 1992; MURAT et al., 2005; ZANOLI et al.
71 2014).

72 Na medicina veterinária os estudos científicos que visam estudar a
73 influência da idade estão aumentando, sendo demonstrada na última década a
74 diferença dos valores hemodinâmicos renais entre fetos caninos, cães jovens e
75 adultos (NOVELLAS et al., 2007; CHANG et al., 2010; FELICIANO et al., 2014).
76 Entretanto, este assunto ainda não foi desenvolvido de modo semelhante na
77 espécie felina, sendo que os estudos existentes se restringem a indivíduos
78 adultos (MITCHEL et al., 1998; CARVALHO e CHAMMAS, 2011; TIPISCA et al.,
79 2016). Além disso, as diferenças morfométricas relacionadas a idade são ainda
80 pouco analisadas na medicina veterinária.

81 Diante do exposto, este projeto teve como objetivo avaliar a influência da
82 idade sobre os aspectos ultrassonográficos e dopplerfluxométricos renais em
83 filhotes de até 3 meses de idade, de gatos domésticos saudáveis, delimitando o
84 período etário dessas diferenças e comparando com adultos.