

THAMARA LOURDES SILVA MACIEL

**COMPARAÇÃO ENTRE PADRÕES DE SUTURA LONGITUDINAL E
TRANSVERSAL NA URETEROTOMIA MICROCIRÚRGICA EM COELHOS**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

Orientadora: Andréa Pacheco B. Borges.

Coorientador: André Lacerda de A. Oliveira

**VIÇOSA - MINAS GERAIS
2023**

**Ficha catalográfica elaborada pela Biblioteca Central da Universidade
Federal de Viçosa - Campus Viçosa**

T

M152c
2023
Maciel, Thamara Lourdes Silva, 1993-
Comparação entre padrões de sutura longitudinal e
transversal na ureterotomia microcirúrgica em coelhos / Thamara
Lourdes Silva Maciel. – Viçosa, MG, 2023.
1 dissertação eletrônica (112 f.): il. (algumas color.).

Inclui anexos.

Inclui apêndices.

Orientador: Andréa Pacheco Batista Borges.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Viçosa,
Departamento de Veterinária, 2023.

Referências bibliográficas: f. 89-94.

DOI: <https://doi.org/10.47328/ufvbbt.2023.327>

Modo de acesso: World Wide Web.

1. Coelhos - Cirurgia. 2. Uréteres - Cirurgia.
3. Ureterolitíase. 4. Fibrose. 5. Suturas. I. Borges, Andréa
Pacheco Batista, 1961-. II. Universidade Federal de Viçosa.
Departamento de Veterinária. Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária. III. Título.

CDD 22. ed. 636.0897461

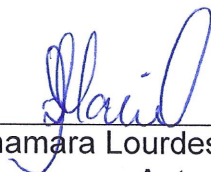
THAMARA LOURDES SILVA MACIEL

**COMPARAÇÃO ENTRE PADRÕES DE SUTURA LONGITUDINAL E
TRANSVERSAL NA URETEROTOMIA MICROCIRÚRGICA EM COELHOS**

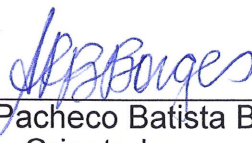
Dissertação apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, para obtenção do título de *Magister Scientiae*.

APROVADA: 24 de fevereiro de 2023.

Assentimento:



Thamara Lourdes Silva Maciel
Autora



Andréa Pacheco Batista Borges
Orientadora

À minha mãe e aos meus irmãos.

AGRADECIMENTOS

Ao nosso bondoso Deus, em primeiro lugar, por me permitir chegar até esse momento e por sempre me amparar ao longo dessa trajetória.

Aos meus familiares e as minhas amigas, pelo acolhimento e aconchego nos momentos mais difíceis. Gostaria de direcionar toda minha gratidão e amor a vocês e ao Ivan, por serem minha fonte de força e incentivo.

À minha orientadora professora Andréa, por todo apoio, confiança e liberdade. Os pilares da sua orientação foram fundamentais para o meu desenvolvimento. Espero um dia representar para um orientado o que a senhora representou pra mim nesse mestrado.

Ao meu co-orientador professor André por ter participado e enriquecido essa etapa da minha formação acadêmica.

Aos meus professores de microcirurgia Gustavo e Jussara que me permitiram ingressar nesse novo mundo e por acreditarem no meu potencial.

Aos professores que colaboraram tanto ao longo deste experimento, em especial às professoras Emilly, Fabiana e Lukya, assim como o Professor Carlos.

Aos técnicos e funcionários do Departamento de Medicina Veterinária da UFV, os quais colaboraram imensamente para a execução dos exames deste experimento.

Aos meus alunos de iniciação científica e aos voluntários por toda dedicação e zelo com as minhas cunículas. Obrigada por me ajudarem a proporcionar um manejo humanitário cuidando do bem-estar de todas as minhas meninas. Espero que o futuro de vocês seja grandioso.

Às minhas colegas e amigas pós-graduandas, em especial à Gabriela, Késia, Helen, Cecília, Verônica, Camila, Beatriz e Thaís. Sou mais feliz e grata pela rede de apoio que nos tornamos.

À Universidade Federal de Viçosa, pela oportunidade de realizar a pós-graduação.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Minas Gerais (FAPEMIG), pela concessão da bolsa de estudos.

À empresa Bioclin, pela concessão de insumos para a realização dos exames laboratoriais.

RESUMO

MACIEL, Thamara Lourdes Silva, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2023. **Comparação entre padrões de sutura longitudinal e transversal na ureterotomia microcirúrgica em coelhos.** Orientadora: Andréa Pacheco Batista Borges. Coorientador: André Lacerda de Abreu Oliveira.

As abordagens cirúrgicas ureterais como a ureterotomia, são tecnicamente exigentes e representam um desafio na Medicina Veterinária, especialmente em espécies de pequeno porte, nas quais o desenvolvimento de complicações pós-operatórias é frequente. A microcirurgia permite a execução de procedimentos precisos em estruturas anatômicas de pequenas dimensões, tornando-se uma opção benéfica para aprimorar os resultados de intervenções cirúrgicas ureterais. Assim, objetivou-se avaliar a eficácia e a segurança da técnica de ureterotomia microcirúrgica em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) como modelo experimental. Para isso, foi conduzido um ensaio clínico randomizado duplo cego com uma amostra de 31 coelhos adultos da raça Nova Zelândia, divididos em três grupos de tratamento: grupo controle (GC), grupo longitudinal (GL) e grupo transversal (GT). O GC foi submetido à técnica de celiotomia mediana, enquanto o GL e o GT foram submetidos à ureterotomia microcirúrgica com diferentes padrões de sutura. Foram realizadas avaliações pós-operatórias a curto (≤ 3 dias), a médio (4-30 dias) e a longo prazo (> 30 dias) para estimar a ocorrência de complicações, como uroabdômen, estenose e obstrução ureteral (OU). Essas avaliações incluíram exames de hemograma, perfil bioquímico, ultrassonografia abdominal, urografia excretora, análise de líquido abdominal e avaliação histopatológica de rins e ureteres, sendo realizados no pré-operatório e ao longo do pós-operatório (3º, 30º e 59º dias). Os dados foram avaliados por análise de variância, Teste de Tukey e teste de Freeman-Halton ($P < 0,05$), além de análise multivariada ($P < 0,25$). Os resultados revelaram completa cicatrização ureteral em GL e GT, com preservação da função dos rins e ureteres. Não foi verificada associação significativa entre os grupos e a ocorrência de uroabdômen e estenose. O GL e o GT apresentaram correlação significativa ($P < 0,001$) com o desenvolvimento transitório de OU parcial no pós-operatório a curto prazo em decorrência de reação inflamatória local. Os achados indicam que a ureterotomia microcirúrgica é segura e eficaz. Os padrões de sutura não influenciaram na ocorrência das complicações pós-operatórias.

Palavras-chave: Fibrose. Microscópio cirúrgico. Ureter. Ureterolitíase. Uroperitônio.

ABSTRACT

MACIEL, Thamara Lourdes Silva, M.Sc., Universidade Federal de Viçosa, February, 2023. **Comparison between longitudinal and transverse suture patterns in microsurgical ureterotomy in rabbits.** Adviser: Andréa Pacheco Batista Borges. Co-adviser: André Lacerda de Abreu Oliveira.

Ureteral surgical approaches, such as ureterotomy, are technically demanding and represent a challenge in Veterinary Medicine, especially in small animal species, in which the development of postoperative complications is frequent. Microsurgery allows the precise execution of procedures on small anatomical structures, what makes it a beneficial option for improving the outcomes of ureteral surgical interventions. Therefore, the aim of this study was to evaluate the efficiency and safety of microsurgical ureterotomy technique in rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) as an experimental model. Thus, a double-blind, randomized clinical trial was conducted with a sample of 31 adult New Zealand rabbits, divided into three treatment groups: control group (CG), longitudinal group (LG), and transverse group (TG). The CG underwent median celiotomy technique, while the GL and GT underwent microsurgical ureterotomy with different suture patterns. Postoperative evaluations were performed in the short term (≤ 3 days), medium term (4-30 days), and long term (> 30 days) to estimate the occurrence of complications such as uroabdomen, stenosis, and ureteral obstruction (UO). These evaluations included hematological analysis, biochemical profile, abdominal ultrasound, excretory urography, abdominal fluid analysis, and histopathological evaluation of kidneys and ureters, carried out preoperatively and on the 3rd, 30th, and 59th postoperative days. Data were analyzed using analysis of variance, Tukey's test, Freeman-Halton test ($P < 0.05$), and multivariate analysis ($P < 0.25$). The results revealed complete ureteral healing in GL and GT, with preserved kidney and ureter function. No significant association was found between the groups and the occurrence of uroabdomen and stenosis. GL and GT showed a significant correlation ($P < 0.001$) with transient partial OU development in the short-term postoperative period due to local inflammatory reaction. The findings indicate that microsurgical ureterotomy is a safe and effective procedure. Suture patterns did not influence the occurrence of postoperative complications.

Keywords: Fibrosis. Surgical microscope. Ureter. Ureterolithiasis. Uroperitoneum.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Corte histológico de ureter	20
Figura 2 – Técnica de ureterotomia	24
Figura 3 – Técnica de ureterotomia microcirúrgica em coelhos	49
Gráfico 1 – Avaliação do tempo cirúrgico da ureterotomia microcirúrgica	51
Gráfico 2 – Avaliação ultrassonográfica do diâmetro de pelve renal direita segundo o grupo e o dia da análise	55
Figura 4 – Avaliação macroscópica e submacroscópica de rins e ureteres de coelhos segundo o grupo de tratamento	59
Gráfico 3 – Avaliação pareada do diâmetro de lúmen ureteral do GL	61
Gráfico 4 – Avaliação pareada do diâmetro de lúmen ureteral do GT	61
Gráfico 5 – Avaliação de obstrução ureteral parcial no pós-operatório de coelhos segundo o grupo de tratamento e o dia da análise	64
Figura 5 – Avaliação ultrassonográfica abdominal de coelho com obstrução ureteral parcial no pós-operatório a curto prazo da técnica de ureterotomia microcirúrgica	65
Figura 6 – Análise de índices de resistividade e pulsatilidade da artéria interlobar de coelho na avaliação pós-operatória a curto prazo da ureterotomia microcirúrgica	66
Figura 7 – Uroabdômen e obstrução ureteral parcial no pós-operatório a curto prazo da técnica de ureterotomia microcirúrgica em coelho	69
Figura 8 – Urografia excretora no pós-operatório a médio prazo da técnica de ureterotomia microcirúrgica em coelho	69
Figura 9 – Análise histopatológica de granuloma e piogranuloma identificados no pós-operatório a longo prazo de coelhos submetidos à ureterotomia microcirúrgica	70
Figura 10 – Estenose ureteral em coelho identificada por meio de urografia excretora no pós-operatório a médio prazo da técnica de ureterotomia microcirúrgica	71
Figura 11 – Análise histopatológica de estenose ureteral identificada no pós-operatório a longo prazo de coelho submetido à técnica de ureterotomia microcirúrgica	72
Figura 12 – Ureterólitos identificados na inspeção macroscópica do trato urinário de coelho realizada no pós-operatório a longo prazo da ureterotomia microcirúrgica	73
Figura 13 – Análise histopatológica de ureter realizada no pós-operatório a longo prazo de coelho submetido à ureterotomia microcirúrgica	73
Figura 14 – Avaliação ultrassonográfica abdominal de coelho no pós-operatório a médio prazo da técnica de ureterotomia microcirúrgica	74

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Guia para diagnóstico de uroabdômen_____	30
Tabela 2 – Avaliação de tempo anestésico-cirúrgico e peso de coelhos segundo o grupo e o dia da análise_____	50
Tabela 3 – Análises hematológicas de coelhos segundo o grupo e o dia da análise_____	53
Tabela 4 – Análises bioquímicas de coelhos segundo o grupo e o dia da análise__	56
Tabela 5 – Avaliação ultrassonográfica de coelhos segundo o grupo e o dia da análise_____	58
Tabela 6 – Avaliação macroscópica e submacroscópica de rins e ureteres de coelhos_____	60
Tabela 7 – Avaliação histopatológica de rins e ureteres de coelhos_____	62

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BPM	Batimentos por minuto.
CRMV-MG	Conselho Regional de Medicina Veterinária de Minas Gerais.
CM	Centímetros.
D	Distal.
D0	Dia 0.
D3	Dia 3.
D30	Dia 30.
D59	Dia 59.
DIUDP	Diâmetro de lúmen ureteral direito.
DIUEP	Diâmetro de lúmen ureteral esquerdo.
DVT	Departamento de Medicina Veterinária.
EDV	Velocidade diastólica final.
EP	Erro padrão.
FC	Frequência cardíaca.
FR	Frequência respiratória.
g	Gramas.
GC	Grupo controle.
GL	Grupo longitudinal.
GT	Grupo transversal.
HE	Hematoxilina e eosina.
Hz	Hertz.
IP	Índice de pulsatilidade.
IR	Índice de resistividade.
IRr	Razão do índice de resistividade.
JUP	Junção ureteropélvica.
JUV	Junção ureterovesical.
Kg	Quilograma.
kHz	Quilohertz.
M	Médio.
mEq/L	Micro equivalente por litro.
mg/dL	Miligrama por decilitro.
Mm	Milímetros.

OU	Obstrução ureteral.
OUP	Obstrução ureteral parcial.
P	Proximal.
PSV	Pico de velocidade sistólica.
SAS	<i>Statistical Analysis System.</i>
<i>SUB</i>	<i>Subcutaneous ureteral bypass</i> (bypass ureteral subcutâneo).
TAMX	Média da velocidade máxima.
TC	Tomografia computadorizada.
TFG	Taxa de filtração glomerular.
TR	Temperatura retal.
UDD	Ureter direito distal.
UDM	Ureter direito médio.
UDP	Ureter direito proximal.
UED	Ureter esquerdo distal.
UFV	Universidade Federal de Viçosa.
US	Ultrassonografia.

LISTA DE SÍMBOLOS

Δ	Delta.
=	Igual.
>	Maior que.
\leq	Menor ou igual que.
μ	Micro.
()	Parênteses.
%	Porcentagem.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
2. OBJETIVO GERAL	18
2.1. Objetivos específicos	18
3. HIPÓTESE	19
4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	20
4.1. Ureter	20
4.2. Intervenção cirúrgica	21
4.2.1. Ureterotomia	22
4.3. Processo cicatricial	25
4.4. Complicações pós-operatórias	26
4.4.1. Uroabdômen	26
4.4.2. Estenose ureteral	27
4.4.3. Obstrução ureteral	28
4.5. Exames complementares	29
4.5.1. Análise de líquido abdominal	29
4.5.2. Diagnóstico por imagem	30
4.5.2.1. Ultrassonografia e Doppler	30
4.5.2.2. Radiografia simples	31
4.5.2.3. Urografia excretora	32
4.5.2.4. Pielografia	32
4.5.3. Análise histopatológica	32
5. MATERIAIS E MÉTODOS	34
5.1. Aspectos éticos	34
5.2. Delineamento do estudo	34
5.2.1. População	34
5.2.2. Amostra e cálculo amostral	34
5.2.3. Critérios de elegibilidade	35
5.2.4. Cenário geral do estudo	35
5.3. Período pré-operatório	36
5.4. Período transoperatório	37
5.4.1. Protocolo anestésico	37
5.4.2. Intervenção cirúrgica: Ureterotomia microcirúrgica	37

5.4.2.1. Grupo Controle	37
5.4.2.2. Grupo longitudinal	38
5.4.2.3. Grupo transversal	38
5.5. Período pós-operatório	39
5.5.1. Analgesia e antibioticoterapia	40
5.5.2. Desfechos avaliados: complicações pós-operatórias	40
5.5.3. Instrumentos diagnósticos	42
5.5.3.1. Análises laboratoriais	42
5.5.3.2. Ultrassonografia abdominal	43
5.5.3.3. Urografia excretora	44
5.5.4. Eutanásia	45
5.5.4.1. Análise histopatológica	45
5.5.4.1.1. Macroscópica	45
5.5.4.1.2. Microscópica	46
5.6. Análise estatística de dados	47
6. RESULTADOS	49
6.1. Peso	50
6.2. Tempo anestésico- cirúrgico	50
6.3. Manejo pós-operatório	51
6.4. Análises hematológicas	52
6.5. Ultrassonografia abdominal	54
6.6. Histopatologia	57
6.7. Obstrução ureteral	63
6.8 Uroabdômen	67
6.8.1. Grupo longitudinal	67
6.8.2. Grupo transversal	68
6.9. Estenose	70
6.10. Ureterólito	72
6.10.1. Grupo longitudinal	72
6.10.2. Grupo transversal	74
7. DISCUSSÃO	75
8. CONCLUSÃO	87
9. PERSPECTIVAS	87

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89
APÊNDICE A – IMAGENS DOS PERÍODOS PRÉ, TRANS E PÓS-OPERATÓRIO	95
APÊNDICE B – CHECKLIST DE ACOMPANHAMENTO PÓS-OPERATÓRIO	100
APÊNDICE C – DADOS QUALITATIVOS DA AVALIAÇÃO CLÍNICA PÓS-OPERATÓRIA	101
APÊNDICE D – DADOS QUALITATIVOS DA AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA	105
APÊNDICE E – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA SOBRE A PROBABILIDADE DA OCORRÊNCIA DE OBSTRUÇÃO URETERAL	110
ANEXO A – LAUDO DE ANÁLISE CRISTOGRÁFICA	111
ANEXO B – ESCALA DE EXPRESSÃO FACIAL PARA COELHOS	112

1. INTRODUÇÃO

A abordagem cirúrgica ureteral é tecnicamente exigente e ainda nos dias atuais representa um desafio tanto na medicina (ADAMOWICZ et al., 2019), quanto na veterinária, especialmente em espécies de pequeno porte como os felinos, que possuem diâmetro ureteral de 1 mm e lúmen de 0,4 mm (CLARKE, 2018). Um entrave observado durante o processo cicatricial do ureter é a formação excessiva de fibrose local, com consequente risco de estenose ureteral pós-operatória, uma complicação que pode desencadear déficits renais significativos (DEGNER; WALSHAW, 1996; BHATNAGAR; CHANSOURIA, 2004; ZAID et al., 2011, ADAMOWICZ et al., 2019).

Frente ao aumento expressivo dos casos de obstrução ureteral em gatos nos últimos anos, também cresceu a busca pela técnica cirúrgica mais segura e eficiente, visto que se o processo obstrutivo não for corrigido, o mesmo pode desencadear perdas irreversíveis da função renal (KYLES et al., 1998, 2005a; ROBERTS et al., 2011; NICOLI et al., 2012; HOROWITZ et al., 2013; BERENT et al., 2014; KULENDRA et al., 2014; MANASSERO et al., 2014; CULP et al., 2016; WORMSER et al., 2016; DEROY et al., 2017; LIVET et al., 2017; BERENT et al., 2018; BUTTY; LABATO, 2021). Uma vez que os rins possuem funções fisiológicas imprescindíveis para a manutenção da vida dos seres vivos, a perda da sua função causa prejuízos importantes na clínica e na qualidade de vida dos animais. Em algumas espécies, como é o caso dos felinos, essa evidência é amplificada, visto que gatos com mais de 10 anos de idade possuem prevalência de 30 - 40% de doença renal crônica (KONGTASAI et al., 2022). Desta maneira, o tratamento cirúrgico precoce nos casos de obstrução ureteral é essencial e se baseia em evitar a progressão das alterações fisiopatológicas no trato urinário, as quais colocam em risco a função dos rins e a vida dos pacientes acometidos por essa afecção (ZAID et al., 2011).

A microcirurgia é uma especialidade que abrange a execução de técnicas com o auxílio de magnificação óptica, possibilitando uma abordagem minimamente traumática em procedimentos inviáveis de serem realizados a olho nu, em estruturas anatômicas de pequena dimensão como os ureteres. A aplicação dos princípios microcirúrgicos já vem sendo descrita na Veterinária, como é o caso da ureterotomia em gatos, na qual é recomendada a utilização de microscópio cirúrgico com magnificação de 10-25X (CLARKE, 2018; PHILLIPS et al., 2018). A ureterotomia é a

técnica cirúrgica tradicional mais utilizada nos casos de obstruções causadas por cálculos ureterais, contudo, segundo o último consenso sobre urolitíases, não é recomendado que ela seja a primeira escolha de tratamento em gatos (LULICH et al., 2016), visto que em estudos anteriores foram verificadas 21% de mortalidade e até 31% de complicações pós-operatórias (KYLES et al., 2005a; ROBERTS et al., 2011). Dentre as complicações mais relatadas associadas à ureterotomia, destacam-se a ocorrência de uroabdômen, estenose e re-obstrução ureteral (KYLES et al., 2005a; ROBERTS et al., 2011; CULP et al., 2016; LIVET et al., 2016; WORMSER et al., 2016).

Vale ressaltar que, até o presente momento, as evidências disponíveis na literatura sobre a eficácia da ureterotomia no tratamento de gatos obstruídos são provenientes de estudos observacionais retrospectivos (KYLES et al., 2005a; ROBERTS et al., 2011; CULP et al., 2016; LIVET et al., 2016; WORMSER et al., 2016), nos quais não padronizaram o tipo de magnificação óptica, a espessura do fio de sutura, o formato da agulha e o padrão de sutura (HARDIE; KYLES, 2004). Sendo assim, com essa ausência de padronização da técnica e o questionamento sobre a influência dessas variáveis sobre os desfechos, não é plausível assumir que as complicações pós-operatórias são associadas exclusivamente à ureterotomia. Diante disso, são necessários estudos primários que avaliem a ureterotomia por meio da aplicação de uma técnica microcirúrgica padronizada para minimizar os possíveis vieses citados.

Além disso, levando em consideração que a estenose ureteral tem sido o grande entrave da cirurgia ureteral, também é importante procurar por maneiras de reduzir o desenvolvimento dessa complicação pós-operatória. Uma alternativa é avaliar a direção do padrão de sutura, uma vez que em um estudo anterior em humanos foi verificado que a ureterorrafia transversal foi capaz de preservar o diâmetro ureteral e prevenir a formação de estenose quando comparada com o padrão de sutura longitudinal (DOUGLAS et al., 2003).

Acredita-se que seja possível verificar a eficácia e a segurança da ureterotomia microcirúrgica por meio da padronização da técnica, com o uso de instrumentais microcirúrgicos adequados, um aumento de 20X com microscópio cirúrgico, fio de sutura de menor calibre (10-0), agulha atraumática (cilíndrica), padrão

de sutura (longitudinal e transversal) penetrante parcial (extramucosa) e cirurgião com treinamento adequado em microcirurgia. A relevância da presente pesquisa encontra-se na construção de evidências atualizadas sobre a eficácia e segurança da ureterotomia microcirúrgica, a fim de auxiliar médicos veterinários na escolha consciente da técnica para o tratamento de obstrução ureteral, que é uma afecção urinária emergente associada a altas taxas de morbidade e mortalidade em pequenos animais.

Por anos, os coelhos vêm sendo o modelo experimental de escolha em pesquisas primárias para a avaliação da obstrução ureteral induzida e da insuficiência renal, em virtude da acessibilidade, do porte, da facilidade de manuseio e de manipulação cirúrgica (COLEY et al., 1995; KIM et al., 2004; AYYILDZ et al., 2009; LIMA et al., 2013; KAYA; ÇETİNKAYA, 2022; SU et al., 2022). Frente a isso e à similaridade anatômica com o diâmetro ureteral dos gatos, os coelhos são um modelo ideal para estudos primários com perspectivas para aplicação clínica em felinos.

2. OBJETIVO GERAL

Avaliar a eficácia e a segurança da técnica de ureterotomia microcirúrgica a longo prazo utilizando coelhos como modelo experimental.

2.1 . Objetivos específicos

Comparar a ureterorrafia de padrão longitudinal com a de padrão transversal na apresentação de uroabdômen, obstrução e estenose ureteral nos animais submetidos à ureterotomia microcirúrgica.

Estimar a ocorrência a curto, a médio e a longo prazo de uroabdômen, obstrução e estenose ureteral associados à ureterotomia microcirúrgica.

Avaliar a correlação de variáveis explicativas e sua influência na ocorrência de uroabdômen, obstrução e estenose ureteral nos animais submetidos à ureterotomia microcirúrgica.

3. HIPÓTESE

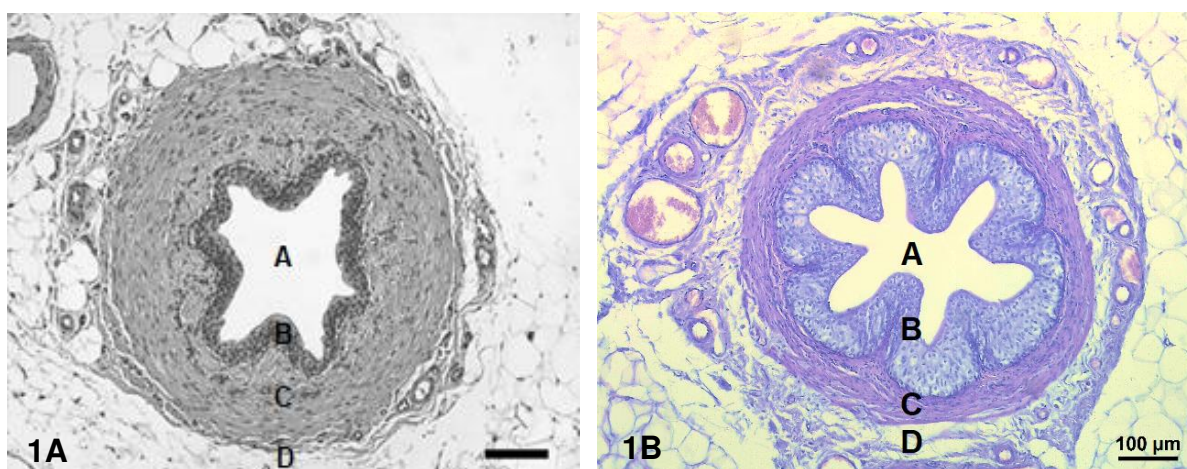
A técnica de ureterotomia microcirúrgica é eficaz e segura. Pressupõe-se que a ureterorrafia transversal quando comparada à ureterorrafia longitudinal seja associada a uma menor ocorrência de estenose ureteral e obstrução ureteral no pós-operatória da técnica de ureterotomia microcirúrgica.

4. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

4.1 . Ureter

Os ureteres são estruturas retroperitoneais, possuem uma formação tubular e conectam os rins à bexiga, participando assim do transporte urinário. Dispõe de um epitélio de células transicionais cercado por tecido conjuntivo, conhecido como lâmina própria e essas duas estruturas formam a mucosa. A mucosa é cercada por várias camadas de musculatura lisa envoltas pela adventícia, que contém tecido adiposo, vasos sanguíneos e linfáticos (Figura 1). O ureter realiza a propulsão da urina através de ondas peristálticas que são facilitadas por um sincício de células musculares. O marcapasso dessa musculatura se encontra nos rins e quando ocorre a sua despolarização, a musculatura ureteral se contrai e o peristaltismo propulsiona a urina em sentido craniocaudal. Para a ocorrência desse processo, a inervação não é necessária (CHRISTIE, 2003; PINTILIE; GRIGOROVICI, 2008).

Figura 1 – Corte histológico de ureter



Legenda: Imagens de cortes histológicos de ureteres de gato (1A) e de coelho (1B). A: lúmen ureteral; B: camada mucosa; C: camada muscular; D: camada adventícia cercada de tecido adiposo periureteral. Coloração com Hematoxilina e eosina (HE), barra de 100 µm (0,1 mm). Fonte: 1A: Hardie; Kyles, 2004; 1B: Arquivo institucional, 2023.

Sabe-se que o diâmetro do ureter pode variar entre as espécies, sendo que em gatos e coelhos corresponde a cerca de 1 mm externo e 0,4 mm interno (HARDIE; KYLES, 2004; PINTILIE; GRIGOROVICI, 2008). Além disso, a vascularização do ureter se dá pela artéria ureteral cranial e caudal que são respectivas ramificações oriundas da artéria renal e da artéria vaginal ou prostática. Paralelamente, a inervação

é realizada pelo sistema simpático, parassimpático e nervos sensoriais (CHRISTIE, 2003; HARDIE; KYLES, 2004).

A partir da junção ureteropélvica (JUP) os ureteres localizam-se dorsalmente aos vasos testiculares ou ovarianos, sendo que o direito se estende lateral à veia cava, enquanto o esquerdo cursa lateral à aorta (CHRISTIE, 2003). Seguindo caudalmente, os ureteres passam ventrais às artérias ilíacas circunflexa profunda e externa. Nos machos seguem dorsais aos ductos deferentes e nas fêmeas seguem dorsais ao ligamento largo. Depois, os ureteres entram de forma oblíqua no ligamento lateral da bexiga, formando um gancho em formato de “J”, e se inserem pela junção ureterovesical (JUV) (HARDIE; KYLES, 2004). O segmento intramural do ureter forma a base da válvula vesicoureteral que impede o refluxo urinário. No entanto, fatores referentes ao comprimento e ao ângulo de entrada do ureter, assim como a espessura da bexiga, podem influenciar na competência dessa válvula (CIANCIOLO; MOHR, 2016).

Além disso, o ureter pode apresentar malformações congênitas, como o ureter circuncaval e ureter ectópico. O termo circuncaval refere-se ao posicionamento do ureter, comumente o direito, na qual se localiza dorsal à veia cava e em seguida, envolve-se para passar ventralmente a ela, o que pode predispor a quadros de obstrução (STEINHAUS et al., 2015; CIANCIOLO; MOHR, 2016). Por outro lado, ureter ectópico é uma anomalia na qual o ureter se esvazia fora do seu local anatômico, que é o trígono vesical. Nos machos o ureter afetado pode se esvaziar no ducto deferente, glândula vesicular ou uretra e nas fêmeas pode terminar no colo da bexiga, uretra ou vagina (CIANCIOLO; MOHR, 2016).

4.2. Intervenção cirúrgica

As abordagens cirúrgicas ureterais podem ser divididas em técnicas tradicionais e técnicas minimamente invasivas ou endourológicas. Dentre as tradicionais se destacam a ureterotomia, a ureteroureterostomia (resseção e anastomose ureteral), a neoureterocistostomia, a ureteronefrectomia e o transplante renal (KYLES et al., 2005a; ROBERTS et al., 2011; ARONSON, 2016; CULP et al., 2016; CLARKE, 2018). Enquanto que as técnicas minimamente invasivas incluem o stent ureteral e o bypass ureteral subcutâneo (SUB), que atualmente são

recomendadas como primeira opção de tratamento para as ureterolitíases em cães e gatos (LULICH et al., 2016).

Vale destacar que as técnicas minimamente invasivas apresentam algumas limitações que interferem em sua acessibilidade e aplicação na rotina clínica, como a necessidade do uso de fluoroscopia, assim como o alto custo de aquisição e de manutenção dos dispositivos. Além disso, de acordo com estudos anteriores, o tratamento de obstruções ureterais benignas em gatos com a aplicação de Stent e SUB não é isento de possíveis complicações pós-operatórias como uroabdômen, reobstrução ureteral, migração ou obstrução de dispositivo e infecções ou alterações inflamatórias do trato urinário (NICOLI et al., 2012; HOROWITZ et al., 2013; BERENT et al., 2014; KULENDRA et al., 2014; MANASSERO et al., 2014; CULP et al., 2016; WORMSER et al., 2016; DEROY et al., 2017; LIVET et al., 2017; BERENT et al., 2018; BUTTY; LABATO, 2021).

As técnicas tradicionais como a ureterotomia vêm sendo correlacionadas com altas taxas de complicações pós-operatórias e mortalidade ao longo dos anos, segundo estudos prévios avaliando o tratamento de gatos com obstrução ureteral (KYLES et al., 2005a; ROBERTS et al., 2011). Contudo, diante da recente introdução da microcirurgia na medicina veterinária é possível verificar uma melhora nos resultados obtidos pelo tratamento com essa técnica cirúrgica nessa espécie (CULP et al., 2016; WORMSER et al., 2016; LIVET et al., 2017). Além disso, a ureterotomia apresenta maior acessibilidade por permitir uma abordagem ureteral direta associada à cooptação primária do ureter, sem o requerimento do uso de fluoroscopia ou mesmo implantação, manutenção e remoção de dispositivos intra ou extraluminais. Deste modo, a ureterotomia microcirúrgica tem o potencial de ser o tratamento ideal para as obstruções ureterais, desde que seja feita a avaliação de alguns fatores, como a causa, a localização da obstrução e a presença de doenças concomitantes do trato urinário (WORMSER et al., 2016).

4.2.1. Ureterotomia

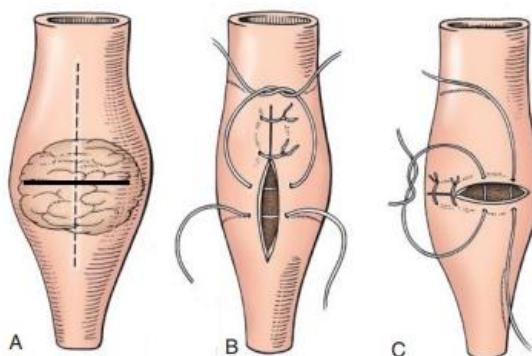
A ureterotomia é indicada para o tratamento de obstruções ureterais benignas, que têm como causas principais as ureterolitíases, na qual a presença de cálculos já foi identificada como o agente primário em 72-87% dos gatos (CULP et al., 2016; WORMSER et al., 2016). Outras possíveis causas de obstrução são estenose,

trauma, fibrose e alterações congênitas, como o ureter circuncaval (HARDIE; KYLES, 2004; KYLES et al., 2005a, 2005b; STEINHAUS et al., 2015; WORMSER et al., 2016). Até o presente momento, a estenose ureteral como complicação pós-operatória representa uma limitação importante das abordagens cirúrgicas tradicionais, como a ureterotomia, visto a formação de fibrose ao longo da cicatrização do ureter (ZAID et al., 2011).

Diante disso, os ureteres exigem uma abordagem minuciosa, na qual a destreza necessária para o procedimento é inversamente proporcional ao porte da espécie animal. Dessa maneira, faz-se necessário a aplicação de princípios microcirúrgicos com uso de um aparato de magnificação óptica, na qual a técnica deve ser executada por um cirurgião capacitado em microcirurgia e que tenha realizado um programa de treinamento estruturado (PHILLIPS et al., 2018; MATTAR et al., 2021). Para a execução da ureterotomia microcirúrgica em gatos utiliza-se microscópio cirúrgico com capacidade de aumento de 10-25X (PHILLIPS et al., 2018) em associação com instrumentais microcirúrgicos adequados como pinças de joalheiro, tesoura de adventícia, tesoura de dissecação, clamp vascular e fios de sutura para microcirurgia (CLARKE, 2018).

A ureterotomia e a ureterorrafia podem ser realizadas em sentido transversal ou longitudinal (Figura 2), bem como podem ser aplicadas uma incisão longitudinal e uma sutura transversal (DOUGLAS et al., 2003; MACPHAIL; FOSSUM, 2019). Estudos anteriores descrevem que a ureterorrafia transversal seria uma opção capaz de auxiliar na manutenção do diâmetro do lúmen ureteral (DEGNER; WALSHAW, 1996; DOUGLAS et al., 2003), visto que a direção do fechamento de estruturas tubulares é um fator importante no processo de constrição do órgão. Além disso, para a sutura ureteral é descrito em diferentes estudos o padrão simples separado ou simples contínuo (HARDIE; KYLES, 2004), fio de sutura absorvível ou inabsorvível e a espessura é determinada de acordo com o porte do animal, sendo relatados o uso de fios variando de 5-0 até 10-0 (KYLES et al., 2005a; PINTILIE; GRIGOROVICI, 2008; ROBERTS et al., 2011; CULP et al., 2016; WORMSER et al., 2016; PHILLIPS et al., 2018; BUTTY; LABATO, 2021).

Figura 2 – Técnica de ureterotomia



Legenda: Imagem esquemática que ilustra as possibilidades de incisões e padrões de suturas na técnica de ureterotomia. A - Incisão longitudinal (linha tracejada) e transversal (linha contínua); B - Ureterorrafia longitudinal; C - Ureterorrafia transversal. Fonte: Adaptado de Macphail; Fossum, 2019.

Em técnicas ureterais tradicionais com uma abordagem microcirúrgica, o uso de fio monofilamentar sintético inabsorvível é eficaz por apresentar elasticidade adequada, mínima indução de reação tecidual e disponibilidade de tamanhos adequados para microcirurgia (ARONSON, 2016; PHILLIPS et al., 2018). No ureter, o padrão de sutura perfurante parcial (extramucosa), com a coaptação somente das camadas muscular e serosa, é descrito para reduzir o risco da formação de estenose (BUTTY; LABATO, 2021), além de minimizar a possibilidade de o fio de sutura servir de *nidus* para a formação de cálculos ureterais, visto que o uso de fios inabsorvíveis no trato urinário ainda é um pouco controverso por esse motivo.

Estudos que descreveram a aplicação da ureterotomia utilizando magnificação óptica (microscópio cirúrgico ou lupa binocular) e fios de sutura de menor diâmetro (8-0) obtiveram menores taxas de complicações pós-operatórias (WORMSER et al., 2016; LIVET et al., 2017) do que os que não descreveram ou não utilizaram (KYLES et al., 2005a; CULP et al., 2016). Não foram localizados estudos que avaliassem se o formato da agulha do fio de sutura (cilíndrica ou espatulada), a direção (longitudinal ou transversal) e o padrão (perfurante parcial ou total) da ureterorrafia aplicados na ureterotomia impactam na ocorrência pós-operatória de uroabdômen, estenose e obstrução ureteral. Contudo sabe-se que para que a cicatrização ureteral ocorra sem prejuízos para a função do órgão é necessária uma manipulação cirúrgica que não comprometa o aporte vascular associado a uma ureterorrafia aposicional impermeável (HARDIE; KYLES, 2004).

4.3. Processo cicatricial

A cicatrização do trato urinário, salvo por discretas diferenças, segue as mesmas fases do processo cicatricial cutâneo, isto é, com as fases inflamatória, proliferativa e de remodelamento (PINTILIE; GRIGOROVICI, 2008). Após a lesão tecidual, inicialmente ocorre vasoconstrição local, agregação plaquetária, ativação da cascata de coagulação e a formação de um tampão de fibrina. Além disso, ocorre liberação de fatores de crescimento por meio de plaquetas, macrófagos, células endoteliais de vasos lesados, membrana urotelial basal e células epiteliais. Após o trauma, o urotélio expressa mais receptores para esses fatores de crescimento e como resultado dessa estimulação, as células das bordas da lesão rapidamente proliferam e migram para o leito da ferida. A fase inflamatória dura cerca de três a quatro dias após a injúria e nesse período os tecidos se encontram com pouca resistência, no qual o urotélio do leito da ferida torna-se hiperplásico e retorna ao estado normal cinco a dez dias após a lesão inicial (DEGNER; WALSHAW, 1996; PINTILIE; GRIGOROVICI, 2008).

A fase proliferativa compreende aproximadamente do 4º ao 14º dia após a injúria e nesse período ocorre uma proliferação fibroblástica acelerada, sendo que como resultado há um aumento na força e na resistência da ferida. A fase de remodelamento do trato urinário ocorre aproximadamente do 14º ao 70º dia, mas de forma ampla pode se estender por meses ou anos após a lesão inicial. Nessa última fase cicatricial verifica-se a maturação das fibras de colágeno com substituição do colágeno tipo III pelo tipo I, na qual as fibras desenvolvem ligações cruzadas, tornam-se reorganizadas e há redução do tamanho da cicatriz sem diminuição na resistência da ferida (DEGNER; WALSHAW, 1996). Alterações na fase de remodelamento podem induzir a produção excessiva de colágeno, a formação de fibrose local e em consequência o desenvolvimento de estenose, uma complicação que pode prejudicar o peristaltismo do ureter e restringir o fluxo urinário (BHATNAGAR; CHANSOURIA, 2004).

Bhatnagar e Chansouria (2004) em seu estudo experimental em cães, descrevem alguns pontos específicos no processo cicatricial do ureter após transecção e anastomose. Esses autores verificaram que o padrão da formação de colágeno e a resistência tecidual ocorrem paralelamente, sendo que até o dia 42 após o procedimento os mesmos não observaram valores de normalidade para a resistência tecidual, o que demonstra que esse processo é mais lento no ureter

quando comparado com pesquisas em pele e bexiga. Ainda nesse estudo, identificou-se que a cicatrização total do ureter não se completou em menos de seis semanas.

Sabe-se que a resposta cicatricial pode variar de acordo com o tipo da injúria ureteral, seja esta por esmagamento, desvascularização, cortes ou lacerações. De toda forma, é importante ter ciência que diversos outros fatores podem interferir e até mesmo retardar a cicatrização, desde alterações sistêmicas, como desnutrição, anemia, infecção, imunossupressão ou uso de corticosteroides, até alterações locais, como tamanho da lesão, agente causal e contaminação (DEGNER; WALSHAW, 1996). Considerando o trato urinário, é observado que a contaminação pelo contato da urina com tecidos lesionados, além de prejudicar a cicatrização, também pode desencadear fibrose, contratura dos tecidos e consequentemente estenose (BHATNAGAR; CHANSOURIA, 2004). Para a otimização da cicatrização ureteral com manutenção do seu diâmetro, é necessária uma rafia aposicional, sem tensão, impermeável e uma anastomose microcirúrgica meticulosa com preservação do seu suprimento sanguíneo (HARDIE; KYLES, 2004).

4.4. Complicações pós-operatórias

No estudo mais robusto realizado até o momento sobre a avaliação da ureterotomia no tratamento de 153 gatos com obstrução ureteral benigna, foram verificadas complicações pós-operatórias em até 31% dos casos (KYLES et al., 2005a). Segundo pesquisas prévias sobre essa técnica cirúrgica, as complicações mais descritas são o uroabdômen, a estenose e a re-obstrução ureteral (KYLES et al., 2005a; ROBERTS et al., 2011; CULP et al., 2016; LIVET et al., 2016; WORMSER et al., 2016).

4.4.1. Uroabdômen

Uroabdômen ou uroperitônio refere-se ao resultado de uma ruptura no trato urinário com consequente acúmulo de urina na cavidade peritoneal ou retroperitoneal (CLAEYS; HAMAIDE, 2016). É uma complicação que, se não corrigida precocemente, pode desencadear alterações eletrolíticas e metabólicas, como azotemia, acidose metabólica, hipercalemia, hiperfosfatemia e hiponatremia (AUMANN et al., 1998; HORNSEY et al., 2021). Para o seu diagnóstico, é necessária a confirmação por meio de análise do líquido abdominal e a comparação da concentração de creatinina e potássio do fluido abdominal com a concentração do plasma ou do soro. Para o

diagnóstico pela análise de líquido, uma relação de creatinina $\geq 2 : 1$ e uma relação de potássio $\geq 1,4 : 1$ confirmam a ocorrência de uroabdômen (SCHMIEDT et al., 2001; STAFFORD; BARTGES, 2013). Ainda, exames ultrassonográficos podem auxiliar na identificação de efusão abdominal e ser um sinalizador para um possível diagnóstico com possibilidade de punção guiada para coleta do líquido e análise laboratorial. Exames de imagem contrastados, como urografia excretora e pielografia, permitem a localização do local de extravasamento de urina e, diante disso, também confirmam o diagnóstico de uroabdômen (HORNSEY et al., 2021).

O tratamento do uroabdômen pode ser clínico ou cirúrgico (AUMANN et al., 1998; HORNSEY et al., 2021), no qual o tratamento clínico conservativo pode incluir a utilização de sonda uretral para manter uma repleção vesical mínima (WORMSER et al., 2016), o uso de dreno abdominal (ROBERTS et al., 2011; CULP et al., 2016) ou mesmo a realização de diálise peritoneal (STAFFORD; BARTGES, 2013). Nos casos em que esse manejo não seja suficiente, o tratamento cirúrgico pode ser necessário com a reabordagem da ureterorrafia (KYLES et al., 2005a; ROBERTS et al., 2011; CULP et al., 2016; WORMSER et al., 2016).

O uroabdômen pode ocorrer como uma complicação associado à técnica de ureterotomia em uma frequência de 6% (ROBERTS et al., 2011; WORMSER et al., 2016), 17% (KYLES et al., 2005a) e até 30% dos casos (CULP et al., 2016). Acredita-se que essa variação se dá pela ausência de padronização de algumas variáveis ou erro na escolha da magnificação óptica, dos instrumentais microcirúrgicos, da espessura do fio de sutura e do formato da agulha (cilíndrica ou espatulada). Isso porque a apresentação de uroabdômen foi verificada em maior frequência em estudos que não descreveram essas variáveis (CULP et al., 2016; KYLES et al., 2005a) e menor frequência nos que relataram o uso de magnificação óptica (lupas ou microscópio cirúrgico) e fios de sutura com espessura menor (8-0) (ROBERTS et al., 2011; WORMSER et al., 2016).

4.4.2. Estenose ureteral

A estenose ureteral é definida como um estreitamento ou constrição do lúmen do ureter (CLAEYS; HAMAIDE, 2016). A estenose pode advir de um processo de fibrose local, um entrave comumente verificado em órgãos de pequeno diâmetro após anastomose e/ou reparação, na qual a formação do tecido cicatricial está relacionada

ao microtrauma do plexo vascular, ao ponto que a hipoxia desencadeia uma reação fibrótica como um mecanismo de proteção para isolar a área da injúria (ADAMOWICZ et al., 2019). A ocorrência de estenose associada à ureterotomia é relatada em um frequência de 5% (WORMSER et al., 2016) e até 9% dos casos (LIVET et al., 2017). Entretanto, acredita-se que esta complicação seja subdiagnosticada na clínica de pequenos animais, visto que para a sua confirmação recomenda-se análise histopatológica (LIMA et al., 2013) ou uma combinação de pelo menos dois exames complementares, como ultrassonografia abdominal, pielografia, tomografia computadorizada ou exploração cirúrgica (ZAID et al., 2011). Assume-se que abordagens ureterais com manuseio traumático do tecido e do seu leito vascular são capazes de aumentar a apresentação de estenose no pós-operatório (HARDIE; KYLES, 2004). Assim, pressupõe-se que algumas variáveis podem aumentar a taxa de estenose, tais como o uso de magnificação óptica insuficiente com lupas, instrumentais cirúrgicos de tamanho inadequado para microcirurgia, calibre de fio de sutura espessos, uso de agulhas traumáticas (espatulada) ou padrão de sutura perfurante total em sentido longitudinal.

4.4.3. Obstrução ureteral

A obstrução ureteral é uma interrupção parcial ou total do fluxo urinário entre a pelve renal e a bexiga (CLAEYS; HAMAIDE, 2016). A ocorrência dessa complicação após uma abordagem de ureterotomia, seja por estenose, inflamação ou por recorrência de ureterolitíases, é relatada em 2% (KYLES et al., 2005a; ROBERTS et al., 2011), 27% (WORMSER et al., 2016) e até 36% dos casos (LIVET et al., 2017). Em episódios de re-obstruções ureterais por cálculos, alguns fatores podem influenciar nessa ocorrência, como o acompanhamento por tempo insuficiente para a ocorrência dessa complicação, a presença prévia de nefrólitos ou mesmo a não eliminação de fatores de risco como manutenção da dieta seca (KENNEDY; WHITE, 2022).

A obstrução ureteral ocorre por um processo fisiopatológico complexo no trato urinário, tendo como variantes significativas espécie, idade, extensão (unilateral ou bilateral) e gravidade (parcial ou total) (HARDIE; KYLES, 2004). Sinais comuns da obstrução ureteral são dilatação do ureter e da pelve renal, conhecidos respectivamente como hidroureter e hidronefrose (CIANCIOLO; MOHR, 2016). Tal

processo obstrutivo desencadeia um aumento da pressão no interior do ureter e essa hipertensão local é capaz de levar à uma redução na taxa de filtração glomerular (TFG), isquemia, morte dos néfrons e consequente déficit nas funções renais. Sabe-se que essas alterações são progressivas e, caso não haja uma intervenção precoce, podem ser irreversíveis, acarretando na perda da função do órgão (WEN et al., 1999; HARDIE; KYLES, 2004).

Vale ressaltar que de forma geral, a principal causa de obstruções ureterais é a ureterolitíase. É observado que fatores como o pH urinário, a espécie animal ou mesmo a presença de infecções urinárias, são capazes de influenciar no desenvolvimento de litíases (EDLICH et al., 1987). Um bom exemplo disso é visto na predisposição de coelhos à formação de sedimentos e cálculos urinários contendo cálcio, em consequência das peculiaridades no metabolismo deste mineral (KAMPHUES, 1991; OSBORNE et al., 2009). Para a excreção do cálcio, esses animais mantêm o volume urinário e aumentam a sua concentração na urina, com consequente formação de um agregado de cristais, conhecido como *sludge bladder* (lama urinária). A alta concentração de cálcio, em conjunto com o pH urinário alcalino, aumenta o risco de *sludge bladder*, assim como aumenta o risco da precipitação de cristais e do desenvolvimento de litíases (REDROBE, 2002).

4.5. Exames complementares

A avaliação periódica do trato urinário é recomendada para acompanhamento da função renal e patência ureteral, assim como para o diagnóstico precoce de diferentes afecções, como uroabdômen, estenose, obstrução ureteral e outros. Com essa finalidade, diversos exames complementares podem ser utilizados, incluindo desde análises hematológicas e exames de imagem até a avaliação histopatológica (ZAID et al., 2011; WORMSER et al., 2016).

4.5.1. Análise de líquido abdominal

A análise de líquido abdominal é o exame de confirmação para o diagnóstico de uroabdômen. Essa análise é realizada comparando a relação de creatinina e potássio no soro ou plasma com o da efusão abdominal (Tabela 1). É considerado para o diagnóstico de uroabdômen uma relação de creatinina $\geq 2:1$, resultado que apresenta sensibilidade de 86% e especificidade de 100%; da mesma forma,

considera-se uma relação de potássio $\geq 1,4:1$ apresentando sensibilidade e especificidade de 100% (STAFFORD; BARTGES, 2013).

Tabela 1 – Guia para diagnóstico de uroabdômen

Parâmetros laboratoriais	Diagnóstico de uroabdômen
Creatinina da efusão abdominal ≥ 2 vezes o valor sanguíneo	Decisivo
Creatinina da efusão abdominal > 1 , mas < 2 vezes o valor sanguíneo	Sugestivo
Potássio da efusão abdominal $>$ que o valor sanguíneo	Decisivo

Fonte: Adaptado de Stafford; Bartges, 2013.

4.5.2. Diagnóstico por imagem

Os exames de diagnóstico por imagem, sejam as técnicas simples ou contrastadas, têm um papel fundamental e vêm ganhando destaque na medicina veterinária para avaliação de alterações anatomofisiológicas e patológicas do trato urinário (D'ANJOU et al., 2011; VILALTA et al., 2017; EVANGELISTA et al., 2022; 2023).

4.5.2.1. Ultrassonografia e Doppler

Imagens ultrassonográficas têm a capacidade de identificar pequenas dilatações no ureter e pelve renal, sendo que os achados mais comuns são hidroureter e hidronefrose (KYLES et al., 2005b; QUIMBY et al., 2017; LAMB et al., 2018). De todo modo, para a identificação de alterações no diâmetro, devem ser considerados valores de referência para cada espécie. Em gatos com a função renal normal, por exemplo, espera-se um diâmetro ureteral externo com cerca de 1 mm (PINTILIE; GRIGOROVICI, 2008) e média de pelve renal de $1,8 \text{ mm} \pm 0,8$ (D'ANJOU et al., 2011).

Hardie e Kyles (2004) relatam que a sensibilidade do ultrassom (US) e da tomografia computadorizada (TC) para o diagnóstico de dilatação ureteral são similares, a diferença é que a TC é mais sensível na determinação do número e da posição dos cálculos ureterais (TESTAULT et al., 2021). De toda maneira, o uso mais rotineiro da ultrassonografia abdominal para a detecção de obstrução ureteral se baseia no fato de ser um exame seguro, rápido, não invasivo e acessível (WORMSER et al., 2016). Dados ultrassonográficos de um estudo anterior demonstrou que a

associação entre tamanho de pelve renal > 5 mm e valor de diâmetro ureteral máximo > 3 mm sempre estava associada à presença de ureterolitíases em gatos (TESTAULT et al., 2021). Mesmo diante do exposto é importante destacar que o uso isolado da ultrassonografia nem sempre pode ser suficiente para a diferenciação de pielectasia de causas obstrutivas daquelas de origem não obstrutivas, para isso associa-se o uso do Doppler (PLATT et al., 1989).

Com o auxílio do US Doppler é possível avaliar a vascularização renal e os índices de resistividade (IR) e pulsatilidade (IP) vascular, que são capazes de detectar mudanças hemodinâmicas na perfusão do órgão. O IR e o IP são obtidos por meio da avaliação de uma sequência de ondas similares (n = 3-5) e demonstram a resistência da parede do vaso ao fluxo sanguíneo durante a perfusão (EVANGELISTA et al., 2023). Estudos em humanos e animais gradativamente vem empregando o IR no diagnóstico e prognóstico da doença renal e renovasculares, incluindo uropatias e transplantes (EVANGELISTA et al., 2022). Esses índices vasculares são calculados através da análise do pico de velocidade sistólica (PSV), velocidade diastólica final (EDV) e média da velocidade máxima (TAMX) (KAYA; ÇETİNKAYA, 2022). Utilizam-se as seguintes fórmulas:

$$IR = (PSV - EDV) / PSV$$

$$IP = (PSV - EDV) / TAMX$$

Para a espécie felina, os valores renais superiores a 0,70 para IR e a 1,29 para IP são os mais utilizados para identificação de alterações na resistência vascular. De todo modo, esses valores devem ser considerados com cautela, desde que valores de IR renal em pacientes hígidos pode variar de $0,52 \pm 0,07$ a $0,62 \pm 0,04$ (EVANGELISTA et al., 2022). Já para coelhos, Ayyildiz et al. (2009), a partir de sua avaliação utilizando 12 animais hígidos, encontraram IR de 0,48- 0,50 e IP de 1,33- 1,46. Em outro estudo, Kaya e Çetinkaya (2022) utilizaram para o diagnóstico de obstrução ureteral parcial induzida em coelhos valores de corte de IR > 0,70, $IR\Delta \geq 0,08$ e $IRr \geq 1,10$. A diferença no IR ($IR\Delta$) foi calculada pela subtração do valor de IR do rim obstruído e do rim não obstruído, e a razão (IRr) foi obtida pela divisão dos valores dessas variáveis.

4.5.2.2. Radiografia simples

O exame radiográfico simples é eficiente na identificação de obstrução

ureteral por cálculos radiopacos. Pode auxiliar no diagnóstico de ureterolitíases com uma sensibilidade de 81% e quando associado à ultrassonografia abdominal apresentam sensibilidade de 91% (KYLES et al., 2005a). Para uma melhor avaliação geral dos ureteres, os exames contrastados como a urografia excretora e a pielografia são mais eficientes (DIMITROV; CHAPRAZOV, 2012).

4.5.2.3. Urografia excretora

A urografia excretora permite a visualização do ureter e da pelve renal. Para a sua realização é necessária a administração intravenosa de contraste hidrossolúvel não iônico na dose de 600-1200mg/kg. Em seguida, são executadas radiografias abdominais nas incidências látero-lateral e ventrodorsal antes e após 2, 5, 10 e 15 minutos da aplicação do contraste (DIMITROV; CHAPRAZOV, 2012; VILALTA et al., 2017). Nessa técnica, a qualidade da imagem obtida é influenciada pela TFG e pela densidade urinária. Em casos de obstrução ureteral, como a TFG pode estar diminuída, a qualidade da imagem pode ser comprometida (KYLES et al., 2005b). A urografia deve ser utilizada com cautela em pacientes com doença renal discreta ou moderada preexistente, considerando seu potencial de agravar a insuficiência renal, e em vista disso, ela é contraindicada em animais anúricos, oligúricos ou desidratados (MACPHAIL; FOSSUM, 2019).

4.5.2.4. Pielografia

A pielografia proporciona uma boa visualização da pelve renal e do ureter sendo que, de modo contrário da urografia, a qualidade da imagem não depende da TFG. Essa técnica pode ser realizada por meio anterógrado ou retrógrado. A pielografia anterógrada pode ser executada por acesso percutâneo guiada por ultrassom, ou por acesso cirúrgico, durante o período transoperatório com auxílio de fluoroscopia (KYLES et al., 2005b). Para a realização dessa técnica é necessário que o paciente seja sedado ou anestesiado. Utiliza-se contraste iodado hidrossolúvel e realiza-se radiografias abdominais nas incidências ventrodorsal e látero-lateral após 15 minutos. Apesar dos benefícios dessa técnica, é importante considerar o risco potencial de lesões iatrogênicas durante a sua execução (HARDIE; KYLES, 2004).

4.5.3. Análise histopatológica

A avaliação histopatológica é o exame de eleição para confirmação de estenose ureteral e análise da extensão da lesão renal nos casos de obstrução. A

coleta de material é realizada por meio de biópsia ou necropsia e diante das limitações inerentes a isso, a associação de outros exames complementares é mais utilizada para essa finalidade na rotina clínica. A avaliação histopatológica pode ser dividida em análise macroscópica e microscópica. Na avaliação macroscópica o sistema urinário deve ser avaliado inteiro ou em bloco (LIMA et al., 2013, SU et al., 2022), sendo que cada rim deve ser seccionado no plano sagital e examinado. A proporção normal do córtex para a medula renal neste plano é de cerca de 1 : 2 ou 1 : 3, sendo que em casos de obstrução ureteral essa proporção pode ser perdida. Na obstrução ureteral também é possível identificar a dilatação do ureter, da pelve e dos cálices renais, associadas à atrofia progressiva e aumento cístico do rim. Em casos avançados, o rim apresenta-se como um saco de parede delgada com parênquima cortical fino (CIANCIOLO; MOHR, 2016).

Na avaliação microscópica o rim é examinado em busca de lesões localizadas, como infartos, abscessos, granulomas, pielite, mineralização, neoplasia, cicatrizes ou perda medular. É necessária uma avaliação sistemática dos quatro elementos renais básicos que são os glomérulos, os túbulos, o interstício e os vasos sanguíneos. Na hidronefrose é possível visualizar dilatação dos túbulos contorcidos proximais, segmentos distais e retos, atrofia dos túbulos corticais e separação ou substituição por fibrose. Vários graus de isquemia ou infarto de origem venosa podem se desenvolver no córtex se a obstrução for aguda e total. Em um processo gradual e progressivo as pirâmides são destruídas e o tecido necrótico é removido naturalmente, o que ocorre sem o acometimento do epitélio da pelve renal. A resposta inflamatória costuma ser mínima a discreta (CIANCIOLO; MOHR, 2016).

Em gatos com obstrução ureteral podem ser observados no ureter um aumento de espessura, inflamação e diminuição dos nervos na adventícia. Próximo à lesão pode ser identificado aumento das fibras colágenas em submucosa, espaços intermusculares e adventícia. Os ureteres podem não apresentar epitélio transicional ou podem exibir hiperplasia epitelial transicional e até mesmo formarem pregas de mucosas (ICHII et al., 2022). Zaid et al. (2011) relataram em casos de estenose ureteral a visualização de tecido de granulação mural grave com ruptura de células epiteliais, ureterite ulcerativa com fibroplasia e fibrose transmural acentuada, assim como ureterite crônica moderada com fibrose e hipertrofia da musculatura lisa.

5. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi conduzido um ensaio clínico randomizado duplo cego utilizando coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) como modelo experimental. Para a elaboração deste estudo foram utilizadas as diretrizes do *ARRIVE 2.0 (Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments)* (PERCIE DU SERT et al., 2020).

5.1. Aspectos éticos

O estudo seguiu o Código de Ética Profissional de Veterinários e os Princípios Éticos em Experimentação Animal adotados pelo Colégio Brasileiro de Experimentação Animal. A execução deste experimento foi aprovada pelo Comitê de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Viçosa sob o número de protocolo 03/2022. A partir disso, a pesquisa foi realizada pela médica veterinária Thamara Lourdes Silva Maciel, registrada no Conselho Regional de Medicina Veterinária de Minas Gerais (CRMV-MG) no número: 18.133, sob orientação da médica veterinária Dra. Andréa Pacheco Batista Borges CRMV-MG 2772-7.

5.2. Delineamento do estudo

Na condução deste estudo de intervenção, a alocação dos animais foi realizada de maneira aleatória através de sorteios. A avaliação foi realizada de maneira cega, na qual os avaliadores dos desfechos e os animais avaliados não tinham conhecimento do tratamento aplicado.

5.2.1. População

Foram utilizados coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) da raça Nova Zelândia, hípidos, adultos, machos e fêmeas não castrados, oriundos da Coelheira do Departamento de Zootecnia da UFV. Esse modelo experimental foi escolhido devido às similaridades anatômicas com a população alvo, que é a espécie felina, com ênfase para o diâmetro ureteral externo que apresenta cerca de 1 mm.

5.2.2. Amostra e cálculo amostral

Considerando a aplicação dos 3Rs (redução, substituição e refinamento) foi utilizado o número amostral mínimo da população, obtido por meio de um cálculo. Para a execução foi utilizado a frequência de 30% de uroabdômen (CULP et al., 2016) como o desfecho principal, nível de significância de 95%, poder de 80% e alfa de 0,05.

O resultado foi uma parcela amostral de 10 coelhos por grupo, totalizando um N= 31 animais, visto que os dados do piloto também foram inclusos nessa pesquisa.

5.2.3. Critérios de elegibilidade

A seleção da amostra e a inclusão dos animais seguiu os critérios de inclusão e exclusão pré-estabelecidos. Foram incluídos coelhos da raça Nova Zelândia hígidos, adultos, não castrados. Em contrapartida, foram excluídos coelhos com ureterolitíases ou nefrolitíases, assim como coelhos com a apresentação de ureter circuncaval e ureter ectópico.

5.2.4. Cenário geral do estudo

O local do desenvolvimento deste estudo foi a Universidade Federal de Viçosa (UFV), classificada entre as mil melhores universidades do mundo, a décima sexta do Brasil e a segunda de Minas Gerais. É reconhecida como referência em ensino, pesquisa, extensão e inovação tecnológica. O Departamento de Medicina Veterinária (DVT) da UFV abriga o Hospital Veterinário, que possui um setor de pequenos animais, o qual presta serviços de atendimentos clínicos e cirúrgicos para a população de cães e gatos da cidade e da microrregião. Essa infraestrutura está localizada no município de Viçosa, Minas Gerais, Brasil.

Os animais foram adquiridos da Coelheira do Departamento de Zootecnia da UFV e após a aquisição foram alojados na Coelheira Experimental do DVT. Os coelhos foram aclimatados ao novo ambiente durante 14 dias, sendo abrigados em gaiolas individuais com 60 cm de comprimento, 48 cm de largura e 35 cm de altura. Foram alimentados com um mix de ração e feno uma vez ao dia e água *ad libitum*. Adicionalmente, uma vez por semana, os animais receberam um enriquecimento alimentar por meio do fornecimento de uma pequena quantidade de verduras e legumes crus como almeirão, repolho, cenoura e couve.

Os 31 animais foram pareados por sexo e aleatoriamente distribuídos em três grupos de 10 coelhos, juntamente com o piloto, que pertenceu ao grupo longitudinal. O grupo controle passou por uma celiotomia mediana de forma a também ser exposto ao desafio de um procedimento anestésico-cirúrgico. Os animais do grupo longitudinal (GL) e do grupo transversal (GT) foram submetidos à técnica de ureterotomia microcirúrgica. No GL foi realizado uma ureterotomia e ureterorrafia longitudinais e no

GT foi executado uma ureterotomia longitudinal seguida de uma ureterorrafia transversal.

Os grupos foram submetidos à intervenção uma única vez (dia zero- D0) e a coleta de dados foi referente aos exames realizados no período pré-operatório (pré-op.), transoperatório (D0) e pós-operatório (três dias após a cirurgia- D3, 30 dias após a cirurgia- D30 e 59 dias após a cirurgia- D59). Os animais foram manejados diariamente e o acompanhamento geral foi realizado do momento da aquisição até o procedimento de eutanásia ao fim do experimento (D59). Para a avaliação geral foi utilizado um *checklist* e os animais foram observados quanto ao comportamento, alimentação, defecação, micção e sinais de possíveis alterações clínicas.

5.3. Período pré-operatório

Este período compreendeu desde a realização de exames pré-operatórios até o encaminhamento dos animais para o bloco cirúrgico. Inicialmente, todos os animais foram submetidos a avaliação ultrassonográfica para verificação dos critérios de elegibilidade. Para a realização dos exames os animais foram anestesiados com cetamina na dose de 10 mg/Kg, midazolam na dose de 1 mg/Kg e metadona na dose de 1 mg/Kg, os fármacos foram administrados em uma mesma seringa pela via intramuscular. Para o exame, foi realizada a preparação da região abdominal com tricotomia ampla e então os animais foram transportados para o Setor de Diagnóstico por Imagem, conforme descrição no item 5.5.3.2.

Os animais não foram submetidos a um jejum alimentar prévio à intervenção cirúrgica. A alimentação com feno foi mantida. No dia da cirurgia os coelhos receberam uma administração de simeticona na dose de 130 mg/animal por via oral. Então, foram anestesiados com o mesmo protocolo supracitado e após 15 minutos foram preparados para a cirurgia através da execução da tricotomia, coleta de amostras sanguíneas e preparação de acesso venoso patente. Primariamente foram realizadas tricotomia da região da veia safena lateral, pinas e porção ventral do abdômen. As amostras de sangue foram coletadas pela veia safena lateral e encaminhadas para as análises de hemograma completo, proteína total, albumina, ureia, creatinina, sódio e potássio. Para a preparação de um acesso venoso patente foi realizada a cateterização da veia marginal da orelha externa direita utilizando um cateter 24G associado a um adaptador PRN. Após isso, os animais foram

encaminhados para a sala cirúrgica, onde foram aplicados 10 mg/Kg de enrofloxacin pela via intramuscular, 0,6 mg/Kg de meloxicam pela via intravenosa e 0,2 mg/Kg de metoclopramida pela via subcutânea.

5.4. Período transoperatório

Esse período compreendeu desde o procedimento anestésico-cirúrgico até a recuperação anestésica dos animais.

5.4.1. Protocolo anestésico

Para a analgesia transoperatória foi realizado um bolus de lidocaína na dose de 2 mg/Kg pela via intravenosa e manutenção com uma infusão de lidocaína diluída em salina 0,9% na dose de 100 µg/Kg, com uma taxa de infusão de 10 ml/kg/hora. Em seguida, os animais foram pré-oxigenados por cerca de três minutos. Para a indução anestésica foi utilizado propofol na dose de 5 mg/kg e para o acesso às vias aéreas foi inserido um dispositivo supraglótico para coelhos, número quatro. Para a manutenção anestésica foi utilizado isoflurano titulado de forma a adequar o plano anestésico ao estímulo cirúrgico, fornecido diluído em oxigênio puro por meio de um circuito de Baraka.

5.4.2. Intervenção cirúrgica: Ureterotomia microcirúrgica

Os animais foram posicionados em decúbito dorsal e a antissepsia do abdômen foi realizada com clorexidina 2%. Todos os procedimentos cirúrgicos foram realizados por uma mesma cirurgiã (autora).

5.4.2.1. Grupo Controle

Para esse grupo foi realizada uma celiotomia ventral mediana com incisão retro umbilical, seguida de divulsão do tecido subcutâneo e identificação da linha alba. Em sequência foi realizada a elevação da parede abdominal, incisão punctória com bisturi na linha alba e posterior ampliação da incisão com uso de tesoura. Após a abertura da cavidade abdominal, o trato urinário foi inspecionado e em seguida os ureteres foram identificados. O ureter esquerdo foi mantido intacto. O ureter direito foi dissecado da região retroperitoneal com auxílio de tesoura roma para formar uma janela de acesso (2 cm) em seu terço médio (cerca de 6 cm distal à JUP). Em sequência, a cavidade abdominal foi fechada em dois planos (musculatura e pele), sendo que a miorrafia foi realizada em padrão Sultan com fio monofilamentar não

absorvível sintético 2-0 e logo em seguida foi executada a sutura intradérmica, com fio multifilamentar absorvível sintético 3-0.

5.4.2.2. Grupo longitudinal

Os animais do GL foram submetidos ao acesso por meio de uma celiotomia mediana como descrito no GC, seguido da execução da técnica de ureterotomia microcirúrgica. Após a abertura da cavidade abdominal, o trato urinário foi inspecionado e em seguida os ureteres foram identificados. O ureter esquerdo foi mantido intacto para uma posterior avaliação comparativa. O ureter direito foi dissecado da região retroperitoneal com auxílio de tesoura romba para formar uma janela de acesso (2 cm) em seu terço médio (cerca de 6 cm distal à JUP) que então foi isolado (Figura 3B). A partir desse momento, já com o uso de um microscópio cirúrgico (D.F. Vasconcellos M-2222) foi realizada uma ureterotomia longitudinal em uma magnificação de 20X (Figura 2A e 3A). Inicialmente, foi realizada uma incisão de 3 mm utilizando uma lâmina de bisturi número 11 no terço médio (cerca de 6 cm distal à JUP) do ureter direito, que foi mensurada com auxílio de uma régua estéril. A confirmação do acesso ao lúmen do ureter foi verificada pela visualização do extravasamento local de urina, que foi isolada e absorvida com auxílio de gazes. Em seguida, para a sutura do ureter, foi realizada uma ureterorrafia longitudinal (Figura 2B e 3C) penetrante parcial (Figura 1- camadas C e D) em padrão simples separado, utilizando um fio monofilamentar não absorvível sintético 10-0 com agulha cilíndrica de 100 micras e ponta cônica (Bioline® NL10CR38). Após isso, foi realizada uma lavagem local com solução fisiológica estéril e depois da remoção do excesso de líquido com auxílio de compressas e gazes, a cavidade abdominal foi fechada em dois planos, como descrito no GC.

5.4.2.3. Grupo transversal

Os animais do GT foram submetidos aos mesmos procedimentos do GL com exceção do padrão de sutura ureteral. Foi realizada a técnica de ureterotomia microcirúrgica (incisão longitudinal) com auxílio de microscópio cirúrgico (D.F. Vasconcellos M-2222, em aumento de 20X) no ureter direito. O ureter esquerdo foi mantido intacto para uma posterior avaliação comparativa. Para coaptação do ureter direito foi realizada uma ureterorrafia transversal (Figura 2C e 3D) penetrante parcial (Figura 1- camadas C e D) em padrão simples separado, utilizando um fio

monofilamentar não absorvível sintético 10-0 com agulha cilíndrica de 100 micras e ponta cônica (Bioline® NL10CR38). A cavidade abdominal foi fechada em dois planos assim como descrito no GC.

5.5. Período pós-operatório

Esse período englobou desde o final do procedimento anestésico-cirúrgico até a eutanásia de todos os animais no 59º dia do pós-operatório. Logo no pós-operatório imediato foi administrado dipirona na dose de 25 mg/Kg por via subcutânea e simeticona na dose de 130 mg/animal por via oral. A princípio, os animais foram examinados duas vezes ao dia durante cinco dias de pós-operatório, foi realizada a limpeza da ferida cirúrgica, administração das medicações e avaliação clínica. Os animais foram mantidos com roupa cirúrgica até o segundo dia do pós-operatório para proteger a ferida, sendo que após esse período a roupa foi removida para evitar mudanças no padrão comportamental e alimentar dos mesmos.

Os animais foram avaliados frente ao estado clínico geral, alimentação, micção, defecação, coloração de mucosa, hidratação, frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), borborismos intestinais, temperatura retal (TR), score de dor, necessidade de analgesia adicional, bem como alterações da ferida cirúrgica como secreção, sensibilidade, hiperemia, seroma, edema ou deiscência. Para determinar a presença de dor foram avaliadas alterações comportamentais como: falha nos cuidados com a pelagem (*grooming*), redução da ingestão de alimento e água, mudança de postura rigidez abdominal, agressividade, ranger de dentes, redução das atividades ou imobilização (*freezing*) (KOHN et al., 2007). Foi associado a utilização da escala de expressão facial para coelhos (*Rabbit Grimace Scale*) por meio da avaliação de posicionamento da órbita, da bochecha, das narinas, dos bigodes e das orelhas, seguindo a classificação de 0-2 para cada parâmetro avaliado em uma escala que varia de 0-10 (KEATING et al., 2012; COHEN; BETHS, 2020). Para facilitar a análise estatística desses dados, os scores foram agrupados em categorias seguindo a classificação em 0- ausente, 1- leve (scores: 1-3), 2- moderada (scores: 4-7) e 3- grave (scores: 7-10). Os dados referentes a essas análises foram registrados em um checklist.

Ainda no pós-operatório, os animais foram avaliados quanto a ocorrência dos desfechos de interesse por meio da realização de exames complementares realizados

no 3º, 30º e 59º dia. Ao longo desse período, na identificação de alterações clínicas reversíveis, algumas medidas foram realizadas para melhorar a clínica e o bem-estar dos animais. Nos casos de desidratação ou na ausência de defecação por estase intestinal realizou-se fluidoterapia pela via subcutânea, sendo que a taxa de infusão foi calculada de acordo com o déficit de hidratação ou seguindo a taxa de manutenção de 3 ml/Kg/hora. Para os animais que apresentaram anorexia foram ofertados verduras e legumes frescos, como almeirão, couve, repolho e cenoura, e quando a anorexia persistia, os animais foram alimentados via seringa com alimentação pastosa composta de água, almeirão e ração batidos. A partir da identificação de dor, foram realizados ajustes nas doses e frequência dos fármacos para a analgesia. Foi previsto no projeto deste experimento que o ponto final humanitário seria prontamente executado em qualquer momento caso fosse identificadas alterações clínicas que reduzissem o bem-estar dos animais e que não fossem reversíveis ou mesmo que o tratamento interferisse nos resultados finais da pesquisa. A princípio, foram considerados indicativos para a determinação desse procedimento a ocorrência acentuada de complicações pós-operatórias como insuficiência renal, obstrução ureteral total, uroabdômen acentuado, evisceração e/ou obstrução intestinal.

5.5.1. Analgesia e antibioticoterapia

Para o controle de dor foi utilizado tramadol na dose de 5 mg/kg a cada 12 horas e meloxicam na dose de 0,3 mg/kg a cada 24 horas, ambos durante 2 dias, além de dipirona na dose de 25 mg/Kg a cada 12 horas durante 5 dias. Para a antibioticoterapia foi utilizada enrofloxacin na dose de 10 mg/kg a cada 24 horas por 5 dias. Também, foi utilizado metoclopramida na dose de 0,2 mg/Kg a cada 8 horas por 5 dias. Todos os fármacos foram administrados pela via subcutânea. Nos casos em que foram identificados sinais de dor, o protocolo de analgesia foi adaptado, seja por meio do aumento de doses, frequência ou dias de administração.

5.5.2. Desfechos avaliados: complicações pós-operatórias

Os animais foram avaliados para complicações frequentemente descritas associadas à intervenção, como o uroabdômen, a obstrução ureteral e a estenose ureteral. As complicações foram avaliadas segundo o período mais comum de ocorrência, no pós-operatório a curto prazo (0-3 dias), a médio prazo (4-30 dias) e a longo prazo (superior a 30 dias). Também foram avaliados quanto ao peso, o tempo

anestésico e o tempo cirúrgico, bem como para a ocorrência de ureterólitos. Para o diagnóstico de uroabdômen foram utilizados a análise de líquido abdominal e o exame de urografia excretora. O uroabdômen foi avaliado no pós-operatório a curto prazo e classificado como ausente ou presente por pelo menos um dos exames.

A obstrução ureteral foi avaliada no período de pós-operatório a curto, a médio e a longo prazo por meio da avaliação ultrassonográfica, urografia excretora e análise histopatológica do trato urinário. Na ultrassonografia e na urografia excretora sinais de hidroureter e hidronefrose foram sugestivos de obstrução, nos quais foi considerado como hidronefrose aumento no diâmetro de pelve renal em comparação com a análise do pré-operatório, na ultrassonografia, e com o ureter esquerdo, na urografia. Na análise histopatológica foi considerado o fluxo urinário do ureter avaliado. A obstrução ureteral foi classificada como ausente (0), parcial (1) ou total (2), sendo que para a distinção do grau obstrutivo foram avaliadas arquitetura renal e definição córtico-medular. A obstrução ureteral parcial (OUP) foi classificada pela presença de hidronefrose associada a hidroureter sem a perda de arquitetura renal e definição córtico-medular.

A estenose ureteral foi avaliada a médio e longo prazo através da urografia excretora e análise histopatológica, na qual foi classificada em ausente (0) ou presente (1). O exame de urografia excretora foi utilizado como avaliação inicial para estimar indícios sugestivos de estenose, como dilatação do ureter com a ausência ou o retardo na progressão da coluna de contraste. No histopatológico foi considerado a apresentação de fibrose associada a visualização de hidroureter proximal ao local da cirurgia. O hidroureter foi utilizado como uma alternativa para minimizar o viés de aferição para esse desfecho, visto a limitação de avaliar a redução do lúmen pela avaliação submacroscópica, na qual nem sempre foi identificado o exato local da cirurgia para a análise. Para avaliar o hidroureter foi verificado a associação entre o aumento de diâmetro externo, diâmetro do lúmen e área do lúmen ureteral, bem como foram descartadas outras causas para a dilatação ureteral como cálculos e aderências. Os dados obtidos entre ambas as análises foram confrontados, em que para a classificação de estenose ureteral os animais deveriam apresentar alterações na urografia e no histopatológico.

5.5.3. Instrumentos diagnósticos

Os exames para avaliação dos desfechos foram realizados no Departamento de Medicina Veterinária da UFV em setores correspondentes com as análises requeridas. A execução foi realizada por médicos veterinários e técnicos capacitados em suas áreas de atuação e a avaliação foi preferencialmente realizada por um único profissional treinado nessa especialidade. Para a realização dos exames complementares os animais não foram mantidos em jejum e todos foram submetidos previamente à anestesia dissociativa. O protocolo utilizado foi o mesmo do pré-operatório, conforme já descrita no item 5.3, sendo que no decorrer da execução das avaliações realizou-se um repique das medicações com metade da dose inicial quando se julgou necessário para a conclusão dos exames. Os resultados de todas as análises, laudos e formulários foram anexados em um arquivo físico com identificação individual para cada animal e posteriormente as informações foram registradas em um banco de dados eletrônico.

5.5.3.1. Análises laboratoriais

A coleta para as análises hematológicas foi realizada na Coelheira Experimental do DVT. Os animais foram posicionados para coleta sanguínea na veia safena lateral, foi realizada a antisepsia local e a punção com uso de uma seringa de 3 ml e uma agulha 20 X 0,55 mm. Foram solicitados hemograma completo, proteína total, albumina, ureia, creatinina, sódio e potássio. Os exames dos 31 animais foram coletados no pré-operatório, no 3º e no 30º dia do pós-operatório. As amostras foram processadas utilizando os equipamentos Humastar 200 e Urit 3000 Plus.

A coleta do líquido abdominal foi realizada guiada por ultrassom no 3º e no 30º dia do pós-operatório, sendo executada apenas nos animais que apresentaram volume de efusão abdominal passíveis de drenagem. Para o procedimento foi realizada antisepsia do abdômen com clorexidina 2% e para a abdominocentese foi utilizado uma seringa de 5 ml com agulha 25 X 0,7 mm. As coletas foram realizadas guiadas por ultrassom, sendo coletadas por um mesmo profissional. Para a análise do líquido foram avaliados os aspectos físicos, celulares e bioquímicos, com destaque para a mensuração de creatinina. Nos casos na qual o material coletado fosse insuficiente para todas as análises, priorizou-se a avaliação de creatinina do líquido. Após os resultados laboratoriais, foi realizada a comparação da concentração de

creatinina no fluido abdominal com a concentração sérica. Foram diagnosticados com uroabdômen os animais que apresentaram uma relação de creatinina $\geq 2 : 1$ (Tabela 1). O processamento de todas as amostras foi realizado sob supervisão de um mesmo patologista clínico no Laboratório de Patologia Clínica do DVT.

Além disso, na identificação de cálculo durante a inspeção do trato urinário realizada no D59, o material coletado foi encaminhado para análise quantitativa e qualitativa por técnicas de microscopia e colorimetria realizada em laboratório externo (Litolab).

5.5.3.2. Ultrassonografia abdominal

Os 31 animais foram submetidos à avaliação ultrassonográfica no pré-operatório, no 3º e 30º dia do pós-operatório. Todas as avaliações foram realizadas por um único profissional da área. Para a execução dos exames foi utilizado um aparelho de ultrassom portátil Esaote Mylab 30 Gold equipado com um transdutor micro convexo 8,0 MHz e micro linear de 12 MHz. Para a avaliação inicial, os animais foram posicionados em decúbito dorsal e realizava-se uma varredura abdominal para identificação de líquido livre.

Para verificação do escore de efusão foram avaliadas as janelas hepato-diafragmática, cistocólica, hepatorrenal e esplenorrenal, no qual o escore de fluido abdominal foi calculado de acordo com o número de janelas positivas. A classificação seguiu a seguinte escala: 0- ausente, 1- discreto (1 janela positiva), 2- moderado (2-3 janelas positivas) e 3- acentuado (4 janelas positivas). Nos casos de identificação de efusão abdominal, as amostras foram coletadas ao final da avaliação ultrassonográfica através de abdominocentese guiada por ultrassom.

Na sequência foram analisadas possíveis alterações como peritonite, granulomas ou abscessos. Ainda, foram avaliados os aspectos morfológicos como topografia, contorno, ecogenicidade, ecotextura e tamanho de rins, ureteres e bexiga. A classificação foi realizada de modo ordinal em uma escala numérica crescente de acordo com a gravidade da condição. A bexiga foi avaliada quanto a apresentação de repleção (0- adequada, 1- pequena, 2-acentuada), conteúdo (0- homogêneo, 1- heterogêneo), *sludge bladder* (0- ausente, 1- discreta, 2- moderada, 3- acentuada), possíveis litíases e também quanto a mensuração da parede. Os rins foram examinados quanto as medidas longitudinais e transversais, arquitetura interna (0-

preservada, 1- perda discreta, 2- perda moderada 3- perda acentuada), definição córtico-medular (0- preservada, 1- alterada), medida de pelve renal, espessamento de cortical/medular e presença de nefrólitos. Os ureteres, quando identificados, foram mensurados em sentido transversal nos terços proximal, médio e distal, além de serem avaliados quanto a hidroureter, ureterólito, ureter ectópico e circuncaval.

Após essas análises, a arquitetura vascular também foi avaliada e para identificação dos vasos intrarrenais foi utilizado Doppler colorido e modo B. Para as análises de IR e IP renais foi ativado o modo Doppler pulsado avaliando o rim em um plano dorsal. O volume da amostra foi ajustado em 1-2 mm e posicionado no centro do vaso selecionado. O ângulo do Doppler não excedeu 40°, o filtro de parede foi ajustado em 50 Hz, o ganho foi ajustado para 58% e a frequência de repetição de pulso foi mantida baixa (1,4-2,8 kHz).

O espectro Doppler foi composto por um mínimo de três ondas semelhantes sucessivas que foram obtidas pelas artérias arqueadas ou interlobares. O IR e IP médios para cada rim foram determinados pela média das formas de onda em regiões distintas de cada rim (cranial, médio e caudal). Os índices foram calculados automaticamente pelo software do aparelho de ultrassom seguindo as fórmulas:

$$IR = (PSV - EDV) / PSV$$

$$IP = (PSV - EDV) / TAMX$$

Além disso, a partir desses resultados ainda foram calculadas a diferença (IRΔ) e a razão (IRr) do IR, respectivamente pela subtração e divisão do valor encontrado no rim direito (intervenção) pelo do rim esquerdo (controle).

5.5.3.3. Urografia excretora

A urografia excretora foi realizada no 3º e 30º dia do pós-operatório em todos os animais, exceto em um no D3, em consequência de intercorrências no equipamento. A urografia foi executada logo após a avaliação ultrassonográfica, sendo utilizado o aparelho Raicenter Omega 200T com a técnica de 65 KV por 20 mAs. Previamente ao procedimento, os animais foram anestesiados e canulados na veia marginal da orelha externa. Antes da execução do exame foi realizada compressão vesical para o esvaziamento da bexiga sempre que necessário.

Para a urografia foi administrado contraste hidrossolúvel não iônico (Iohexol) na dose de 600 mg/kg pela via intravenosa. Foram realizadas radiografias abdominais nas incidências látero-lateral direita e ventrodorsal no período pré e logo após 2, 5, 10 e 15 minutos da aplicação do contraste. Nos casos em que a progressão de contraste não foi visualizada até 15 minutos após a aplicação foram realizadas radiografias tardias nos tempos de 30 e 60 minutos. Ao final do exame os animais receberam fluidoterapia na taxa de 3 ml/Kg/hora, considerando-se para o cálculo o tempo dispendido para a realização dos exames. Através da urografia excretora foi avaliada a progressão do contraste, acompanhando o seu percurso da pelve renal à vesícula urinária para a verificação de uroabdômen e indícios de estenose. Também foi realizada a mensuração da JUP.

5.5.4. Eutanásia

A eutanásia dos animais foi realizada no 59º dia do pós-operatório. Para o procedimento os animais foram submetidos à anestesia dissociativa com a aplicação intramuscular de cetamina na dose de 10 mg/Kg, midazolam na dose de 1 mg/Kg e metadona na dose de 1 mg/Kg. Após 15 minutos foi conduzido a cateterização da veia marginal da orelha externa direita. Inicialmente foi administrado propofol na sobredose de 50 mg/kg por via intravenosa e após a identificação de um plano anestésico profundo (estágio IV) foi aplicado cloreto de potássio até a confirmação da parada cardiorrespiratória dos animais.

5.5.4.1. Análise histopatológica

A coleta de material biológico foi realizada imediatamente após o procedimento de eutanásia. Os rins e os ureteres foram coletados em bloco (direito e esquerdo) para análise patológica, que foi dividida em avaliação macroscópica e microscópica das amostras. Os resultados foram comparados entre o rim direito (cirurgia) e o rim esquerdo (controle).

5.5.4.1.1 . Macroscópica

Para a análise macroscópica foi realizada uma inspeção da cavidade abdominal para verificar a presença de aderências, inflamação, abscessos e efusões. O trato urinário também foi avaliado quanto à presença de litíases, inflamação, estenose, obstrução e dilatação. Logo após a coleta foram realizadas a pesagem e a mensuração do diâmetro externo tanto dos rins quanto dos terços proximal, médio e

distal dos ureteres. Imediatamente após a coleta, as amostras dos ureteres também foram avaliadas de maneira submacroscópica com auxílio do microscópio cirúrgico (aumento de 20X), para a mensuração do diâmetro e área do lúmen ureteral nos terços proximal, médio e distal. As avaliações foram registradas por fotografia e mensuradas com auxílio de paquímetro e balança de precisão.

Para a análise submacroscópica das imagens dos ureteres foi empregado o Programa ImageJ. Foi utilizado a medida de 0,1 cm para a identificação correspondente em pixel e conseguinte confecção das análises no programa. Na tentativa de evitar viés de aferição, primeiro foram realizadas 10 medidas aleatórias do diâmetro do lúmen ureteral (comprimento de um segmento de reta que cursa entre dois pontos da circunferência e cruza o centro) e então foi calculada a média desses valores. Foi considerado a média do diâmetro de cada fragmento analisado (proximal, médio e distal). Já para a análise da área ureteral, primeiro foi realizada o contorno manual do lúmen e então a área selecionada foi calculada pelo programa. Todos os cálculos referentes ao valor da área ($A = \pi.r^2$) e a média do comprimento da reta correspondente ao diâmetro ($D = 2.r$) foram calculados automaticamente pelo programa ImageJ.

5.5.4.1.2 . Microscópica

Para a análise microscópica foi realizada a coleta de fragmentos dos rins e regiões do terço proximal, médio e distal dos ureteres. O material coletado foi fixado em formol a 10%, recortado, desidratado, diafanizado, incluído em parafina, laminado em micrótomo com espessura de 5 μ m e corado por hematoxilina-eosina. As análises foram examinadas por microscopia óptica por um único médico veterinário com treinamento em patologia veterinária. Foi utilizado o microscópio Olympus BX53.

Os rins e ureteres foram avaliados quanto à inflamação, necrose, degeneração, fibrose, hemorragia e edema, sendo classificadas em 0- ausente, 1- discreto (<25%), 2- moderado (25-50%) ou 3- acentuado (>50%). Ainda, quanto a análise de necrose tubular renal a classificação foi realizada em uma escala de 0-4 de acordo com a intensidade da alteração, seguindo a classificação em 0- ausente, 1- focal, 2- discreto (<25%), 3- moderado (25-50%) e 4- acentuada (>50%).

5.6. Análise estatística de dados

Para a análise dos dados, foi utilizado o *Statistical Analysis System (SAS OnDemand)*. As variáveis quantitativas foram submetidas aos testes de Kolmogorov-Smirnov e de Bartlett para verificação de normalidade dos erros e homogeneidade de variâncias, respectivamente. As variáveis que não atenderam às premissas de normalidade e homoscedasticidade foram submetidas a transformações estatísticas, mas para maior clareza, os resultados foram apresentados em escala original.

Os dados referentes ao peso, hemograma, bioquímico e ultrassonografia foram analisados em modelos lineares com medidas repetidas no tempo (*Mixed Procedure*) de acordo com o modelo:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + D_j + TD_{ij} + e_{ijk}$$

Em que: Y_{ijk} , resposta observada; μ , constante geral; T_i , efeito do tratamento (Controle, Transversal e Longitudinal); D_j , efeito do dia de avaliação (0, 3 e 30); TD_{ij} , interação tratamento*dia; e_{ijk} , erro aleatório. O fator de medidas repetidas foi o dia de avaliação em cada nível de animal (*subject*), a estrutura de matriz de covariância autorregressiva (*AR(1)*) foi utilizada. As médias (*LS-means*) foram comparadas pelo teste de Tukey.

Os dados referentes à Histopatologia e ao Pós-operatório foram submetidos à análise de variância (*GLM Procedure*) de acordo com o modelo:

$$Y_{ijk} = \mu + T_i + e_{ijk}$$

Em que: Y_{ijk} , resposta observada; μ , constante geral; T_i , efeito do tratamento (Controle, Transversal e Longitudinal); e_{ijk} , erro aleatório. As médias (*LS-means*) foram comparadas pelo teste de Tukey.

A comparação entre os antímeros direito e esquerdo foi realizada por teste *t* pareado (*TTEST Procedure*).

A avaliação do dia do período experimental sobre o tempo cirúrgico foi realizada por análise de regressão linear simples (*Reg Procedure*).

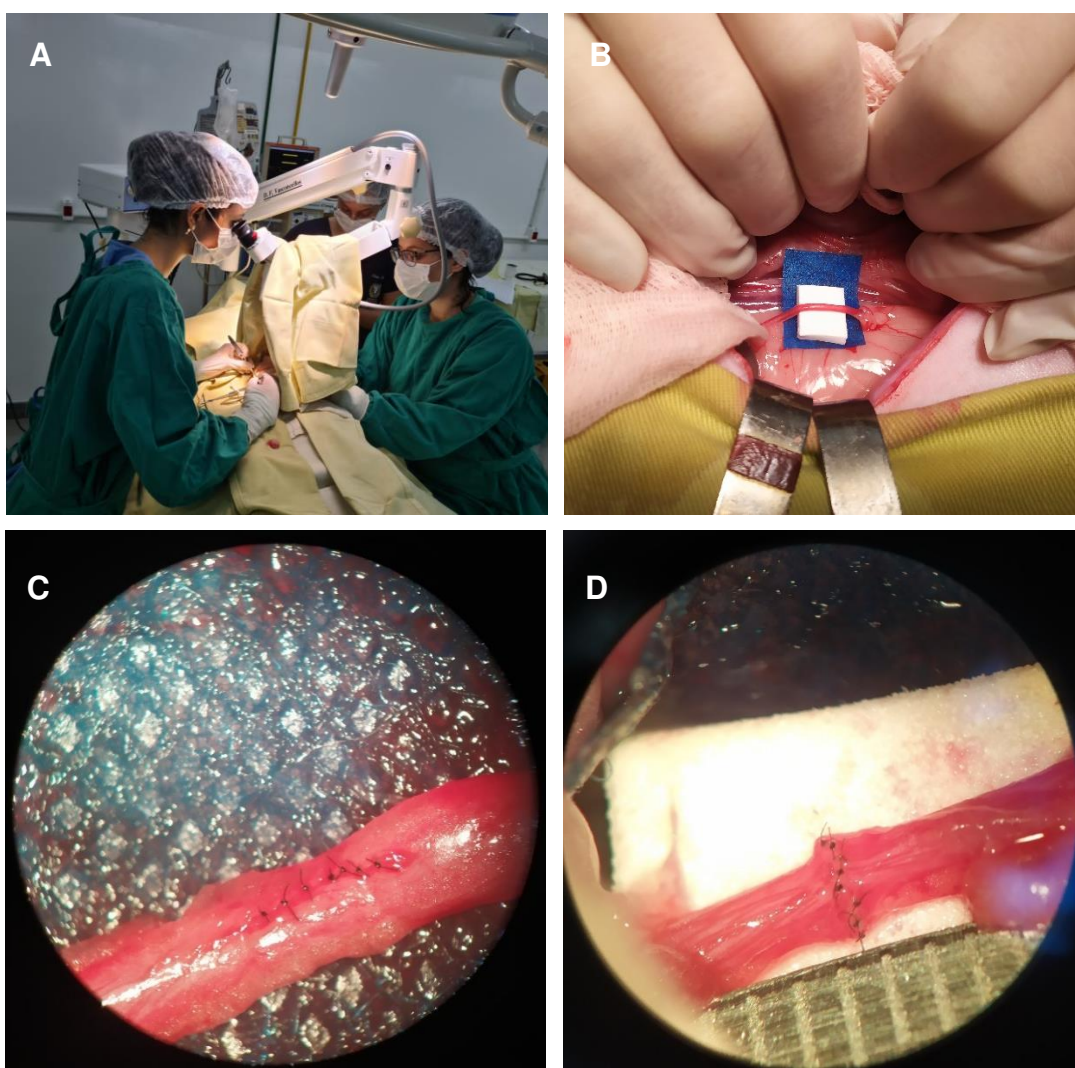
As variáveis qualitativas foram arranjadas em tabelas de contingência e analisadas pelo teste de Freeman-Halton. O nível de significância adotado foi de $\alpha = 0,05$.

O efeito das variáveis do banco de dados sobre a probabilidade de ocorrência de obstrução ureteral foi avaliado por regressão logística multivariada (*Logistic Procedure*). Para isso, as potenciais variáveis explicativas foram inicialmente analisadas por regressão logística univariada (dados não mostrados) e aquelas que apresentaram significância a $P < 0,05$ foram selecionadas para a análise multivariada. Ainda, previamente à análise multivariada, foi realizada análise de correlação entre as variáveis selecionadas a fim de detectar possíveis efeitos de multicolinearidade, quando duas variáveis apresentaram correlação $r > |0,7|$, apenas uma delas foi selecionada para as análises subsequentes. Para a análise multivariada foi utilizado o método de seleção *StepWise* e somente variáveis significativas a $P < 0,25$ foram mantidas no modelo final.

6. RESULTADOS

Foram avaliados 31 coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) hígidos da raça Nova Zelândia, com oito meses de idade, não castrados e peso médio de $3,65 \text{ kg} \pm 0,04$, sendo 16 machos (51,6%) e 15 fêmeas (48,4%). Os animais foram avaliados de acordo com o grupo de tratamento- controle, longitudinal (Figura 3C) ou transversal (Figura 3D) e conforme os dias das análises (pré-operatório, D0, D3, D30 e D59). Não houve perdas de animais após o dia da intervenção cirúrgica.

Figura 3 – Técnica de ureterotomia microcirúrgica em coelhos



Legenda: Imagens registradas no dia das intervenções cirúrgicas (D0) de coelhos do grupo longitudinal e transversal. A: equipe cirúrgica composta por cirurgiã, auxiliar e anestesista durante o procedimento cirúrgico. B: imagem macroscópica do campo cirúrgico ilustrando o ureter direito isolado para a ureterotomia. C: ureter após ureterotomia microcirúrgica e ureterorrafia longitudinal (GL). D: ureter após ureterotomia microcirúrgica e ureterorrafia transversal (GT). Imagens C e D foram obtidas por meio de microscópio cirúrgico (D.F. Vasconcellos M-2222) em aumento de 16X. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

6.1. Peso

Os animais apresentaram uma média de peso correspondente a $3,65 \text{ kg} \pm 0,04$, na qual não foi verificada diferenças entre os grupos, mas foram observadas médias com diferenças significativas ($P < 0,05$) entre os dias de avaliações. Independente do grupo analisado, os animais apresentaram perda significativa de peso no D3, seguida de ganho de peso nas avaliações do D30 e em D59, sendo que nessa última avaliação o ganho de peso foi significativamente superior em comparação com D0 (GC), D3 (GC, GL e GT) e D30 (GC e GT). A avaliação de peso dos animais de acordo com o grupo e o dia se encontra na Tabela 2.

6.2. Tempo anestésico- cirúrgico

Os procedimentos cirúrgicos tiveram uma média de 109,4 minutos e uma média de tempo anestésico de 148,7 minutos. Foi verificada diferença significativa ($P < 0,05$) nos tempos anestésico-cirúrgicos, na qual as médias do GL e do GT foram maiores do que a do GC (Tabela 2).

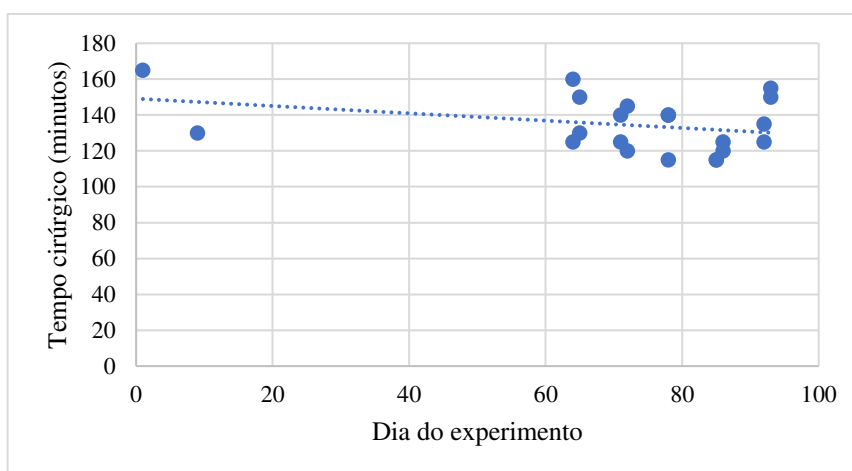
Tabela 2 – Avaliação de tempo anestésico-cirúrgico e peso de coelhos segundo o grupo e o dia da análise

Parâmetro	Avaliação	GC	GL	GT
		Média \pm EP	Média \pm EP	Média \pm EP
Tempo anestésico (minutos)	D0	103,50 \pm 5,96 ^b	166,36 \pm 5,68 ^a	174,50 \pm 5,96 ^a
	D0	56,50 \pm 4,51 ^b	135,91 \pm 4,30 ^a	133,00 \pm 4,51 ^a
Tempo cirúrgico (minutos)	D0	3,59 \pm 0,07 ^{aB}	3,70 \pm 0,07 ^{aA}	3,66 \pm 0,07 ^{aAB}
	D3	3,47 \pm 0,07 ^{aC}	3,55 \pm 0,07 ^{aB}	3,52 \pm 0,07 ^{aC}
	D30	3,62 \pm 0,07 ^{aB}	3,68 \pm 0,07 ^{aA}	3,63 \pm 0,07 ^{aBC}
	D59	3,75 \pm 0,07 ^{aA}	3,78 \pm 0,07 ^{aA}	3,78 \pm 0,07 ^{aA}

Legenda: D0 (dia 0), D3 (dia 3), D30 (dia 30), D59 (dia 59), GC (grupo controle), GL (grupo longitudinal), GT (grupo transversal). Letras diferentes indicam diferença significativa pelo Teste de Tukey ($P < 0,05$), ^{a,b} na mesma linha indicam diferença entre grupos dentro de cada dia e ^{A,B,C} na mesma coluna indicam diferença entre dias dentro de cada grupo. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Não foi verificada diferença significativa entre as médias do tempo anestésico-cirúrgico dos animais submetidos a ureterotomia microcirúrgica (GL e GT), na qual o padrão de sutura utilizado não influenciou no tempo total para a execução da técnica. Foi observado uma tendência de redução nos tempos cirúrgicos na avaliação do GL e do GT, entretanto não foi identificada influência ($P > 0,05$) do período de execução da cirurgia (dias) sobre o tempo cirúrgico, isto é, não houve oscilação significativa do tempo cirúrgico no decorrer do experimento (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Avaliação do tempo cirúrgico da ureterotomia microcirúrgica



Legenda: Avaliação dos procedimentos cirúrgicos dos coelhos dos grupos longitudinal e transversal (círculo azul) por meio do tempo (linha vertical) em função dos dias (linha horizontal), no qual o dia 1 foi considerado como o dia da primeira cirurgia. Pode ser observado uma tendência de redução no tempo cirúrgico (linha pontilhada) ao longo dos dias de execução dos procedimentos, contudo sem diferença significativa ($P = 0,1507$) pela análise de regressão linear simples. Arquivo institucional, 2023.

6.3. Manejo pós-operatório

Nos cinco dias iniciais de acompanhamento de pós-operatório, os animais apresentam apetite reduzido ou seletivo e redução na defecação, seguido de um retorno gradual ao padrão comportamental e alimentar observado no período pré-operatório. Ao longo das avaliações foram observadas diferenças significativas ($P < 0,05$) entre os grupos, como será descrito a seguir. No segundo dia foi identificado que os animais do GL e do GT apresentaram uma maior associação com a redução de defecação (GL: 73% e GT: 50%) e alimentação (GL: 100% e GT: 90%) quando comparados com o GC. No terceiro dia, o GL foi mais correlacionado com a redução de defecação (64%) do que o GT e o GC. Ainda referente ao terceiro dia, o GT apresentou média de temperatura retal (TR) menor ($38,5 \pm 0,1$) do que o GC ($39,1 \pm 0,1$). Na avaliação do quinto dia, o GT apresentou TR ($38,5 \pm 0,1$) menor em

comparação com o GL ($38,9 \pm 0,1$) e com o GC ($38,9 \pm 0,1$). O GT apresentou diferença significativa ($P < 0,05$) na frequência cardíaca, com média maior na avaliação do D3 ($198,00 \pm 7,74$) do que no D30 ($174,30 \pm 7,74$).

As diferenças observadas entre os grupos e os dias não influenciaram na clínica geral dos animais, uma vez que os coelhos se apresentaram alerta e responsivos, normohidratados, com mucosas normocoradas, FC, FR e TR dentro da normalidade para a espécie. Não foram identificadas diferenças significativas entre os grupos em relação aos parâmetros clínicos, score de dor ou alterações na ferida cirúrgica.

6.4. Análises hematológicas

As avaliações hematológicas e bioquímicas dos animais permaneceram dentro dos valores de referência para a espécie (SMITH, 2022), exceto plaquetas, ureia, neutrófilos e linfócitos, como será descrito a seguir. As plaquetas permaneceram abaixo do limite inferior nas avaliações do GC (D30), GL (D3 e D30) e GT (D30). A ureia apresentou média acima do limite superior nas análises do GL e GT no D3. As médias de neutrófilos e linfócitos, bem como suas frequências relativas foram identificadas respectivamente abaixo e acima da referência em todas as avaliações (D0, D3 e D30), com exceções pontuais no D3 (GL: neutrófilos 33%; GT: neutrófilos 35% e linfócitos 59%).

As análises hematológicas e bioquímicas e todas as diferenças significativas ($P < 0,05$) identificadas entre os grupos e os dias podem ser verificadas nas Tabelas 3 e 4. Dentre as diferenças significativas identificadas nas análises, somente os valores séricos de ureia e a contagem de neutrófilos apresentaram relevância clínica, visto que as demais se encontraram dentro da referência. As alterações nesses parâmetros corresponderam ao período do D3, na qual ocorreu obstrução ureteral parcial nos animais do GL e GT. Em comparação com o GC, o GL apresentou valores significativamente maiores de neutrófilos e de ureia no D3, sendo que a média de ureia ($52,18 \pm 3,71$) nessa avaliação foi maior do que o GC ($38,10 \pm 3,89$) e foi análoga a do GT ($50,10 \pm 3,89$). Em comparação com o GT, foi identificado que o GL apresentou médias maiores de neutrófilos no D0. Tanto o GL quanto o GT apresentaram aumento significativo de neutrófilos entre as análises do D0 e do D3, compatível com o período inicial do processo de cicatrização.

Tabela 3 – Análises hematológicas de coelhos segundo o grupo e o dia da análise

Parâmetros: valor de referência	Avaliação	GC		GL		GT (continua)	
		Média ± EP	%	Média ± EP	%	Média ± EP	%
Eritrócitos: 4-8 (10 ⁶ /μL)	D0	6,27 ± 0,22 ^{aA}		5,70 ± 0,21 ^{aA}		5,82 ± 0,22 ^{aA}	
	D3	6,16 ± 0,22 ^{aA}		5,33 ± 0,21 ^{bA}		5,62 ± 0,22 ^{abA}	
	D30	6,39 ± 0,22 ^{aA}		5,89 ± 0,21 ^{aA}		5,99 ± 0,22 ^{aA}	
Hemoglobina: 8,0-17,5 g/dL	D0	13,04 ± 0,42 ^{aA}		11,43 ± 0,40 ^{bA}		11,61 ± 0,42 ^{abA}	
	D3	13,43 ± 0,42 ^{aA}		11,01 ± 0,40 ^{bA}		11,55 ± 0,42 ^{bA}	
	D30	13,74 ± 0,42 ^{aA}		12,25 ± 0,40 ^{bA}		12,61 ± 0,42 ^{abA}	
Hematócrito: 33-48%	D0	39,53 ± 1,36 ^{aA}		33,93 ± 1,30 ^{bA}		37,30 ± 1,36 ^{abA}	
	D3	38,99 ± 1,36 ^{aA}		34,39 ± 1,30 ^{aA}		36,36 ± 1,36 ^{aA}	
	D30	40,46 ± 1,36 ^{aA}		37,25 ± 1,30 ^{aA}		37,76 ± 1,36 ^{aA}	
VCM: 60-75,0 fL.	D0	63,36 ± 1,44		64,52 ± 1,37		64,32 ± 1,44	
	D3	63,68 ± 1,44		64,85 ± 1,37		64,89 ± 1,44	
	D30	65,11 ± 1,44		63,47 ± 1,37		63,16 ± 1,44	
Leucócitos totais: 5-12 (10 ³ /μL)	D0	7380,00 ± 500,21		7336,36 ± 476,93		6200,00 ± 500,21	
	D3	6630,00 ± 500,21		7172,73 ± 476,93		6080,00 ± 500,21	
	D30	6510,00 ± 500,21		6681,82 ± 476,93		5460,00 ± 500,21	
Neutrófilos: 30-50%	D0	1683,60 ± 206,97 ^{abA}	23	1702,45 ± 197,34 ^{aB}	23	1062,60 ± 206,97 ^{bB}	17
	D3	1604,00 ± 206,97 ^{bA}	24	2354,82 ± 197,34 ^{aA}	33	2119,90 ± 206,97 ^{abA}	35
	D30	1114,80 ± 206,97 ^{aA}	17	1744,27 ± 197,34 ^{aAB}	26	1482,10 ± 206,97 ^{aAB}	27

Parâmetros: valor de referência	Avaliação	GC		GL		GT (conclusão)	
		Média ± EP	%	Média ± EP	%	Média ± EP	%
Linfócitos: 30-60%	D0	5255,50 ± 439,10	71	5260,09 ± 418,66	72	4748,00 ± 439,10	77
	D3	4756,30 ± 439,10	72	4481,82 ± 418,66	62	3568,30 ± 439,10	59
	D30	5093,10 ± 439,10	78	4556,36 ± 418,66	68	3700,90 ± 439,10	68
Monócitos: 2-10%	D0	242,20 ± 45,79	3	234,45 ± 43,65	3	151,50 ± 45,79	2
	D3	205,60 ± 45,79	3	271,00 ± 43,65	4	256,00 ± 45,79	4
	D30	222,73 ± 27,85	3	238,45 ± 43,65	4	204,70 ± 45,79	4
Eosinófilos: 0-5%	D0	193,40 ± 71,72	3	139,36 ± 68,38	2	237,90 ± 71,72	4
	D3	64,10 ± 71,72	1	65,09 ± 68,38	1	135,80 ± 71,72	2
	D30	81,70 ± 71,72	1	142,73 ± 68,38	2	72,30 ± 71,72	1
Plaquetas: 250-600 mil/ μ L	D0	234400 ± 34422		243727 ± 32820		220200 ± 34422	
	D3	207900 ± 34422		269909 ± 32820		229100 ± 34422	
	D30	261800 ± 34422		276455 ± 32820		263500 ± 34422	

Legenda: D0 (dia 0), D3 (dia 3), D30 (dia 30), GC (grupo controle), GL (grupo longitudinal), GT (grupo transversal). Letras diferentes indicam diferença significativa pelo Teste de Tukey ($P < 0,05$), ^{a,b} na mesma linha indicam diferença entre grupos dentro de cada dia e ^{A,B} na mesma coluna indicam diferença entre dias dentro de cada grupo. V. de referência (valores de referência) adaptados de Smith et al. 2022. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

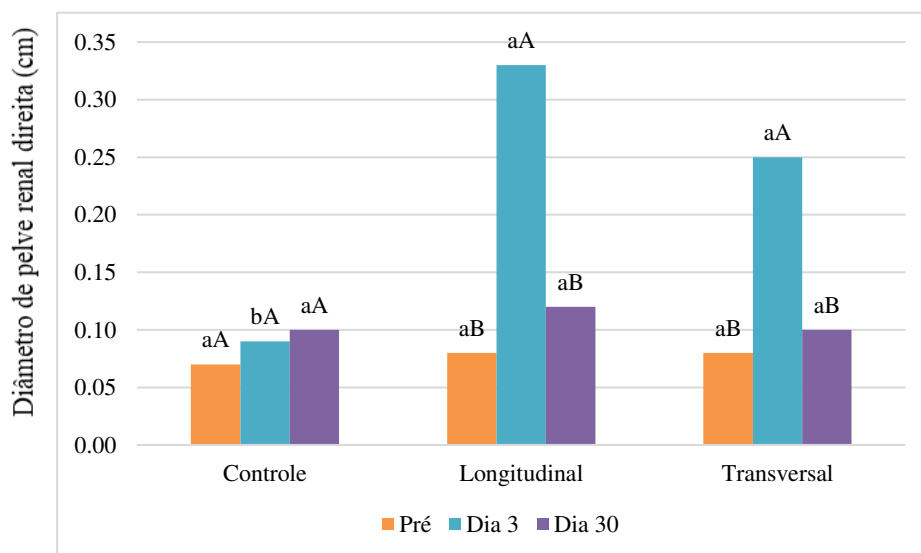
6.5. Ultrassonografia abdominal

Nas análises ultrassonográficas dos rins foram identificadas diferenças significativas ($P < 0,05$) entre os grupos e os dias, sendo que o resumo de todas as medidas analisadas podem ser verificadas na Tabela 5. Na avaliação entre grupos não foram observadas diferenças entre o GL e o GT nas análises realizadas, contudo esses dois grupos apresentaram médias significativamente maiores do que o GC nas medidas de comprimento renal (D3), largura renal (GL: D3 e D30, GT: D3) e diâmetro

de pelve renal (D3) do rim direito, assim como de IR e de IP do rim esquerdo (GL: D30). Na avaliação entre dias, foi verificado no D3 aumento significativo de médias em comparação com o pré-operatório, nas medidas de comprimento renal direito (GL e GT), diâmetro de pelve renal direita (GL e GT) e largura renal direita (GL e GT) e esquerda (GL). No D30 foi observado médias significativamente maiores de largura renal direita (GL), de IR e de IP do rim esquerdo (GL) em comparação com o pré-operatório.

As alterações do rim direito identificadas no D3 do GL e do GT, foram compatíveis com hidronefrose unilateral, na qual foi verificado ser um quadro transitório com resolução espontânea a médio prazo. No Gráfico 2 pode ser visualizado o aumento significativo do diâmetro da pelve renal direita entre o pré-operatório e o D3, com diferença evidente entre grupos, seguida pela redução dessa medida no D30, na qual já não foi verificada diferença significativa entre grupos, demonstrando a resolução da hidronefrose.

Gráfico 2 – Avaliação ultrassonográfica do diâmetro de pelve renal direita segundo o grupo e o dia da análise



Legenda: Letras diferentes indicam diferença significativa pelo Teste de Tukey ($P < 0,05$), ^{a,b} indicam diferença entre grupos (controle, longitudinal e transversal) dentro de cada dia e ^{A,B} indicam diferença entre dias (barra laranja- pré-operatório, barra azul- D3 e barra roxa- D30) dentro de cada grupo. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Na análise ultrassonográfica qualitativa do trato urinário, foram identificadas diferenças significativas ($P < 0,05$) nas medidas de repleção de bexiga e hidroureter direito entre o GL e o GT em relação ao GC no D3, como serão descritas a seguir. Foi observada com maior frequência a presença de repleção de bexiga acentuada no GL

(27%) e no GT (40%) e ambos os grupos apresentaram associação com a ocorrência de hidroureter direito (GL: 100%; GT: 90%). A apresentação de hidroureter unilateral demonstrou resolução espontânea assim como foi descrito para hidronefrose, visto que na análise do D30 já foi observado a redução na frequência da dilatação ureteral nos grupos (GL: 36%; GT: 20%).

Tabela 4 – Análises bioquímicas de coelhos segundo o grupo e o dia da análise

Parâmetros bioquímicos	Valores de referência	Avaliação	GC	GL	GT
			Média ± EP	Média ± EP	Média ± EP
Proteína total	5,4-7,5 mg/dL	D0	5,96 ± 0,28	6,66 ± 0,27	6,37 ± 0,28
		D3	5,75 ± 0,28	5,90 ± 0,27	6,48 ± 0,28
		D30	6,07 ± 0,28	5,80 ± 0,27	6,26 ± 0,28
Albumina	2,7-5,0 mg/dL	D0	4,34 ± 0,19	4,29 ± 0,18	4,41 ± 0,19
		D3	4,14 ± 0,19	3,81 ± 0,18	4,26 ± 0,19
		D30	4,28 ± 0,19	4,11 ± 0,18	4,37 ± 0,19
Creatinina	0,5-2,6 mg/dL	D0	1,32 ± 0,13	1,71 ± 0,13	1,38 ± 0,13
		D3	1,28 ± 0,13	1,62 ± 0,13	1,46 ± 0,13
		D30	1,47 ± 0,13	1,37 ± 0,13	1,47 ± 0,13
Ureia	37-50 mg/dL	D0	41,60 ± 3,89 ^{aA}	47,63 ± 3,71 ^{aA}	41,46 ± 3,89 ^{aA}
		D3	38,10 ± 3,89 ^{bA}	52,18 ± 3,71 ^{aA}	50,10 ± 3,89 ^{abA}
		D30	43,80 ± 3,89 ^{aA}	47,09 ± 3,71 ^{aA}	45,30 ± 3,89 ^{aA}
Potássio	3,5-7 mEq/L	D0	3,99 ± 0,16 ^{aA}	4,29 ± 0,16 ^{aAB}	4,23 ± 0,16 ^{aA}
		D3	3,91 ± 0,16 ^{aA}	4,46 ± 0,16 ^{aA}	4,32 ± 0,16 ^{aA}
		D30	3,93 ± 0,16 ^{aA}	3,83 ± 0,16 ^{aB}	3,85 ± 0,16 ^{aA}
Sódio	138-150 mEq/L	D0	141,71 ± 1,55	143,41 ± 1,47	144,78 ± 1,55
		D3	140,88 ± 1,55	144,75 ± 1,47	145,43 ± 1,55
		D30	141,77 ± 1,63	142,60 ± 1,47	142,11 ± 1,55

Legenda: D0 (dia 0), D3 (dia 3), D30 (dia 30), GC (grupo controle), GL (grupo longitudinal), GT (grupo transversal). Letras diferentes indicam diferença significativa pelo Teste de Tukey ($P < 0,05$), ^{a,b} na mesma linha indicam diferença entre grupos dentro de cada dia e ^{A,B} na mesma coluna indicam diferença entre dias dentro de cada grupo. Valores de referência adaptados de Smith et al. 2022. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

6.6. Histopatologia

Todas as medidas avaliadas na análise histopatológica de rins e ureteres podem ser visualizadas nas Tabelas 6 e 7. Nessas avaliações foram identificadas diferenças significativas ($P < 0,05$) nas médias entre grupos e antímeros conforme serão descritas a seguir. Na comparação entre grupos, o GL e o GT apresentaram médias maiores do que o GC nas medidas de largura e diâmetro de pelve renal do rim direito e esquerdo. O GL apresentou médias maiores do que o GC nas medidas de peso do bloco urinário (esquerdo), diâmetro de lúmen (UDP, UDM, UDD e UED) e área de lúmen ureteral (UDP, UDM e UED). O GL também apresentou médias maiores do que o GT nas medidas de diâmetro de pelve renal direita, diâmetro de lúmen direito (UDP e UDM) e área de lúmen ureteral direito (UDP). O GT apresentou médias maiores do que o GC nas médias de peso do bloco urinário (direito) e diâmetro de lúmen direito (UDD). Dentre as avaliações histopatológicas, vale destacar que o diâmetro de pelve renal direita foi a única medida que apresentou diferenças significativas ($P < 0,05$) entre os três grupos, sendo que o GL apresentou o valor mais elevado ($0,90 \text{ cm} \pm 0,04$), seguido pelo GT ($0,72 \text{ cm} \pm 0,04$) e pelo GC ($0,50 \text{ cm} \pm 0,04$). Apesar das diferenças entre grupos no diâmetro e área de lúmen do ureter direito descritas anteriormente, não foi identificada diferenças significativas entre grupos e antímeros nas médias de diâmetro ureteral externo (Figura 4).

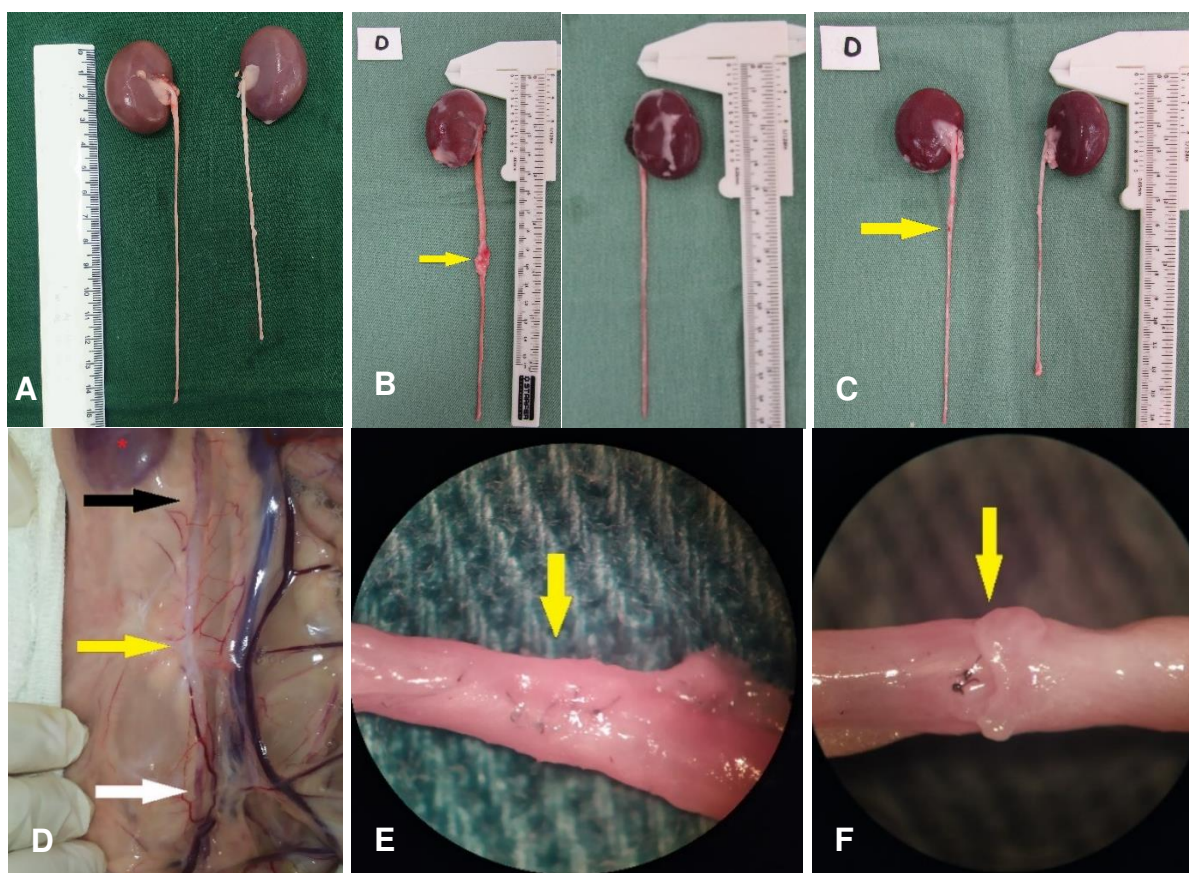
Na comparação entre antímeros, foi verificada diferença significativa ($P < 0,05$) entre os blocos urinários, sendo que o antímero direito apresentou médias maiores em comparação com o esquerdo, visto que foi o antímero da ureterotomia (GL e GT). Os três grupos apresentaram diferença no comprimento ureteral, sendo uma diferença anatômica esperada. O GL e o GT apresentaram discreta dilatação ureteral direita com médias significativamente maiores de diâmetro de lúmen (UDP) e área de lúmen ureteral (UDP). O GC apresentou diferença nas médias de largura renal. O GL apresentou discreta dilatação de pelve e ureter direitos com médias maiores nas medidas de diâmetro de pelve renal, diâmetro de lúmen (UDP e UDM) e área de lúmen ureteral (UDP e UDM). O GT apresentou diferenças nas medidas de peso, comprimento renal, diâmetro de lúmen (UDP) e área de lúmen ureteral (UDP). A avaliação pareada do diâmetro de lúmen do ureter proximal do GL e GT podem ser verificadas nos Gráficos 3 e 4. As análises macroscópicas e submacroscópicas de rins e ureteres de acordo com a avaliação do grupo e do dia se encontram na Tabela 6.

Tabela 5 – Avaliação ultrassonográfica de coelhos segundo o grupo e o dia da análise

Medidas	Pré-op. geral Média ± EP	Rim direito				Rim esquerdo		
		Avaliação	GC Média ± EP	GL Média ± EP	GT Média ± EP	GC Média ± EP	GL Média ± EP	GT Média ± EP
Comprimento renal (cm)	D: 3.6 ± 0.03; E: 3.6 ± 0.03	Pré-op.	3.5 ± 0.06 ^{aA}	3.6 ± 0.06 ^{aB}	3.7 ± 0.06 ^{aB}	3.5 ± 0.05	3.6 ± 0.05	3.7 ± 0.05
		D3	3.6 ± 0.06 ^{bA}	4.1 ± 0.06 ^{aA}	4.1 ± 0.06 ^{aA}	3.6 ± 0.05	3.7 ± 0.05	3.7 ± 0.05
		D30	3.6 ± 0.06 ^{aA}	3.8 ± 0.06 ^{aB}	3.7 ± 0.06 ^{aB}	3.5 ± 0.05	3.7 ± 0.05	3.7 ± 0.05
Largura renal (cm)	D: 1.9 ± 0.04; E: 1.81 ± 0.03	Pré-op.	1.8 ± 0.06 ^{aA}	1.9 ± 0.06 ^{aB}	1.9 ± 0.06 ^{aB}	1.8 ± 0.06 ^{aA}	1.8 ± 0.05 ^{aB}	1.8 ± 0.06 ^{aA}
		D3	1.9 ± 0.07 ^{bA}	2.4 ± 0.06 ^{aA}	2.3 ± 0.07 ^{aA}	1.8 ± 0.06 ^{aA}	2.0 ± 0.05 ^{aA}	2.0 ± 0.06 ^{aA}
		D30	2.0 ± 0.06 ^{bA}	2.2 ± 0.06 ^{aA}	2.0 ± 0.06 ^{abAB}	1.9 ± 0.06 ^{aA}	1.9 ± 0.05 ^{aAB}	1.9 ± 0.06 ^{aA}
Diâmetro de pelve renal (cm)	D: 0.1 ± 0.02; E: 0.1 ± 0.01	Pré-op.	0.1 ± 0.03 ^{aA}	0.1 ± 0.03 ^{aB}	0.1 ± 0.03 ^{aB}	0.1 ± 0.01	0.1 ± 0.01	0.1 ± 0.01
		D3	0.1 ± 0.03 ^{bA}	0.3 ± 0.03 ^{aA}	0.3 ± 0.03 ^{aA}	0.1 ± 0.01	0.1 ± 0.01	0.1 ± 0.01
		D30	0.1 ± 0.03 ^{aA}	0.1 ± 0.03 ^{aB}	0.1 ± 0.03 ^{aB}	0.1 ± 0.01	0.1 ± 0.01	0.1 ± 0.01
Índice de resistividade (IR)	D: 0.55 ± 0.01; E: 0.55 ± 0.01	Pré-op.	0.56 ± 0.02	0.54 ± 0.02	0.56 ± 0.02	0.53 ± 0.02 ^{aA}	0.56 ± 0.02 ^{aB}	0.58 ± 0.02 ^{aA}
		D3	0.57 ± 0.02	0.60 ± 0.02	0.62 ± 0.02	0.59 ± 0.02 ^{aA}	0.60 ± 0.02 ^{aAB}	0.60 ± 0.02 ^{aA}
		D30	0.54 ± 0.02	0.58 ± 0.02	0.60 ± 0.02	0.55 ± 0.02 ^{bA}	0.62 ± 0.02 ^{aA}	0.61 ± 0.02 ^{abA}
Índice de Pulsatilidade (IP)	D: 0.85 ± 0.03; E: 0.86 ± 0.03	Pré-op.	0.88 ± 0.05	0.82 ± 0.05	0.85 ± 0.05	0.81 ± 0.05 ^{aA}	0.86 ± 0.05 ^{aB}	0.91 ± 0.05 ^{aA}
		D3	0.88 ± 0.05	0.94 ± 0.05	1.02 ± 0.05	0.93 ± 0.05 ^{aA}	0.99 ± 0.05 ^{aAB}	0.97 ± 0.05 ^{aA}
		D30	0.83 ± 0.05	0.93 ± 0.05	0.95 ± 0.05	0.83 ± 0.05 ^{bA}	1.05 ± 0.05 ^{aA}	1.01 ± 0.05 ^{abA}

Legenda: D (Direito), D3 (dia 3), D30 (dia 30), E (esquerdo), GC (grupo controle), GL (grupo longitudinal), GT (grupo transversal), Pré-op. (pré-operatório). A avaliação das medidas foi realizada por antímero (direito ou esquerdo), na qual letras diferentes indicam diferença significativa pelo Teste de Tukey ($P < 0,05$), ^{a,b} na mesma linha indicam diferença entre grupos dentro de cada dia e de cada antímero e ^{A,B} na mesma coluna indicam diferença entre dias dentro de cada grupo e de cada antímero. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Figura 4 – Avaliação macroscópica e submacroscópica de rins e ureteres de coelhos segundo o grupo de tratamento



Legenda: Imagens macroscópicas (A, B, C e D) e microscópica (E, F) de ureteres de coelhos obtidas imediatamente após a eutanásia dos animais no dia 59 do pós-operatório, ilustrando os antímeros direito e esquerdo do GC (A), GL (B) e GT (C), nas quais as setas amarelas (B, C, E e F) indicam o local da ureterotomia microcirúrgica. D: antímero direito de um animal do GC, ilustrando o rim (asterisco vermelho) e ureter com presença de hidroureter (seta preta) proximal à aderência em terço médio (seta amarela) e terço distal sem dilatação ureteral (seta branca). E (GL), F (GT): ilustram ureterorráfias de padrões longitudinal (E) e transversal (F) com visualização do fio de náilon (seta amarela) em um aumento de 16X por meio de microscópio cirúrgico (D.F. Vasconcellos M-2222). Fonte: Arquivo institucional, 2022.

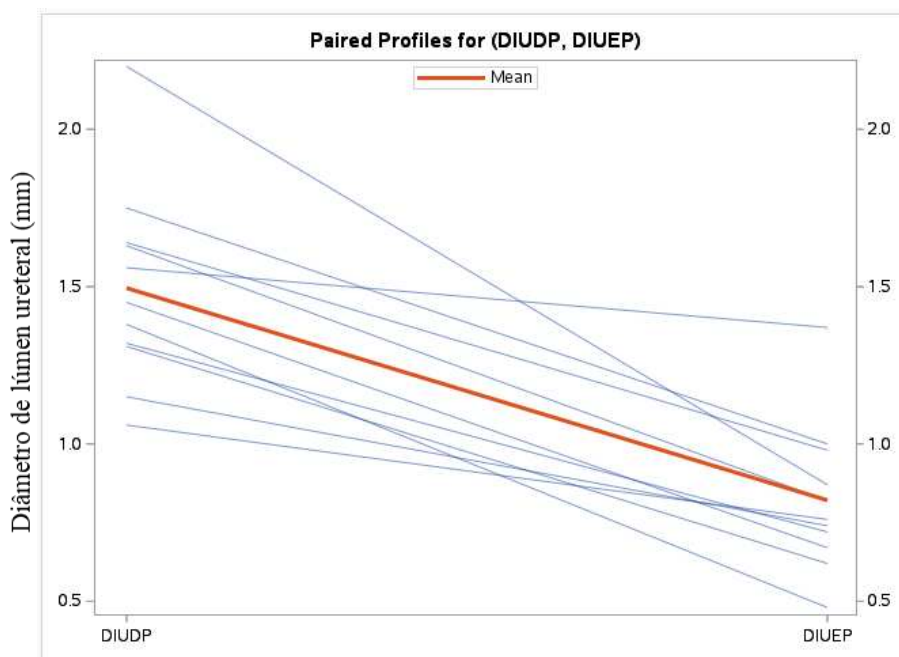
Nas análises qualitativas da avaliação histopatológica foram observadas diferenças significativas ($P < 0,05$) entre o GL e o GT em relação ao GC, nos quais o GT e GL apresentaram maior associação com a formação de granuloma, visto que ocorreu em respectivamente 50% (5/10) e 36% (4/11) dos animais de cada grupo. Foram identificados oito granulomas por meio da visualização de células multinucleadas gigantes fagocitando corpos estranhos e sem a presença de bactéria, assim como foi identificado um piogranuloma com a presença de grumos bacterianos intralesionais. Na inspeção do trato urinário foi encontrado um coelho do GL (9%) a presença de cálculos no lúmen do ureter direito médio com composição compatível com carbonato de cálcio pela análise cristalográfica.

Tabela 6 – Avaliação macroscópica e submacroscópica de rins e ureteres de coelhos

Medidas	Bloco direito			Bloco esquerdo			
	GC	GL	GT	GC	GL	GT	
	Média ± EP	Média ± EP	Média ± EP	Média ± EP	Média ± EP	Média ± EP	
Peso do bloco (g)	10,10 ± 0,77 ^b	12,64 ± 0,73 ^{ab}	12,90 ± 0,77 ^{a*}	9,50 ± 0,51 ^b	11,82 ± 0,49 ^a	11,00 ± 0,51 ^{ab*}	
Comprimento renal (cm)	3,46 ± 0,09 ^a	3,53 ± 0,08 ^a	3,56 ± 0,09 ^{a*}	3,31 ± 0,06 ^a	3,45 ± 0,06 ^a	3,45 ± 0,06 ^{a*}	
Largura renal (cm)	2,29 ± 0,06 ^{b*}	2,55 ± 0,06 ^a	2,58 ± 0,06 ^a	2,13 ± 0,06 ^{b*}	2,47 ± 0,06 ^a	2,49 ± 0,06 ^a	
Diâmetro da pelve renal (cm)	0,50 ± 0,04 ^c	0,90 ± 0,04 ^{a*}	0,72 ± 0,04 ^b	0,53 ± 0,04 ^b	0,73 ± 0,03 ^{a*}	0,76 ± 0,04 ^a	
Comprimento ureteral (cm)	12,80 ± 0,33 ^{a*}	13,55 ± 0,31 ^{a*}	13,37 ± 0,33 ^{a*}	10,45 ± 0,30 ^{a*}	11,12 ± 0,29 ^{a*}	11,05 ± 0,30 ^{a*}	
Diâmetro ureteral externo (mm)	P	1,95 ± 0,17 ^a	2,32 ± 0,21 ^a	2,05 ± 0,09 ^a	1,85 ± 0,11 ^a	1,91 ± 0,15 ^a	1,8 ± 0,11 ^a
	M	1,15 ± 0,11 ^a	1,82 ± 0,53 ^a	1,10 ± 0,07 ^a	1,3 ± 0,15 ^a	1,00 ± 0,00 ^a	1,11 ± 0,07 ^a
	D	1,00 ± 0,01 ^a	1,09 ± 0,09 ^a	1,00 ± 0,01 ^a	1,10 ± 0,10 ^a	1,09 ± 0,09 ^a	1,0 ± 0,01 ^a
Diâmetro do lúmen ureteral (mm)	P	0,68 ± 0,11 ^b	1,50 ± 0,11 ^{a*}	1,06 ± 0,11 ^{b*}	0,59 ± 0,07 ^a	0,82 ± 0,06 ^{a*}	0,66 ± 0,07 ^{a*}
	M	0,49 ± 0,07 ^b	0,91 ± 0,07 ^{a*}	0,61 ± 0,07 ^b	0,47 ± 0,04 ^a	0,59 ± 0,04 ^{a*}	0,60 ± 0,04 ^a
	D	0,41 ± 0,04 ^b	0,62 ± 0,04 ^a	0,64 ± 0,04 ^a	0,44 ± 0,04 ^b	0,61 ± 0,04 ^a	0,54 ± 0,04 ^{ab}
Área do lúmen ureteral (mm ²)	P	0,05 ± 0,02 ^b	0,19 ± 0,02 ^{a*}	0,09 ± 0,02 ^{b*}	0,03 ± 0,01 ^a	0,06 ± 0,01 ^{a*}	0,05 ± 0,01 ^{a*}
	M	0,02 ± 0,004 ^b	0,08 ± 0,020 ^{a*}	0,04 ± 0,005 ^{ab}	0,02 ± 0,003 ^a	0,03 ± 0,003 ^{a*}	0,03 ± 0,003 ^a
	D	0,02 ± 0,01 ^a	0,03 ± 0,01 ^a	0,03 ± 0,01 ^a	0,017 ± 0,004 ^b	0,033 ± 0,004 ^a	0,024 ± 0,004 ^{ab}

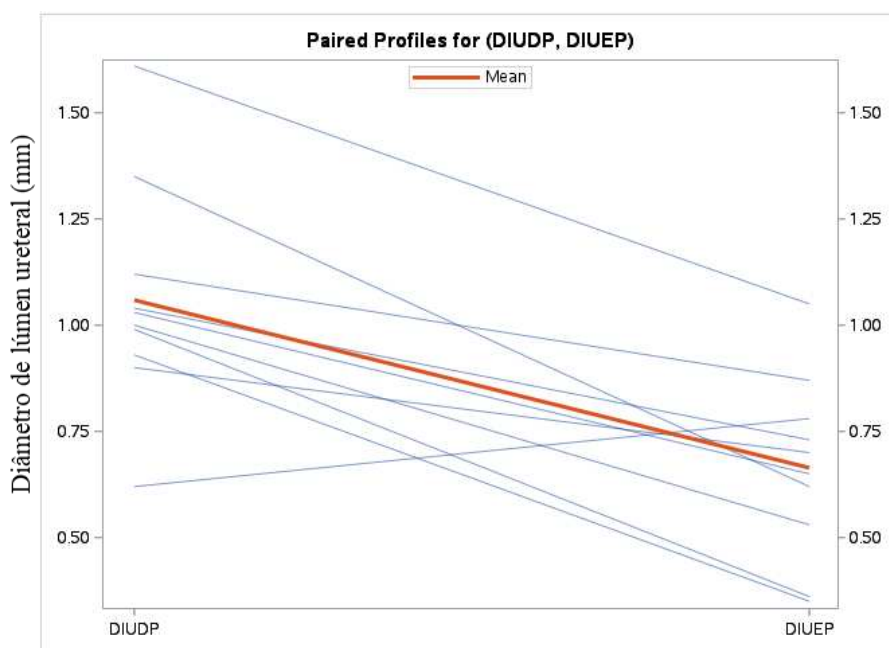
Legenda: D (distal), GC (grupo controle), GL (grupo longitudinal), GT (grupo transversal), P (proximal), M (médio). A avaliação das medidas foi realizada por grupos e antímeros (bloco direito e esquerdo). Na análise por grupo, letras diferentes indicam diferença significativa pelo Teste de Tukey ($P < 0,05$), ^{a,b} na mesma linha indicam diferença entre grupos dentro de cada antímero. Na análise por antímeros, o símbolo * indica diferença significativa entre antímeros dentro de cada grupo, pelo teste t pareado ($P < 0,05$). Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Gráfico 3 – Avaliação pareada do diâmetro de lúmen ureteral do GL



Legenda: As linhas azuis representam os diâmetros proximais do lúmen ureteral direito (DIUDP) e esquerdo (DIUEP) de cada coelho do grupo longitudinal e a linha vermelha representa a média do grupo, ilustrando a diferença significativa identificada entre antímeros pelo Teste t pareado ($P < 0,05$).
Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Gráfico 4 – Avaliação pareada do diâmetro de lúmen ureteral do GT



Legenda: As linhas azuis representam os diâmetros proximais do lúmen ureteral direito (DIUDP) e esquerdo (DIUEP) de cada coelho do grupo transversal e a linha vermelha representa a média do grupo, ilustrando a diferença significativa identificada entre antímeros pelo Teste t pareado ($P < 0,05$).
Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Parâmetros analisados	Bloco	GC (N=10)				GL (N= 11)				GT (N= 10) (conclusão)			
		Direito		Esquerdo		Direito		Esquerdo		Direito		Esquerdo	
		Score	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n	(%)	n
Fibrose ureteral	0	10	100	10	100	7	64	11	100	5	50	10	100
	1	0	0*	0	0	2	18*	0	0	5	50*	0	0
	2	0	0*	0	0	2	18*	0	0	0	0*	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hemorragia ureteral	0	10	100	10	100	10	91	11	100	10	100	10	100
	1	0	0	0	0	1	9	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Edema ureteral	0	10	100	10	100	8	73	11	100	7	70	9	90
	1	0	0	0	0	3	27	0	0	3	30	1	10
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda: N (número amostral de animais por grupo), n (valor absoluto), % (valor relativo). Scores 0 (ausente: nenhum dano), 1 (focal: necrose isolada desigual) 2 (discreto: <25%), 3 (moderado: 25-50%) ou 4 (acentuado: >25%) para necrose tubular; 0 (ausente: nenhum dano), 1 (discreto: <25%), 2 (moderado: 25-50%) ou 3 (acentuado: >50%) para inflamação, necrose, degeneração, fibrose, hemorragia e edema. O símbolo * indica diferença significativa entre grupos pelo teste de Freeman-Halton ($P < 0,05$). Fonte: Arquivo institucional, 2023.

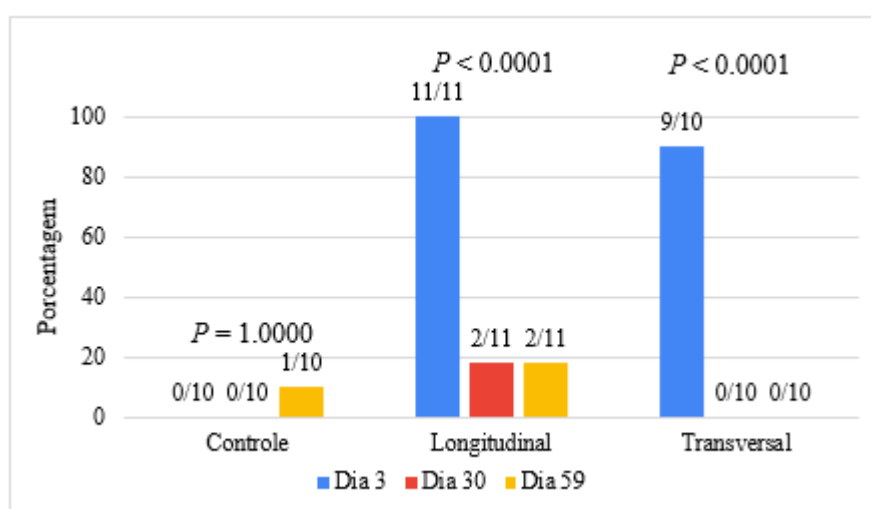
6.7. Obstrução ureteral

Dentre as 93 avaliações ultrassonográficas realizadas a curto, a médio e a longo prazo no pós-operatório dos animais, foram observadas obstrução ureteral parcial (OUP) em 25 coelhos, sendo 20 deles no D3, 2 no D30 e 3 no D59. Na avaliação do D3 foram identificadas OUP em 100% dos animais do GL e 90% do GT, no D30 em 18% do GL e no D59 em 10% do GC e 18% do GL. Na avaliação da ocorrência de OUP por meio de ultrassonografia abdominal, foram verificadas diferenças significativas ($P < 0,05$) entre o GL e o GT em comparação com GC, assim como entre o D3 em relação ao D30 e ao D59. O GL e o GT apresentaram ocorrência significativa ($P < 0,0001$) de OUP na avaliação do D3 em comparação com o GC, sendo que a principal causa identificada foi reação inflamatória desencadeada pela ureterotomia em cerca de 90% (18/20) dos animais (Gráfico 5).

No D30 e D59 não foram visualizadas diferenças significativas entre os grupos. Na análise do D30 foi observado que 90% (18/20) dos casos de OUP do D3 tiveram resolução espontânea (Gráfico 5). Dentre os casos de OUP foram identificadas como possíveis causas: reação inflamatória (18/25), indícios de estenose (4/25), ureterólito (1/25), aderência (1/25) e sem causa clara (1/25). Na figura 5 é possível verificar um caso de OUP em um coelho do GL que foi identificada por meio dos achados da ultrassonografia abdominal realizada no D3, na qual é possível visualizar a presença de hidronefrose e hidroureter proximal ao possível local da ureterotomia microcirúrgica.

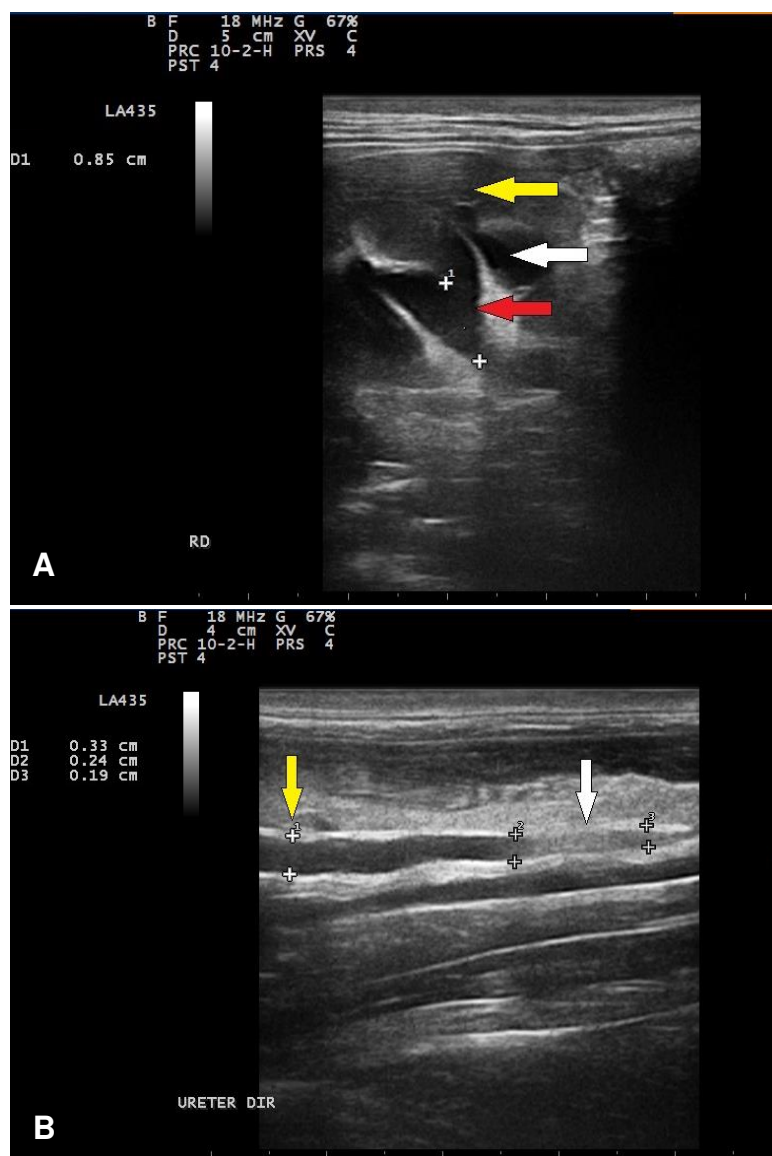
Na análise multivariada foi verificada associação entre o efeito de algumas variáveis sobre a probabilidade de ocorrência de OUP, sendo elas: FC, contagem de neutrófilos, níveis de ureia e indícios de estenose pela técnica de urografia excretora. A FC ($0,8248 \pm 0,5687$), a contagem de neutrófilos ($0,0259 \pm 0,0172$) e os níveis de ureia ($0,3968 \pm 0,2696$) apresentaram efeito positivo sobre a probabilidade, ou seja, à medida que aumentaram também aumentaram a possibilidade de obstrução. O contrário foi observado para a ausência de indícios de estenose, isto é, à medida que reduziu também reduziu a possibilidade de obstrução. A variável indícios de estenose apresentou alta magnitude de efeito negativo ($-27,1070 \pm 17,4091$) frente as demais.

Gráfico 5 – Avaliação de obstrução ureteral parcial no pós-operatório de coelhos segundo o grupo de tratamento e o dia da análise



Legenda: P < 0,05 indica diferença significativa entre os dias (barra azul- D3, barra vermelha- D30 e barra amarela- D59) dentro de cada grupo (controle, longitudinal e transversal) pelo Teste de Freeman-Halton. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Figura 5 – Avaliação ultrassonográfica abdominal de coelho com obstrução ureteral parcial no pós-operatório a curto prazo da técnica de ureterotomia microcirúrgica



Legenda: Imagens de ultrassonografia abdominal realizadas no dia 3 do pós-operatório de um coelho do grupo longitudinal. A: imagem ilustrando a cortical renal (seta amarela), a região medular (seta branca) e a presença de hidronefrose (seta vermelha) com pelve renal direita medindo 0,85 cm. B: presença de hidroureter (seta amarela) proximal ao provável local da ureterotomia microcirúrgica (seta branca) com diâmetro ureteral máximo de 0,33 cm. Fonte: Arquivo institucional, 2022.

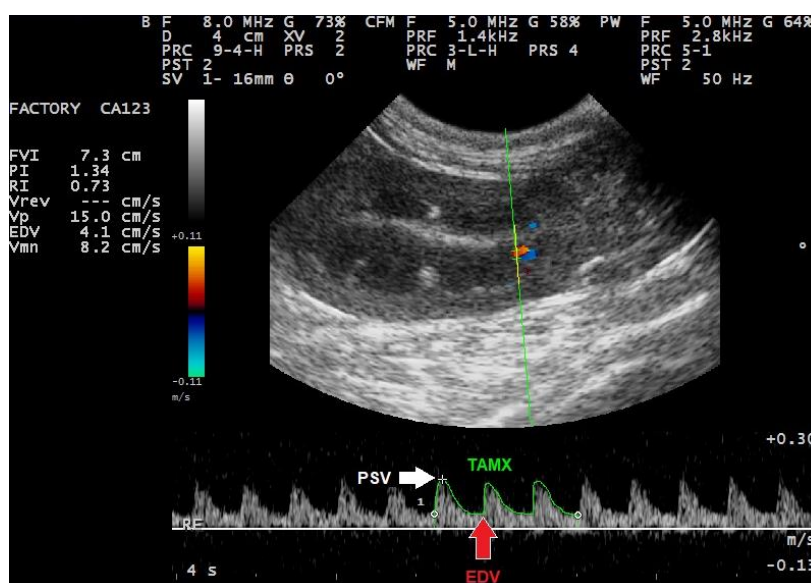
As correlações observadas entre a ocorrência de OUP com as variáveis identificadas na análise multivariada, serão descritas a seguir. Dentre os casos de OUP registrados no D3 e no D30, 82% (18/22) apresentaram ureia superior à média do pré-operatório ($44 \text{ mg/dl} \pm 2.21$) e 59% (13/22) desses valores foram acima da referência (variação: 51-80 mg/dl). Os animais com OUP apresentaram FC acima da média do pré-operatório (185 bpm) em 64% (14/22) dos casos (variação: 189-242 bpm). No pré-operatório foi observado que a frequência relativa dos neutrófilos foi abaixo da referência (23%) e em 86% (19/22) dos casos de OUP foi observado

aumento desses valores (variação: 24-56%) no pós-operatório. Ainda, foi identificada ausência de indícios de estenose pela urografia excretora em 9% (2/22) dos casos.

Vale ressaltar que no período de pós-operatório, os animais que desenvolveram OUP não apresentaram alterações nos parâmetros clínicos, além de redução na alimentação e defecação no segundo e terceiro dia. O processo de OUP não desencadeou alterações significativas em creatinina, sódio ou potássio. No perfil bioquímico do D3 foi visualizado médias de ureia discretamente acima do valor de referência no GL ($52,18 \pm 3,71$) e no GT ($50,10 \pm 3,89$), sendo que o GL apresentou diferença significativa somente em relação ao GC ($38,10 \pm 3,89$).

Na avaliação ultrassonográfica do D3 foi identificado médias significativamente maiores de IR e de IP do rim esquerdo no GL em comparação com GC e com o pré-operatório (Figura 6). Não foram verificadas diferenças significativas entre o GL e o GT referente a esses índices. No D3 e D30 dos animais com OUP em comparação com o pré-operatório, foi verificado um aumento de IR em 68% (15/22) e de IP em 64% (14/22) dos casos, sendo que em respectivamente 14% (3/22) e 18% (4/22) foram verificados valores acima da referência.

Figura 6 – Análise de índices de resistividade e pulsatilidade da artéria interlobar de coelho na avaliação pós-operatória a curto prazo da ureterotomia microcirúrgica



Legenda: Imagem ultrassonográfica de um coelho do grupo longitudinal realizada no dia 3 do pós-operatório da ureterotomia microcirúrgica, ilustrando o rim esquerdo exibindo índice de resistividade (RI: 0,73) e de pulsatilidade (PI: 1,34) acima da referência. Na imagem pode ser observado ondas Doppler mostrando a delimitação para o pico de velocidade sistólica (PSV), velocidade diastólica final (EDV) e média da velocidade máxima (TAMX). Fonte: Arquivo institucional, 2022.

Na avaliação ultrassonográfica a curto prazo do rim direito, não foram observadas diferenças significativas entre os grupos e os dias. De toda forma, foi identificado que os animais com OUP apresentaram aumento dos índices vasculares do rim direito em comparação com o pré-operatório, sendo identificado aumento de IR em 68% (15/22), de IP em 73% (16/22) e de ambos em 45% dos casos. Com valores de IR, IP, IR Δ e IRr acima da referência em respectivamente 9% (2/22), 5% (1/22), 5% (1/22) e 8% (4/22) dos episódios.

6.8. Uroabdômen

Dentre as 31 avaliações realizadas a curto prazo foram identificados uroabdômen em duas delas, sendo uma no GL (1/11), uma no GT (1/10) e nenhuma no GC (0/10). Não foi verificada associação significativa ($P > 0,05$) entre os grupos e a ocorrência de uroabdômen. Os episódios foram identificados por meio de ultrassonografia abdominal e urografia excretora, sendo que as amostras foram coletados por meio de abdominocentese guiada por ultrassom e diagnosticadas por análise de líquido. Foi verificado o extravasamento de urina por meio da urografia excretora em somente um dos casos. Os animais que apresentaram essa complicação receberam um manejo sintomático por meio do prolongamento da analgesia durante mais 3 dias no pós-operatório. Foi observado que os quadros de uroabdômen apresentaram resolução espontânea na análise a médio prazo, sendo identificada nesses animais, a presença de estruturas paraureterais por meio da ultrassonografia abdominal e urografia excretora realizadas no D30. Posteriormente, estas estruturas foram classificadas pela avaliação histopatológica como granuloma/piogranuloma. Os episódios de uroabdômen de acordo com o grupo acometido se encontram descritos a seguir.

6.8.1. Grupo longitudinal

O GL possuía 11 animais, seis machos e cinco fêmeas, com peso médio de 3,68 kg \pm 0,06. Apresentou tempo anestésico de 166,4 minutos \pm 5,68 e cirúrgico de 135,9 minutos \pm 4,30. Na avaliação pós-operatória do D3 foram identificadas nesse grupo a presença discreta de efusão na janela hepatorenal em três animais. Pela pequena quantidade de líquido, só foi passível de se realizar abdominocentese e análise de líquido em um deles. Nesse caso, foi coletado um líquido amarelo palha,

turvo, proteico (5 mg/dL), com densidade de 1035, alta celularidade (9.000/ μ L) com presença de neutrófilos (88%), linfócitos (12%) e ausência de bactérias. O líquido apresentou creatinina de 41,4 mg/dL. Após a comparação das concentrações de creatinina na efusão abdominal com a do soro, foi obtido uma relação de 19,7 : 1, resultado que confirmou um quadro de uroabdômen. O extravasamento de urina também foi visualizado através da urografia excretora (Figura 7), sendo assim confirmado uroabdômen em 9% (1/11) dos animais do GL.

Na avaliação ultrassonográfica do D30 desse mesmo animal, foi verificado a presença de duas estruturas heterogêneas, ambas localizadas em região mesogástrica direita, na qual apresentava formação cavitária composta por septações e conteúdo líquido com pontos ecogênicos em suspensão. Na análise de urografia excretora, foi visualizada uma estrutura ovalada bem delimitada de radiopacidade de tecido mole, também em região mesogástrica direita (Figura 8). Na análise histopatológica do D59, esse mesmo animal apresentava uma estrutura irregular, firme e aderida em região periureteral com tamanho de 2,6 x 1,8 cm. Na análise microscópica essa estrutura foi classificada como piogranuloma (Figura 9A), na qual apresentou lesão granulomatosa tipo corpo estranho com células multinucleadas gigantes, fibroplasia e presença de grumos bacterianos intralesionais.

6.8.2. Grupo transversal

O GT possuía 10 animais pareados por sexo com peso médio de 3,65 kg \pm 0,07. Apresentou tempo anestésico de 174,5 minutos \pm 5,96 e cirúrgico de 133,0 minutos \pm 4,51. Na avaliação pós-operatória do D3 por meio de ultrassonografia abdominal foram identificadas a presença discreta de líquido livre na janela hepatorenal em dois animais desse grupo. Em razão da pequena quantidade de líquido, só foi passível de se realizar abdominocentese e análise de líquido em um deles. Nesse caso, foi coletado um líquido amarelo palha, turvo e com quantidade suficiente para a análise bioquímica, na qual foi obtido um valor de creatinina de 8,22 mg/dL. Após a comparação das concentrações de creatinina efusão: soro encontrou-se uma relação de 4,3 : 1, resultado que confirmou uroabdômen em 10% (1/10) dos animais do GT. Não foi verificado o extravasamento de urina por meio da urografia excretora nesse animal.

Figura 7 – Uroabdômen e obstrução ureteral parcial no pós-operatório a curto prazo da técnica de ureterotomia microcirúrgica em coelho

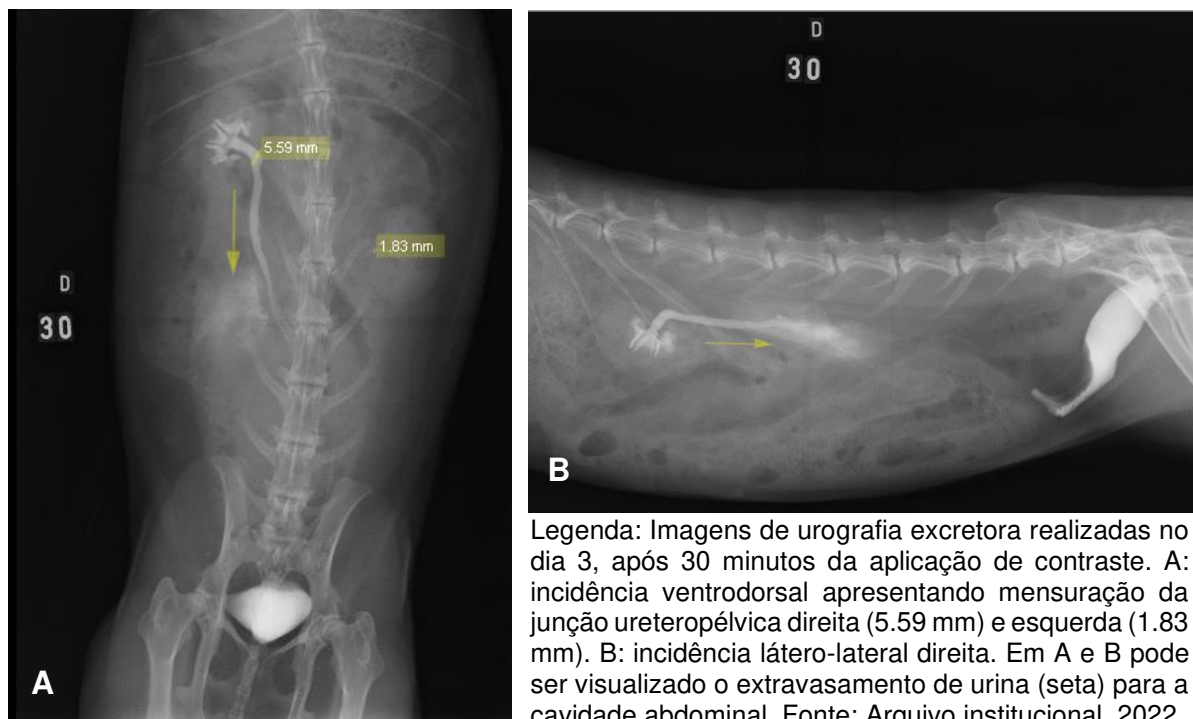
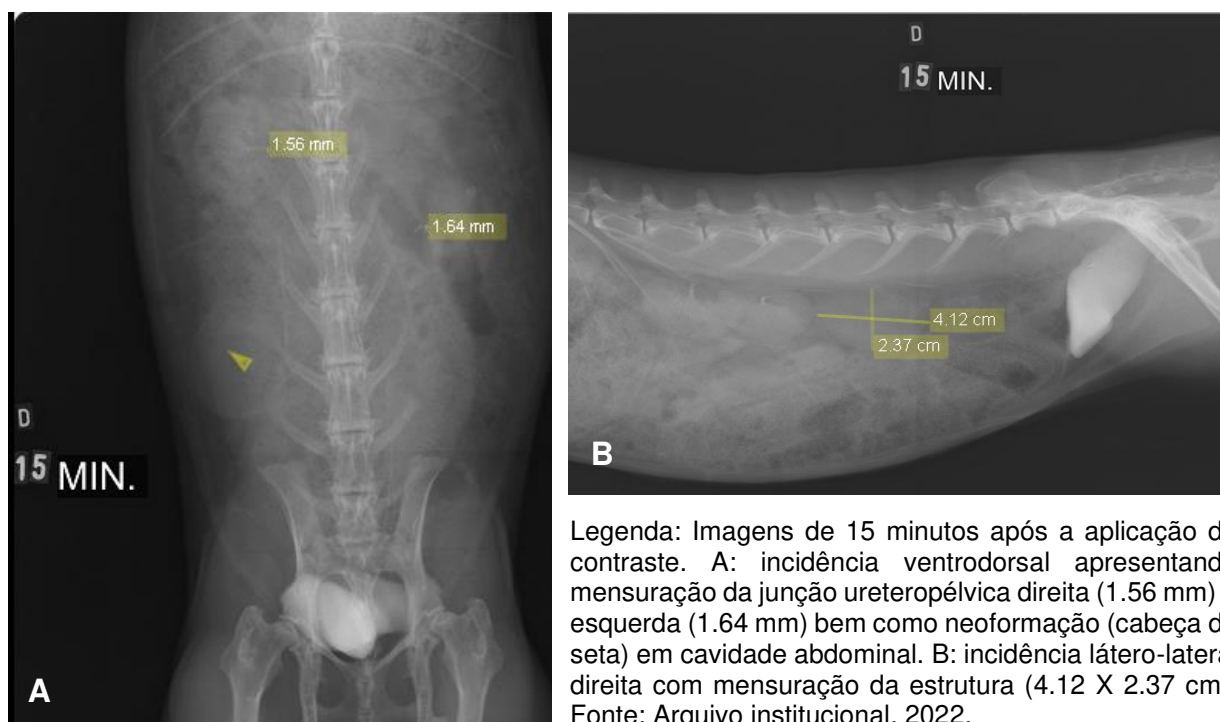


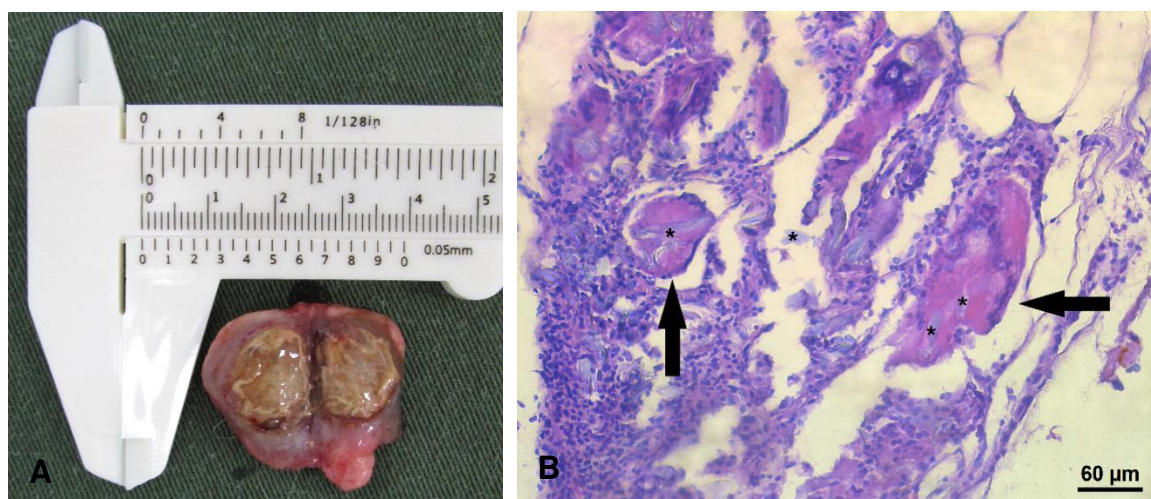
Figura 8 – Urografia excretora no pós-operatório a médio prazo da técnica de ureterotomia microcirúrgica em coelho



Na avaliação ultrassonográfica do D30 desse mesmo animal, foi verificada a presença de uma estrutura heterogênea de 2 x 0,6 cm localizada em região mesogástrica direita, na qual apresentava formação cavitária e conteúdo líquido com

pontos ecogênicos em suspensão. Na análise histopatológica do D59, foi identificado nesse animal a presença de uma estrutura irregular, firme e aderida em região periureteral direita. Na avaliação microscópica essa estrutura foi classificada como granuloma, na qual apresentava lesão granulomatosa tipo corpo estranho com células multinucleadas gigantes e sem a presença de bactéria (Figura 9B).

Figura 9 – Análise histopatológica de granuloma e piogranuloma identificados no pós-operatório a longo prazo de coelhos submetidos à ureterotomia microcirúrgica

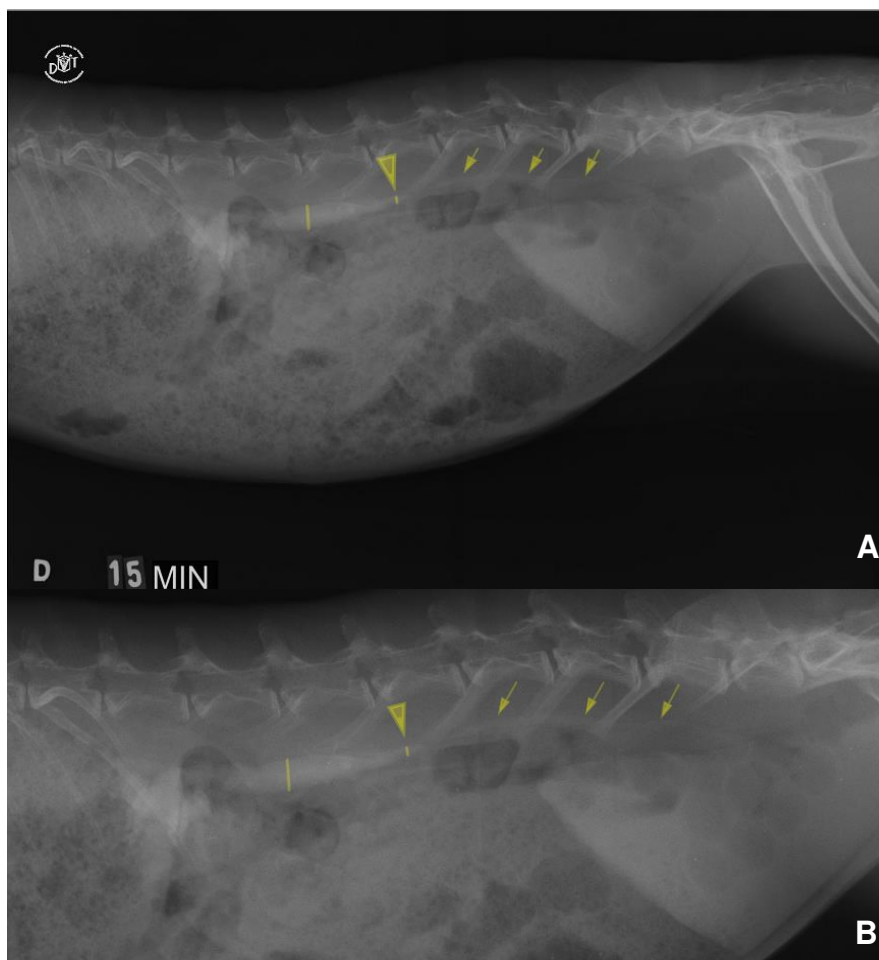


Legenda: Imagens submacroscópica (A) e microscópica (B) de amostras coletadas após a eutanásia dos animais realizadas no dia 59 do pós-operatório da ureterotomia microcirúrgica. Imagens A e B foram obtidas de coelhos identificados anteriormente com uroabdomen. A: imagem macroscópica de piogranuloma com conteúdo de aspecto caseoso de coelho do grupo longitudinal. B: imagem microscópica de granuloma de coelho do grupo transversal, com a presença de células gigantes multinucleadas (setas) fagocitando corpo estranho (*). HE. Fonte: Arquivo institucional, 2022.

6.9. Estenose

Dentre as 62 avaliações pós-operatórias realizadas a médio e a longo prazo por meio de urografia excretora e análise histopatológica, foram registradas estenose em duas delas, sendo uma no GL (1/11), uma no GT (1/10) e nenhuma no GC (0/10). Não foi observada associação significativa ($P > 0,05$) entre os grupos e a ocorrência de estenose. Os dados obtidos pela avaliação da urografia excretora e do histopatológico foram confrontados para o diagnóstico, sendo assim, os casos que apresentaram alterações em ambos os exames foram classificados como estenose (Figura 10). A estenose foi causa desencadeadora de OUP em ambos os casos, ou seja, os coelhos que apresentaram estenose também desenvolveram OUP. Os coelhos supracitados do GL e do GT que apresentaram uroabdômen no pós-operatório inicial, não desenvolveram estenose posteriormente.

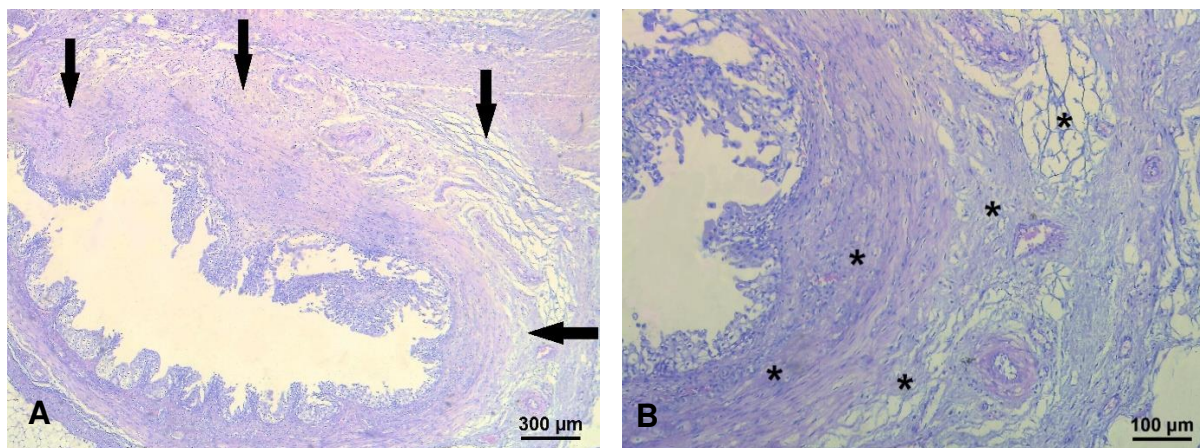
Figura 10 – Estenose ureteral em coelho identificada por meio de urografia excretora no pós-operatório a médio prazo da técnica de ureterotomia microcirúrgica



Legenda: Imagens de urografia excretora realizadas no dia 30 do pós-operatório da técnica de ureterotomia microcirúrgica em coelho do grupo longitudinal. A: imagem radiográfica de incidência lateral direita obtida após 15 minutos da aplicação intravenosa de contraste. B: detalhe da imagem A, ilustrando a presença de hidroureter proximal (diâmetro do ureter: 7,5 mm) à estenose no terço médio (diâmetro do ureter: 1,8 mm) do ureter direito. Após o local da estenose (cabeça de seta) é possível visualizar a região de ureter distal (setas) com diâmetro ureteral sem dilatação e similar ao normal. Fonte: Arquivo institucional, 2022.

Nas análises de urografia excretora realizadas no D3 e no D30, foram verificados indícios de estenose significativamente ($P = 0,0026$) maiores no GL (50% ou 9/18) e GT (45% ou 9/20) em relação ao GC (5% ou 1/20). Nessa avaliação, o GL apresentou quatro parcelas faltantes, sendo que uma foi em consequência de intercorrências no equipamento e as outras três foram em função da ausência de opacificação adequada do ureter. Já na análise histopatológica do D59 foram identificadas suspeitas de estenose com alterações discretas em 18% (2/10) do GL e 30% (3/10) do GT, na qual foi verificada presença de fibrose associada a hidroureter proximal. Todos esses animais apresentaram fibrose discreta, exceto por um do GL que exibiu presença de fibrose moderada (Figura 11).

Figura 11 – Análise histopatológica de estenose ureteral identificada no pós-operatório a longo prazo de coelho submetido à técnica de ureterotomia microcirúrgica



Legenda: Imagens histopatológicas de ureter direito coletada após a eutanásia de um animal do grupo longitudinal, realizada no dia 59 do pós-operatório da ureterotomia microcirúrgica. A: Corte histológico de ureter apresentando fibrose (setas). B: detalhe em maior aumento da imagem A, onde é possível visualizar áreas de fibrose (*). HE. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

6.10 . Ureterólito

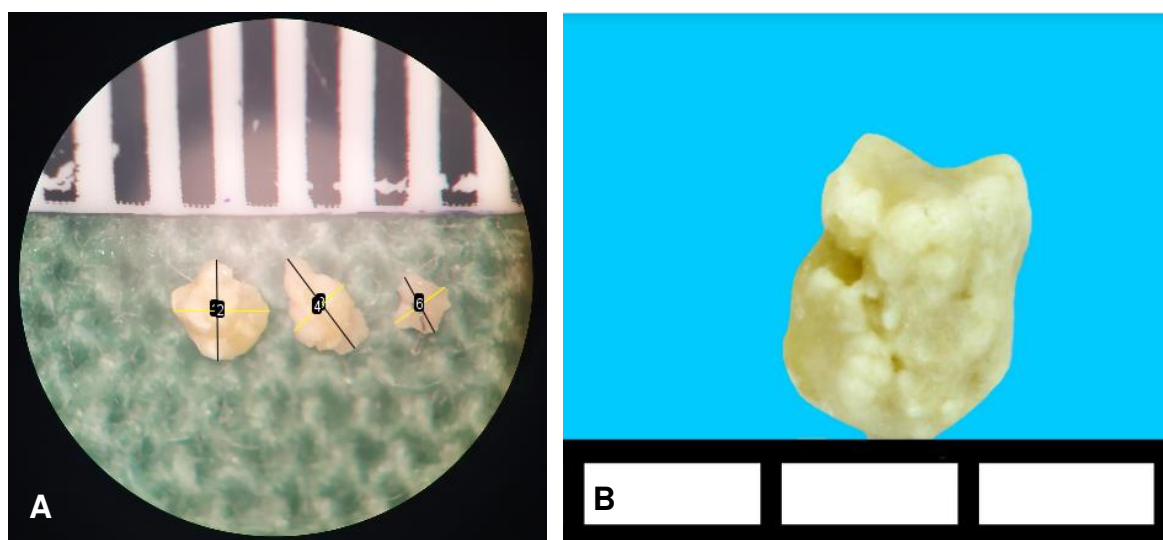
Dentre os 31 animais avaliados, foi verificada a presença de cálculo ureteral em um animal do GL (1/11), um do GT (1/10) e nenhum do GC (0/10). Não foi verificada diferença significativa entre os grupos para a ocorrência de cálculos ureterais. A avaliação de cálculos urinários foi realizada por meio de análise ultrassonográfica abdominal. Nas avaliações realizadas não foram identificados cálculos em bexiga e em rins. A ocorrência de mineralização renal e *sludge bladder* não apresentou diferença significativa entre os grupos e os dias, contudo foi visualizada mineralização renal no rim direito dos três grupos, na qual foi observada nas análises do D30 (GL: 27%, GT: 20% e GC: 10%).

6.10.1 . Grupo longitudinal

Na análise histopatológica realizada no D59 por meio de inspeção macroscópica do trato urinário, foram encontrados cálculos no terço médio do ureter direito em 9% (1/11) do GL. Nesse coelho foram coletados 3 ureterólitos caracterizados por apresentar formato irregular, coloração branca, superfície botrioidal, peso de 0,010 gramas e mensurações de 1,5 x 1,5 mm, 1,5 x 1,0 mm e 0,9 x 0,9 mm (Figura 12). Na análise cristalográfica desses cálculos foi identificada estrutura interna laminada concêntrica com disposição radial dos cristais, núcleo de crescimento sem natureza específica, bem como composição de corpo

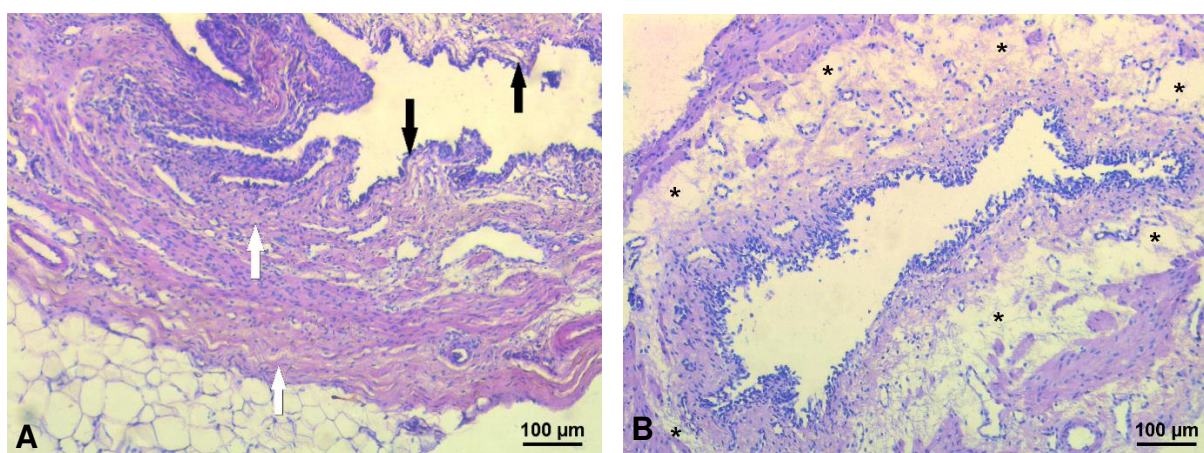
correspondente a 100% de carbonato de cálcio (calcita) e traços de matriz orgânica amorfa. Na análise histopatológica do ureter direito desse animal foram observadas fibrose e necrose moderada, além de inflamação e edema discretos (Figura 13).

Figura 12 – Ureterólitos identificados na inspeção macroscópica do trato urinário de coelho realizada no pós-operatório a longo prazo da ureterotomia microcirúrgica



Legenda: Imagens de cálculos ureterais coletados após a eutanásia de um animal do grupo longitudinal, realizada no dia 59 do pós-operatório da ureterotomia microcirúrgica. A: imagem submacroscópica de ureterólitos com mensurações de comprimento e largura pelo Programa ImageJ, na qual os cálculos apresentaram respectivamente 1,5 x 1,5 mm, 1,5 x 1,0 mm e 0,9 x 0,9 mm (da esquerda para a direita). B: Imagem microscópica de cálculo ureteral, na qual o intervalo entre os traços corresponde a 1 mm. Fonte: A- Arquivo institucional, 2022; B- Laudo do laboratório Litolab, 2023.

Figura 13 – Análise histopatológica de ureter realizada no pós-operatório a longo prazo de coelho submetido à ureterotomia microcirúrgica

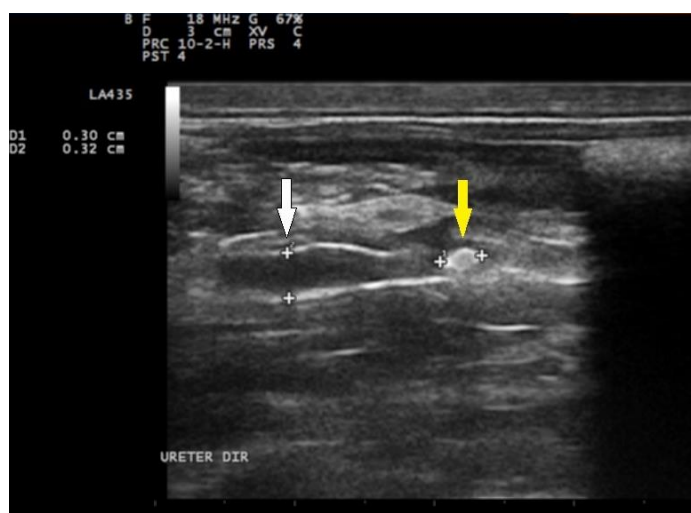


Legenda: Cortes histológicos de terço médio de ureter direito coletado após a eutanásia de um coelho do grupo longitudinal que foi realizada no dia 59 do pós-operatório da ureterotomia microcirúrgica. Na inspeção do trato urinário desse animal foram coletados ureterólitos nessa mesma região do ureter. A: imagem microscópica ilustrando a presença de infiltrado inflamatório, de fibrose (seta branca) e de perda do urotélio associada com necrose (seta preta). B: imagem microscópica ilustrando a presença de edema difuso (*) em submucosa de ureter direito. HE. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

6.10.2. Grupo transversal

Na avaliação ultrassonográfica abdominal do D30 de um animal do GT (1/10) foi verificada a presença de uma estrutura (3,0 X 1,5 mm) não formadora de sombra acústica localizada no lúmen do ureter direito médio (Figura 14); ao mesmo tempo que na urografia excretora, foi identificada uma estrutura de radiopacidade mineral com medidas e localização similares; enquanto que na inspeção macroscópica da avaliação histopatológica (D59) essa mesma estrutura não foi identificada. Acredita-se que devido ao tamanho desse possível cálculo ureteral, ele tenha sido eliminado espontaneamente entre o intervalo das avaliações pós-operatórias (D30-D59). Na análise histopatológica do ureter direito desse mesmo animal foram identificadas alterações como inflamação, necrose e fibrose discretas (<25%).

Figura 14 – Avaliação ultrassonográfica abdominal de coelho no pós-operatório a médio prazo da técnica de ureterotomia microcirúrgica



Legenda: Imagem ultrassonográfica de terço médio de ureter direito de um coelho do grupo transversal realizada no dia 30 do pós-operatório da técnica de ureterotomia microcirúrgica. A imagem ilustra a presença de uma estrutura não formadora de sombra acústica (seta amarela) medindo 0,30 cm desencadeando hidroureter proximal (seta branca) com dilatação do diâmetro ureteral de 0,32 cm. Fonte: Arquivo institucional, 2022.

7. DISCUSSÃO

O presente estudo foi o primeiro a investigar a eficácia e a segurança da técnica de ureterotomia microcirúrgica a longo prazo e que comparou os padrões de sutura longitudinal (GL) e transversal (GT) em coelhos como modelo experimental. No atual estudo, a segurança e a eficácia das técnicas foram verificadas por meio da comprovação da completa cicatrização ureteral, preservação da função de ureteres e rins, assim como ausência de mortalidade até o dia 59 do pós-operatório da ureterotomia microcirúrgica. Na avaliação pós-operatória a curto prazo foi identificada a ocorrência significativa de OUP no GL e no GT, em decorrência de reação inflamatória no local da ureterotomia, sendo verificadas variáveis explicativas como frequência cardíaca, ureia sérica, contagem de neutrófilos e indícios de estenose. Não foi verificada associação entre a técnica de ureterotomia microcirúrgica (GL e GT) e o desenvolvimento de complicações pós-operatórias como uroabdômen e estenose. De toda forma, mesmo sem a identificação de diferença significativa entre grupos para a formação de estenose, vale destacar que o GT apresentou medidas de diâmetro de pelve renal, diâmetro (UDP e UDM) e área (UDP) de lúmen ureteral direitos melhores do que o GL e com os resultados mais similares ao GC.

O principal resultado encontrado neste experimento foi a ocorrência de obstrução ureteral unilateral identificada no pós-operatório inicial dos animais em consequência da interrupção do fluxo urinário entre o rim e a bexiga. Sabe-se que OU pode ter causas e gravidade diferentes e o fato dela ser parcial ou total é capaz de influenciar na magnitude das alterações da função renal (WEN et al., 1999; HARDIE; KYLES, 2004). Nos quadros de OU da atual pesquisa não foram verificadas perda de arquitetura renal ou de definição córtico-medular, em um período de 59 dias, assim a OU foi classificada como parcial. Além disso, as obstruções não desencadearam alterações marcantes a nível hematológico, bioquímico e clínico, como seria esperado em casos de OU total nesse mesmo período de tempo (LAMB; et al., 2018; MCENTEE et al., 2022). Na avaliação ultrassonográfica dos animais do GL e GT foi verificada associação significativa entre a ureterotomia microcirúrgica e a ocorrência de OUP no D3. Como já foi verificado que os dias iniciais da cicatrização do ureter são marcados por um intenso processo inflamatório (PINTILIE; GRIGOROVICI, 2008), atribui-se o desenvolvimento de OUP no pós-cirúrgico inicial à ocorrência dessa reação inflamatória local.

Na análise multivariada foi identificada a correlação entre a contagem de neutrófilos plasmáticos com influência positiva sobre a probabilidade da ocorrência de OUP, sendo encontrados em 86% desses casos o aumento nos valores dessas células em comparação com a avaliação do pré-operatório. Esse achado está de acordo com a literatura, visto que como os neutrófilos são as primeiras células leucocitárias a migrar para o local da injúria e atuar na fase pró-inflamatória (ZHANG et al., 2020), tem-se que quanto mais acentuada for a contagem plasmática dessas células, possivelmente maior a taxa de migração para a lesão e atuação no processo inflamatório local.

Em casos de obstrução ureteral, a azotemia é frequentemente observada, de tal modo que creatinina e ureia são constantemente monitoradas como sinalizadoras para as alterações renais (LAMB et al., 2018; MCENTEE et al., 2022). Vale ressaltar que apesar da creatinina poder estar aumentada nesses casos, ela não é um biomarcador para indicar dano renal precoce ou mesmo prever a progressão de alterações renais iniciais (KONGTASAI et al., 2022), visto que a elevação dos seus níveis séricos só é detectada após perda de cerca de 75% da função renal. Diferentemente de alguns estudos que avaliaram OU em gatos (LAMB et al., 2018; MCENTEE et al., 2022), os animais da atual pesquisa não apresentaram valores de creatinina acima da referência. Por outro lado, foi observado níveis séricos de ureia acima dos parâmetros de referência no GL e no GT na análise do D3, o que explica a correlação de efeito positivo entre os valores de ureia sobre a probabilidade do desenvolvimento de OUP.

A OUP foi um desfecho significativo na avaliação pós-operatória a curto prazo da ureterotomia e mostrou ser um achado esperado visto a correlação da cicatrização ureteral com a fisiopatologia do processo obstrutivo. Como na avaliação pós-operatória a médio e a longo prazo, a ocorrência de OUP reduziu e não apresentou diferença entre os grupos, é possível confirmar que a reação inflamatória local foi a causa de OUP no D3, visto que com a redução da inflamação ureteral e início das demais fases da cicatrização (PINTILIE; GRIGOROVICI, 2008), a ocorrência de OUP também reduziu e deixou de ser significativa. Esse fato corrobora com a descrição de Wen et al. (1999) e leva a crer que a OUP pode não gerar progressão na dilatação ureteral a longo prazo ou mesmo impactar na perda da função renal. Na presente pesquisa, a ocorrência transitória dessa complicação não desencadeou déficits na

função renal ou alterações clínicas significativas até a avaliação do dia 59 em coelhos hípidos. De todo modo, visto que a diminuição do fluxo sanguíneo renal decorrente de uma OU é o fator central que desencadeia a nefropatia obstrutiva, o monitoramento da função renal quanto a possíveis alterações deve ser realizado com atenção (WEN et al., 1999).

Na avaliação a médio prazo, o GL apresentou alteração na resistência vascular do rim contralateral a obstrução (esquerdo), com aumento significativo dos valores de IR e de IP em relação ao GC e à avaliação do pré-operatório, estando de acordo com Wen et al. (1999) que justifica esse achado como uma consequência da sobrecarga funcional secundária aos casos de OU. De modo contrário, no rim direito não foram verificadas diferenças significativas nos índices vasculares entre os grupos e os dias analisados. De toda forma, assim como os achados de Kim et al. (2004), na atual pesquisa foi observado aumento nas médias de IR e de IP entre as análises de pré e de pós-operatório dos animais com OUP de ambos os grupos submetidos à ureterotomia, sendo que esses valores não excederam a referência.

Segundo Coley et al. (1995) a OUP diferentemente da obstrução total, pode não ser capaz de demonstrar um aumento significativo no valor de IR. Em contrapartida, os resultados de Kim et al. (2004) sugeriram que, contando que o grau de obstrução seja suficiente para produzir vasoconstrição e elevar a resistência vascular, a OUP pode sim demonstrar aumento no IR. Visto que no presente estudo IR e IP excederam o valor de referência em somente 5% dos casos de OUP, a utilização do animal como seu próprio parâmetro referencial permitiu avaliar o aumento desses índices e correlacionar com mudanças na resistência vascular (KIM et al., 2004), o que foi visualizado em 68% e 73% dos casos, respectivamente. Além disso, essa análise comparativa entre as avaliações do próprio animal minimizou alguns vieses que podem impactar nos valores desses índices vasculares, tais como estresse ou mesmo o uso de anestesia.

Kim et al. (2004) observaram aumento significativo de IR nas avaliações após uma hora e após 14 dias da OUP. Já na presente pesquisa, apesar do aumento dos valores de IR e IP demonstrarem mudança na resistência vascular na avaliação pós-operatória a curto e a médio prazo, os casos de OUP não ocasionaram vasoconstrição suficiente para gerar diferença significativa entre grupos acerca do rim direito. A longo prazo foi confirmado o caráter transitório e reversível da OUP, com a ausência de

lesão renal na avaliação histopatológica, o que corroborou com os achados de IR, de IP e de creatinina sérica verificados no presente estudo. Até o momento, não foram localizados em literatura evidência a respeito do uso desses índices para a avaliação pós-operatória da técnica cirúrgica e da espécie utilizadas neste estudo, diante disso a sua aplicação deve ser considerada principalmente no pós-operatório inicial, como sugerem os achados de Kim et al. (2004).

De todo modo, no presente estudo foi empregado anestesia como meio de contenção química e redução de estresse dos animais para a execução dos exames, sendo utilizado o protocolo de cetamina (10 mg/Kg), midazolam (1 mg/Kg) e metadona (1 mg/Kg). A literatura referente ao efeito de anestésicos nos índices renais vasculares é escassa na medicina veterinária (EVANGELISTA et al., 2022). Foram localizados apenas dois estudos, nos quais não identificaram interferência significativa da sedação nos índices renais (AZIZI et al., 2018; MELLO et al., 2019). Em um, avaliou-se o efeito de medetomidina (0,04 mg/Kg) nos valores de IR e IP das artérias intrarrenais de gatos, não observando mudança na resistência vascular na comparação entre o valor pré-sedação com a análise de 15 minutos pós-sedação (AZIZI et al., 2018). Em outro, avaliou-se o efeito de sedação com cetamina (3 mg/kg), midazolam (0,4 mg/kg) e butorfanol (0,4 mg/kg) nos valores de IR e IP da artéria renal, e não verificou diferença entre os gatos sedados e não sedados (MELLO et al., 2019).

Apesar das similaridades de algumas classes anestésicas entre os protocolos da presente pesquisa e dos descritos por Azizi et al. (2018) e Mello et al. (2019), é possível destacar diferenças que devem ser consideradas, tais como as doses dos fármacos, a espécie animal utilizada e os vasos sanguíneos avaliados. Assim, estudos adicionais em coelhos hípidos não sedados são necessários para determinar se as médias de IR e IP relatados na atual pesquisa são representativos daqueles em coelhos hípidos não sedados. De todo modo, é evidente que a comparação dos valores desses índices vasculares no pré e no pós-operatório do próprio animal podem contribuir para avaliação da hemodinâmica renal e de forma precoce inferir déficits na função renal.

O uroabdômen foi outro desfecho avaliado no pós-operatório da técnica de ureterotomia desta pesquisa e que segundo Claeys e Hamaide (2016) é uma complicação formada pelo extravasamento de urina na cavidade abdominal em decorrência à deiscência de sutura ou vazamentos entre os pontos. A identificação de

uroabdômen é relevante devido a sua capacidade de desencadear desequilíbrios eletrolíticos e metabólicos, sendo indicado o monitoramento e o tratamento precoce (AUMANN et al., 1998; HORNSEY et al., 2021). Na presente pesquisa essa complicação foi observada em 10% dos animais na avaliação a curto prazo da técnica de ureterotomia microcirúrgica de ambos os grupos (GL e GT), sendo similar à ocorrência de 6% encontrada por Roberts et al. (2011) e Wormser et al. (2016) e inferior ao observado em estudos anteriores que encontraram 17% (KYLES et al., 2005a) e 30% (CULP et al., 2016).

Têm-se que a aplicação da técnica microcirúrgica padronizada aplicada no presente estudo, foi capaz de reduzir a apresentação de uroabdômen no pós-operatório da ureterotomia, uma vez que foi observada uma ocorrência inferior aos achados de estudos anteriores, nos quais não descrevem com clareza se utilizaram uma abordagem ureteral microcirúrgica adequada (KYLES et al., 2005a; CULP et al., 2016). Não foi verificada diferença na apresentação de uroabdômen entre o GL e o GT, assim assume-se que a direção do padrão de sutura não teve interferência na apresentação desse desfecho, o que difere dos achados de Douglas et al. (2003), que encontraram uroabdômen em menor frequência nos participantes do grupo da ureterotomia e ureterorrafia transversais. Como na pesquisa de Douglas et al. (2003) foi aplicado tanto a incisão quanto a sutura do ureter em padrão transversal, acredita-se que a associação desses fatores pode justificar a diferença entre esses resultados, além do fato de ser uma pesquisa em humanos, o que também pode ter contribuído de alguma forma para essa diferença.

Para o diagnóstico adequado de uroabdômen é indicado que seja constatada urina na efusão abdominal através da análise de líquido ou de exames de imagem contrastados. Na literatura há alguns estudos que avaliaram intervenções ureterais cirúrgicas que utilizaram como método diagnóstico para essa complicação a ultrassonografia abdominal (KYLES et al., 2005a; CULP et al., 2016; DIRRIG et al., 2019), a análise de líquido (ROBERTS et al., 2011; BERENT et al., 2014; KULENDRA et al., 2014; WORMSER et al., 2016) e a urografia excretora ou a pielografia (ROBERTS et al., 2011; WORMSER et al., 2016; BERENT et al., 2018; DIRRIG et al., 2019). Na presente pesquisa, para a identificação desse desfecho foi executado a análise de líquido em conjunto com a urografia excretora, nas quais apresentaram sensibilidade de 100% e 50%, respectivamente. É possível observar que a

metodologia da atual pesquisa para o diagnóstico de uroabdômen corroborou com Roberts et al. (2011), Wormser et al. (2016) e Dirrig et al. (2019), que também associaram diferentes técnicas para essa finalidade, bem como diferiu da grande parcela dos estudos que utilizaram somente uma técnica (KYLES et al., 2005a; BERENT et al., 2014; KULENDRA et al., 2014; CULP et al., 2016; BERENT et al., 2018). Ainda, vale destacar que a diferença na sensibilidade diagnóstica de métodos encontrada neste experimento está de acordo com os achados de Manzini et al. (2020) e reforçou a relevância da associação de exames para a identificação mais sensível de extravasamento de urina, uma vez que pode minimizar viés de aferição, o que pode não ocorrer com o uso de isolado de uma técnica.

Após o diagnóstico de uroabdômen é necessário prosseguir para o tratamento dessa complicação, no qual pode ser clínico ou cirúrgico (HORNSEY et al., 2021). Na atual pesquisa, os coelhos que desenvolveram uroabdômen foram manejados somente com o tratamento clínico sintomático e se recuperaram com sucesso, corroborando com Hornsey et al. (2021) na qual verificou que em alguns casos de uroabdômen, os gatos já se beneficiaram com o tratamento clínico isolado. Nos coelhos com uroabdômen da atual pesquisa essa complicação apresentou resolução espontânea sem a aplicação de intervenções para isso, diferentemente de alguns estudos em gatos nos quais durante o manejo dos casos adotaram o uso de sonda uretral (WORMSER et al., 2016), de dreno abdominal (ROBERTS et al., 2011; CULP et al., 2016) e da realização de diálise peritoneal (STAFFORD; BARTGES, 2013). Ainda, os animais com uroabdômen do presente experimento, não apresentaram repercussões clínicas durante o acompanhamento pós-operatório que justificassem outra abordagem terapêutica, diferindo de Kyles et al. (2005a), Roberts et al. (2011), Culp et al. (2016) e Wormser et al. (2016), nos quais o tratamento cirúrgico foi necessário.

Os coelhos com uroabdômen apresentaram resolução espontânea a médio prazo dessa complicação, sem o comprometimento da função ureteral. O processo resolutivo foi associado com a formação de estruturas paraureterais identificadas no dia 30 e coletadas no dia 59, na qual foram caracterizadas como granulomas. Não foram localizados na literatura relatos de coelhos em circunstâncias análogas ou mesmo casos similares de uroabdômen em estudos que avaliaram o pós-operatório da ureterotomia em gatos obstruídos. De toda maneira, em casos de uroabdômen

secundário à lesão em ureter, há relatos de gatos com o desenvolvimento de uma neoformação conhecido como urinoma ou pseudocisto paraureteral. A causa desses episódios pode ser traumática ou não traumática, como por consequência de urolitíases. Esses quadros de urinoma, assim como os granuloma da atual pesquisa, caracterizam um processo resolutivo desenvolvidos a partir de uma lesão ureteral, sendo verificados com cerca de 30 dias após a injúria (MOORES; BELL; COSTELLO, 2002; MANZINI et al., 2020; TABBÌ et al., 2022). Na análise histopatológica, os granulomas dos coelhos do presente experimento foram caracterizados como lesões tipo corpo estranho com células multinucleadas gigantes, sendo diferentes dos urinomas dos estudos em gatos, que apresentaram uma reação fibrosa bem diferenciada sem revestimento epitelial e com a presença de fibroblastos, neutrófilos e restos celulares (MOORES; BELL; COSTELLO, 2002; MANZINI et al., 2020; TABBÌ et al., 2022).

A ocorrência de granulomas foi verificada com associação significativa aos grupos da ureterotomia, sendo que o fio de sutura foi um estímulo para iniciar uma resposta a corpo estranho, que é um processo gradativo caracterizado por adesão de proteínas, inflamação aguda, inflamação crônica (início de 4-7 dias) e fibrose (ZHANG et al., 2020). Referente às lesões granulomatosas, a estrutura do GL coletada no dia 59 foi compatível com piogranuloma, mesmo com a ausência de bactérias no líquido do uroabdômen pela análise citológica do D3, não se descarta a possibilidade de contaminação, visto que não foi possível a execução de urinálise, urocultura e cultura bacteriana do líquido. De todo modo, esse animal até o dia 59 do pós-operatório não apresentou ao longo das avaliações, alterações clínicas pertinentes diante desse quadro. Assim, para verificar mais informações sobre o impacto clínico da apresentação de granulomas/piogranulomas secundários a uroabdômen em coelhos, fazem-se necessários estudos com avaliação durante um período superior ao desta pesquisa.

Outro desfecho avaliado na presente pesquisa foi a estenose ureteral, que é uma complicação relevante em consequência da sua capacidade de comprometer a patência do ureter com possível prejuízo à função renal. A estenose é verificada pela constrição do lúmen apresentando forte associação com a presença de fibrose, sendo a segunda causa mais descrita para obstrução ureteral em gatos, seja por origem congênita ou secundária a intervenções cirúrgicas (HOROWITZ et al., 2013; BERENT

et al., 2014; STEINHAUS et al., 2015; WORMSER et al., 2016). Na atual pesquisa, a estenose ureteral foi verificada no pós-operatório em 10% dos animais submetidos à ureterotomia microcirúrgica em ambos os grupos, sendo essa ocorrência similar às taxas de 9% e de 5% encontradas respectivamente por Livet et al. (2017) e Wormser et al. (2016).

Não foi verificada diferença significativa entre os padrões de sutura transversal e longitudinal na identificação de estenose, diferindo dos achados de Douglas et al. (2003), que encontraram estenose em menor frequência nos participantes do grupo da ureterotomia e ureterorrafia transversais. Mais uma vez, vale destacar que como na pesquisa de Douglas et al. (2003) foi utilizado tanto a incisão quanto a sutura do ureter em padrão transversal, tem-se que o conjunto desses fatores pode ter contribuído de certa maneira para a diferença entre esses achados, mas para comprovar esses dados são necessários estudos adicionais. Por mais que não tenha sido verificado diferença significativa entre o GL e o GT quanto a ocorrência de estenose ureteral em si, foi verificado que o GT apresentou medidas no rim e ureter direitos (Tabela 6) mais similares ao GC e ao rim esquerdo do próprio animal (controle) quando comparadas com o GL, o qual exibiu mensurações com discreta dilatação de pelve renal e de ureter (proximal e médio). De toda forma, essas diferenças encontradas entre os grupos não foram manifestadas em alterações clínicas nos coelhos avaliados.

Uma vez que não foi verificada associação entre a ureterotomia microcirúrgica e a ocorrência de estenose ureteral na atual pesquisa, isso leva a crer que o desenvolvimento dessa complicação está mais correlacionado à abordagem cirúrgica traumática do ureter (HARDIE; KYLES, 2004), sendo capaz de induzir maior formação de colágeno na fase de remodelamento durante a cicatrização. De modo contrário ao descrito por alguns estudos (DEGNER; WALSHAW, 1996; BHATNAGAR; CHANSOURIA, 2004), na atual pesquisa não foi observado associação entre a apresentação no pós-operatório de extravasamento de urina no local da ureterotomia com a formação de estenose ureteral, visto que não foi verificado estenose nos animais que apresentaram uroabdômen.

O diagnóstico de estenose é idealmente realizado por meio do achado histopatológico de fibrose associada ao estreitamento do lúmen do ureter, mas em consequência das limitações inerentes a essa análise, o diagnóstico clínico com

exame de imagem é mais realizado na rotina. Para obter uma identificação mais fidedigna da estenose ureteral é recomendado o uso combinado de técnicas como ultrassonografia, ureteropielografia, tomografia computadorizada ou exploração cirúrgica (ZAID et al., 2011). Na presente pesquisa, a estenose foi verificada por meio dos achados da urografia excretora e do histopatológico, sendo possível afirmar que sem a combinação desses métodos, a identificação dessa complicação provavelmente seria comprometida. Visto que os animais identificados com estenose apresentaram fibrose discreta ou moderada e não exibiram outras alterações histológicas marcantes, achados microscópicos que diferiram dos encontrados por outros estudos (ZAID et al., 2011; ICHII et al., 2022). A avaliação submacroscópica do ureter não foi sensível para a identificação da redução de área e de diâmetro de lúmen ureteral, então para o diagnóstico de estenose optou-se por considerar a presença de fibrose ureteral associada à presença de hidroureter proximal ao local da ureterotomia.

Em um estudo realizado por Zaid et al. (2011) que avaliaram casos de estenose em gatos, foi utilizada a associação de no mínimo dois métodos para o diagnóstico, na qual incluía ultrassonografia, ureteropielografia, exploração cirúrgica ou histopatologia. Nesse estudo foi verificado por Zaid et al. (2011) que 40% (4/10) dos casos de estenose eram complicações secundárias à cirurgia ureteral, sendo identificadas no período pós-operatório a curto e a longo prazo (variação: 3-940 dias). Frente a esses dados e ciente que a combinação de técnicas diagnósticas bem como o acompanhamento pós-cirúrgico a longo prazo, nem sempre são realizados na rotina clínica, tem-se que a estenose ainda é uma complicação subdiagnosticada em pequenos animais e os achados do presente estudo reforçam essa hipótese.

Zaid et al. (2011) a partir dos seus resultados associaram a redução do fluxo urinário desencadeado pela estenose ureteral à predisposição da formação de urolitíase, visto que 60% dos gatos com estenose apresentaram urolitíase concomitante, em locais diferentes do ponto de redução do lúmen ureteral. Esse dado explicaria o aumento da frequência de mineralização encontrado na presente pesquisa durante a avaliação pós-operatória a médio prazo, visto que uma alta porcentagem (90-100%) dos animais do GL e do GT tiveram OUP a curto prazo. Também explicaria o achado de cálculo ureteral no mesmo animal diagnosticado com estenose, um quadro que apresentou resolução espontânea a longo prazo, provavelmente em consequência do pequeno diâmetro do ureterólito (3.0 X 1.5 mm).

Ainda referente à urolitíase, já foi verificado que coelhos apresentam predisposição a formação de cálculos em decorrência de particularidades no metabolismo do cálcio, que é um mineral eliminado em alta porcentagem pela urina (KAMPHUES, 1991). A alta concentração de cálcio na urina em conjunto com o pH urinário alcalino, aumenta o risco de precipitação e desenvolvimento de litíases de cálcio e de seus compostos (REDROBE, 2002). Neste estudo, foi identificada a formação de cálculos ureterais em ambos os grupos submetidos à ureterotomia microcirúrgica, de modo que não foi observada associação significativa entre o GL e o GT para a ocorrência deste desfecho. Os dois casos de ureterolitíases foram identificados a médio e a longo prazo, sendo que em ambos quadros foi observada OUP na avaliação a curto prazo. Dessa maneira, seguindo a inferência de Zaid et al. (2011), o diagnóstico de ureterolitíases nesses animais poderia ser justificado pela associação da alta concentração de cálcio na urina em conjunto com a redução do fluxo urinário em consequência da OUP, eventos que facilitaram o mecanismo de formação dos cálculos por meio de precipitação e agregação de cristais urinários (REDROBE, 2002).

A análise quantitativa ou cristalográfica de cálculos urinários é necessária para a avaliação da composição mineral das camadas, de modo a embasar a escolha do protocolo terapêutico e preventivo ideais (LULICH et al., 2016). Os cálculos ureterais identificados neste experimento foram compatíveis com carbonato de cálcio, achado que corrobora com os dados de Osborne et al. (2009), que verificaram essa composição mineral em 69% das análises de urólitos de coelhos. Na presente pesquisa, levando em consideração que a composição do núcleo do cálculo apresentou crescimento sem natureza específica, assim é possível atribuir a formação desta litíase a partir da agregação de carbonato de cálcio e descartar a atuação do fio de sutura como *nidus* para estimular esse processo. Ainda, visto que foi verificado a resolução espontânea em um dos casos de ureterolitíases, não é possível descartar a possibilidade da ocorrência de outros episódios entre as avaliações a médio e a longo prazo.

Diante do exposto, vale esclarecer que a presente pesquisa apresenta algumas limitações, como a constância no padrão de sutura perfurante parcial, visto que é tecnicamente exigente não incluir a mucosa em todos os pontos cirúrgicos, de toda forma para contornar esse entrave foi padronizado o uso de uma alta

magnificação óptica (20X) com uso de microscópio cirúrgico, na tentativa de melhorar a visualização e a distinção das camadas ureterais. Também, foi verificado uma limitação na análise histopatológica, na qual não foi possível determinar estenose ureteral a partir da identificação de redução do lúmen do ureter associada à formação de fibrose, então utilizou-se como alternativa a apresentação de hidroureter proximal ao local da cirurgia associado a presença de fibrose ureteral. Ciente que hidroureter pode se apresentar por outras causas obstrutivas, inicialmente descartou-se causas comuns como aderência e cálculos. Além disso, para permitir um diagnóstico mais acurado de estenose ureteral foi associado o uso de duas técnicas diagnósticas.

Um último fator limitante foi o tempo de seguimento para as avaliações dos desfechos de interesse. A presente pesquisa avaliou os animais por 59 dias, sendo embasado em estudos anteriores que mostraram que a avaliação superior a quatro ou seis semanas já é suficiente para verificar a completa cicatrização ureteral (DEGNER; WALSHAW, 1996; BHATNAGAR; CHANSOURIA, 2004) e que o acompanhamento superior a 30 dias já é considerado a longo prazo, sendo tempo hábil para a ocorrência das principais complicações pós-operatórias como obstrução ureteral, uroabdômen e estenose ureteral (HOROWITZ et al., 2013; BERENT et al., 2014; WORMSER et al., 2016; DERROY et al., 2017; LIVET et al., 2017; BERENT et al., 2018; BUTTY; LABATO, 2021). De todo modo, sabe-se que a estenose e a obstrução do ureter podem ocorrer de forma mais tardia, apesar de menos comuns, assim são necessários estudos de coorte prospectivos ou ensaio clínicos que avaliem a ureterotomia microcirúrgica por um tempo superior ao desta pesquisa para verificar se há ocorrência significativa desses desfechos no pós-operatório mais tardio.

Por outro lado, vale destacar as fortalezas do presente experimento, que se baseiam na utilização das diretrizes do ARRIVE para elaboração da pesquisa; na realização do cálculo amostral; na aplicação de uma técnica de ureterotomia microcirúrgica padronizada, descrita com clareza e realizada por uma cirurgiã capacitada por meio de um programa de ensino estruturado para microcirurgia (MATTAR et al., 2021); na comparação entre os padrões de sutura longitudinal e transversal na ureterotomia microcirúrgica; e por fim, no uso associado de técnicas diagnósticas para os desfechos de interesse, em especial nas análises de IR e de IP para monitoramento da hemodinâmica renal. Acredita-se que a atual pesquisa seja

pioneira para o tema avaliado, visto que após uma ampla busca em bases de dados não foram rastreados estudos com os mesmos objetivos nesse tema.

8. CONCLUSÃO

A técnica de ureterotomia microcirúrgica foi eficaz e segura na amostra avaliada e não apresentou associação com a ocorrência de uroabdômen e estenose. Foi identificado o desenvolvimento de obstrução ureteral parcial em consequência de reação inflamatória local no pós-operatório a curto prazo da ureterotomia microcirúrgica, sendo caracterizado como um quadro transitório e sem consequências de relevância clínica a longo prazo. A probabilidade da apresentação dessa complicação foi correlacionada com variáveis explicativas de efeito positivo como a frequência cardíaca, a contagem de neutrófilos plasmáticos e os níveis séricos de ureia, e de modo contrário, com uma de efeito negativo como os indícios de estenose.

A direção do padrão de sutura do ureter não interferiu na apresentação de uroabdômen, estenose ou obstrução ureteral no pós-operatório da ureterotomia microcirúrgica. De todo modo vale destacar que na análise histopatológica a longo prazo, o rim direito do grupo com padrão de sutura transversal apresentou pelve renal e ureter (proximal e médio) mais similares ao grupo controle e ao rim esquerdo do que o grupo longitudinal.

9. PERSPECTIVAS

Diante dos resultados aprimorados da técnica de ureterotomia microcirúrgica em modelo experimental, o próximo passo é avaliá-la na intervenção de gatos com obstrução ureteral, para verificar se com uma técnica microcirúrgica padronizada os resultados serão superiores aos verificados em literatura até o momento para essa espécie. Pressupondo que os resultados em gatos sejam similares à evidência obtida na atual pesquisa, a eficácia da ureterotomia microcirúrgica na abordagem ureteral faz com que esta técnica seja uma opção viável frente a outras intervenções cirúrgicas e a escolha deve ser realizada a depender da situação.

O acompanhamento pós-operatório dos animais submetidos à ureterotomia é imprescindível, com atenção para avaliar se os desfechos serão similares quando a técnica for aplicada em animais doentes, principalmente no pós-cirúrgico inicial que é um período no qual é possível ocorrer OUP transitória por reação inflamatória local. Frente a possibilidade deste desfecho ser desfavorável no pós-operatório de animais com obstrução ureteral prévia, a busca por um maior refinamento da técnica também

pode ser necessária. Deste modo, para preencher essa lacuna, são necessários ensaios clínicos experimentais que avaliem a ureterotomia microcirúrgica associada com técnicas que atuem na imunomodulação do processo inflamatório durante a cicatrização ureteral.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ADAMOWICZ, J. et al. Reconstructive urology and tissue engineering: Converging developmental paths. **Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine**, v. 13, n. 3, p. 522–533, mar. 2019.

ARONSON, L. R. Update on the Current Status of Kidney Transplantation for Chronic Kidney Disease in Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 6, p. 1193–1218, nov. 2016.

AUMANN, M. et al. Uroperitoneum in cats: 26 cases (1986-1995). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 34, n. 4, p. 315–324, 1 jul. 1998.

AZIZI, F. et al. Effects of medetomidine on intra-renal arteries resistive and pulsatility indices in clinically normal adult domestic shorthair cats. **Veterinary Research Forum**, v. 9, n. 2, jun. 2018.

AYYILDIZ, A. et al. Effect of Tadalafil on Renal Resistivity and Pulsatility Index in Partial Ureteral Obstruction. **Urologia Internationalis**, 83:75-79. 2009.

BERENT, A. C. et al. Technical and clinical outcomes of ureteral stenting in cats with benign ureteral obstruction: 69 cases (2006–2010). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 244, n. 5, p. 559–576, 1 mar. 2014.

BERENT, A. C. et al. Use of a subcutaneous ureteral bypass device for treatment of benign ureteral obstruction in cats: 174 ureters in 134 cats (2009–2015). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 253, n. 10, p. 1309–1327, 15 nov. 2018.

BHATNAGAR, B. N.; CHANSOURIA, J. P. Healing process in the ureter: an experimental study in dogs. **Journal of Wound Care**, v. 13, n. 3, p. 97–100, mar. 2004.

BUTTY, E. M.; LABATO, M. A. Subcutaneous ureteral bypass device placement with intraoperative ultrasound guidance, with or without microsurgical ureterotomy, in 24 cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 23, n. 12, p. 1183–1191, 2021.

CHRISTIE, B. A. Anatomy of the urinary tract. In: SLATTER, D. (Ed.). **Textbook of small animal surgery**. 3rd. ed. Philadelphia: WB Saunders. 2003. p. 1558–1575.

CIANCIOLO, R. E.; MOHR, C. F. Urinary System. In: JUBB, K. V. F.; PALMER, N. C. (Eds.). **Pathology of domestic animals**. 6th. ed. Elsevier, 2016. v. 2. p. 376–464.

CLAEYS, S.; HAMAIDE, A. **Complications in Small Animal Surgery**. [s.l.] John Wiley & Sons, v. First edition, 2016.

CLARKE, D. L. Feline ureteral obstructions Part 2: surgical management. **Journal of Small Animal Practice**, v. 59, n. 7, p. 385–397, 2018.

COHEN, S.; BETHS, T. Grimace Scores: Tools to Support the Identification of Pain in Mammals Used in Research. **Animals**, v. 10, n. 10, p. 1726, 23 set. 2020.

COLEY, B. D. et al. Renal resistive index in experimental partial and complete ureteral obstruction. **Academic Radiology**, v. 2, n. 5, p. 373–378, maio 1995.

CULP, W. T. N. et al. Outcome in cats with benign ureteral obstructions treated by means of ureteral stenting versus ureterotomy. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 249, n. 11, p. 1292–1300, 1 dez. 2016.

D'ANJOU, M.-A. et al. Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the ACVR and IVRA**, v. 52, n. 1, p. 88–94, fev. 2011.

DEGNER, D. A.; WALSHAW, R. Healing responses of the lower urinary tract. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 197–206, mar. 1996.

DEROY, C. et al. Comparison between double-pigtail ureteral stents and ureteral bypass devices for treatment of ureterolithiasis in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 251, n. 4, p. 429–437, 15 ago. 2017.

DIMITROV, R.; CHAPRAZOV, T. An anatomic and contrast enhanced radiographic investigation of the rabbit kidneys, ureters and urinary bladder. **Revue de Medecine Veterinaire**, v. 163, n.10, p. 469–474, 2012.

DIRRIG, H. et al. Diagnostic imaging observations in cats treated with the subcutaneous ureteral bypass system. **Journal of Small Animal Practice**, v. 61, n. 1, p. 24–31, jan. 2019.

DOUGLAS, L. L. et al. Transverse ureterotomy in open ureterolithotomy. **West Indian med. j**, v. 52, n. 2, p. 140–144, jun. 2003.

EDLICH, R. F. et al. Considerations in the Choice of Sutures for Wound Closure of the Genitourinary Tract. **Journal of Urology**, v. 137, n. 3, p. 373–379, mar. 1987.

EVANGELISTA, G. C. et al. Evaluating feline lower urinary tract disease: Doppler ultrasound of the kidneys. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 25, n. 1, p. 1098612X221145477, 1 jan. 2023.

EVANGELISTA, G. C. L. et al. Resistivity and pulsatility indexes in feline kidney disease: a systematic review. **Veterinary Radiology & Ultrasound: The Official Journal of the American College of Veterinary Radiology and the International Veterinary Radiology Association**, v. 63, n. 3, p. 306–318, maio 2022.

HARDIE, E. M.; KYLES, A. E. Management of ureteral obstruction. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 34, n. 4, p. 989–1010, jun. 2004.

HORNSEY, S. J. et al. Factors affecting survival to discharge in 53 cats diagnosed with uroabdomen: a single-centre retrospective analysis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 23, n. 2, p. 115–120, fev. 2021.

HOROWITZ, C. et al. Predictors of outcome for cats with ureteral obstructions after interventional management using ureteral stents or a subcutaneous ureteral bypass

device. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 12, p. 1052–1062, dez. 2013.

ICHII, O. et al. Ureteral morphology and pathology during urolithiasis in cats. **Research in Veterinary Science**, v. 151, p. 10–20, 10 dez. 2022.

KAMPHUES, J. Calcium Metabolism of Rabbits as an Etiological Factor for Urolithiasis. **The Journal of Nutrition**, v. 121, n. 11, p. 95–96, 1 nov. 1991.

KAYA, M; ÇETİNKAYA, M. A. Evaluation of acute partial unilateral ureteral obstruction based on the renal venous impedance index in Rabbit: An experimental study. **Journal Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi**. v. 69, issue 3, 259 - 264. 2022.

KEATING, S. C. J. et al. Evaluation of EMLA Cream for Preventing Pain during Tattooing of Rabbits: Changes in Physiological, Behavioural and Facial Expression Responses. **PLOS ONE**, v. 7, n. 9, p. e44437, 7 set. 2012.

KENNEDY, A. J.; WHITE, J. D. Feline ureteral obstruction: a case-control study of risk factors (2016–2019). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 24, n. 4, p. 298–303, abr. 2022.

KIM, W. S. et al. Renal Doppler Ultrasound Examination of Ureteral Obstruction in Rabbits: Effects of Different Sites and Degrees of Obstruction on Renal Resistive Index. **Investigative Radiology**, v. 39, n. 9, p. 531–536, set. 2004.

KOHN, D. et al. Guidelines for the Assessment and Management of Pain in Rodents and Rabbits. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**, v. 46, p. 97–108, 1 mar. 2007.

KONGTASAI, T. et al. Renal biomarkers in cats: A review of the current status in chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 2, p. 379–396, mar. 2022.

KULENDRA, N. J. et al. Feline double pigtail ureteric stents for management of ureteric obstruction: short- and long-term follow-up of 26 cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 12, p. 985–991, dez. 2014.

KYLES, A. E. et al. Diagnosis and surgical management of obstructive ureteral calculi in cats: 11 cases (1993-1996). **J Am Vet Med Assoc**, v. 213, n. 8, p. 1150–6, out. 1998.

KYLES, A. E. et al. Management and outcome of cats with ureteral calculi: 153 cases (1984-2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 6, p. 937–44, 2005a.

KYLES, A. E. et al. Clinical, clinicopathologic, radiographic, and ultrasonographic abnormalities in cats with ureteral calculi: 163 cases (1984-2002). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 226, n. 6, p. 932–936, 2005b.

LAMB, C. R. et al. Ultrasonography in the diagnosis and management of cats with ureteral obstruction. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 1, p. 15–22, jan. 2018.

LIMA, M. L. de. et al. DTPA Study to Validate an Experimental Model of Ureteral Obstruction in Rabbits: Preliminary Results. **Advances in Urology**, v. 2013, p. 1–5, 2013.

LIVET, V. et al. Placement of subcutaneous ureteral bypasses without fluoroscopic guidance in cats with ureteral obstruction: 19 cases (2014-2016). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 10, p. 1030–1039, out. 2017.

LULICH, J. P. et al. ACVIM Small Animal Consensus Recommendations on the Treatment and Prevention of Uroliths in Dogs and Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 5, p. 1564–1574, set. 2016.

MACPHAIL, C.; FOSSUM, T. W. Surgery of the Kidney and Ureter. In: FOSSUM, T. W. (Ed.). **Small animal surgery**. 5 ed. ed. Philadelphia: Elsevier, v. 24. 2019.p. 650–677.

MANASSERO, M. et al. Indwelling double pigtail ureteral stent combined or not with surgery for feline ureterolithiasis: complications and outcome in 15 cases. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 16, n. 8, p. 623–630, 2014.

MANZINI, M. et al. Post-traumatic urinoma in two cats: Imaging diagnosis. **Veterinárni Medicína**, v. 65, n. No. 6, p. 280–288, 26 jun. 2020.

MATTAR, T. G. DA M. et al. Structured evaluation of a comprehensive microsurgical training program. **Clinics**, v. 76, p. e3194, 2021.

MCENTEE, E. P. et al. Evaluation of preoperative ultrasonographic parameters to predict renal recovery in long-term survivors after treatment of feline ureteral obstructions: 2012–2019. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 24, n. 4, p. 328–336, abr. 2022.

MELLO, F. P. DA S. et al. Sedation effect of midazolam, ketamine, and butorphanol on spectral Doppler ultrasound values in femoral and large abdominal arteries in cats. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 40, n. 6Supl3, p. 3493, 16 out. 2019.

MOORES, A. P.; BELL, A. M. D.; COSTELLO, M. Urinoma (para-ureteral pseudocyst) as a consequence of trauma in a cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, n. 5, p. 213–216, maio 2002.

NICOLI, S. et al. Double-J ureteral stenting in nine cats with ureteral obstruction. **Veterinary Journal** (London, England: 1997), v. 194, n. 1, p. 60–65, out. 2012.

OSBORNE, C. A. et al. Quantitative Analysis of 4468 Uroliths Retrieved from Farm Animals, Exotic Species, and Wildlife Submitted to the Minnesota Urolith Center: 1981 to 2007. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 1, p. 65–78, jan. 2009.

PERCIE DU SERT, N. et al. The ARRIVE guidelines 2.0: Updated guidelines for reporting animal research. **PLOS Biology**, v. 18, n. 7, p. e3000410, 14 jul. 2020.

PHILLIPS, H. et al. Validation of a model of feline ureteral obstruction as a tool for teaching microsurgery to veterinary surgeons. **Veterinary Surgery**, v. 47, n. 3, p. 357–

366, abr. 2018.

PINTILIE, R. A.; GRIGOROVICI, M. Experimental study regarding the ureteral cicatrization pattern in rabbit. **Revista Medico-Chirurgicala a Societatii De Medici Si Naturalisti Din Iasi**, v. 112, n. 2, p. 449–454, jun. 2008.

PLATT, J. F. et al. Duplex Doppler US of the kidney: differentiation of obstructive from nonobstructive dilatation. **Radiology**, v. 171, n. 2, p. 515–517, maio 1989.

QUIMBY, J. M. et al. Renal pelvic and ureteral ultrasonographic characteristics of cats with chronic kidney disease in comparison with normal cats, and cats with pyelonephritis or ureteral obstruction. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 8, p. 784–790, ago. 2017.

REDROBE, S. Calcium metabolism in rabbits. **Seminars in Avian and Exotic Pet Medicine**, v. 11, n. 2, p. 94–101, abr. 2002.

ROBERTS, S. F. et al. Postoperative mortality in cats after ureterolithotomy. **Veterinary surgery: VS**, v. 40, n. 4, p. 438–443, jun. 2011.

SCHMIEDT, C. et al. Evaluation of Abdominal Fluid: Peripheral Blood Creatinine and Potassium Ratios for Diagnosis of Uroperitoneum in Dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 11, n. 4, p. 275–280, dez. 2001.

SMITH, M. Clinical Pathology. Em: **Textbook of Rabbit Medicine**. 3rd. ed. UK: Elsevier Ltd., 2022. p. 111–136.

STAFFORD, J. R.; BARTGES, J. W. A clinical review of pathophysiology, diagnosis, and treatment of uroabdomen in the dog and cat: Uroabdomen in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 23, n. 2, p. 216–229, mar. 2013.

STEINHAUS, J. et al. Clinical Presentation and Outcome of Cats with Circumcaval Ureters Associated with a Ureteral Obstruction. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 1, p. 63–70, jan. 2015.

SU, H. et al. Construction of a novel rabbit model of ureteral calculi implanted with flowable resin. **BMC Urology**, v. 22, n. 1, p. 105, 18 jul. 2022.

TABBÌ, M. et al. Nontraumatic Paraureteral Urinoma in a Cat with Urolithiasis. **Animals**, v. 12, n. 21, p. 2934, jan. 2022.

TESTAULT, I.; GATEL, L.; VANEL, M. Comparison of nonenhanced computed tomography and ultrasonography for detection of ureteral calculi in cats: A prospective study. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 5, p. 2241–2248, 2021.

VILALTA, L. et al. Description and comparison of excretory urography performed during radiography and computed tomography for evaluation of the urinary system in healthy New Zealand White rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). **American Journal of Veterinary Research**, v. 78, n. 4, p. 472–481, abr. 2017.

WEN, J. G. et al. Obstructive nephropathy: an update of the experimental research.

Urological Research, v. 27, n. 1, p. 29–39, 15 fev. 1999.

WORMSER, C. et al. Outcomes of ureteral surgery and ureteral stenting in cats: 117 cases (2006-2014). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 248, n. 5, p. 518–525, 2016.

ZAID, M. S. et al. Feline Ureteral Strictures: 10 Cases (2007-2009): Feline Ureteral Strictures. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 2, p. 222–229. 2011.

ZHANG, D. et al. Dealing with the Foreign-Body Response to Implanted Biomaterials: Strategies and Applications of New Materials. **Advanced Functional Materials**, v. 31, n. 6, p. 2007226, fev. 2020.

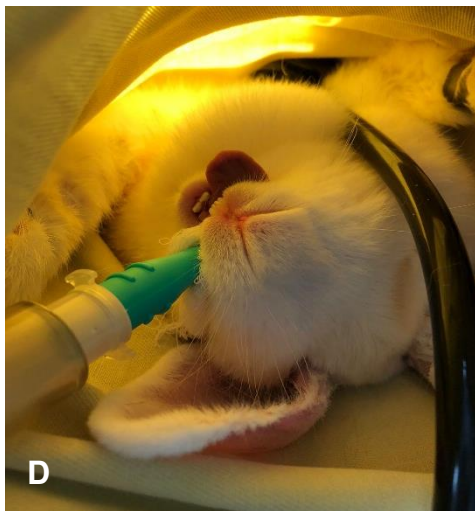
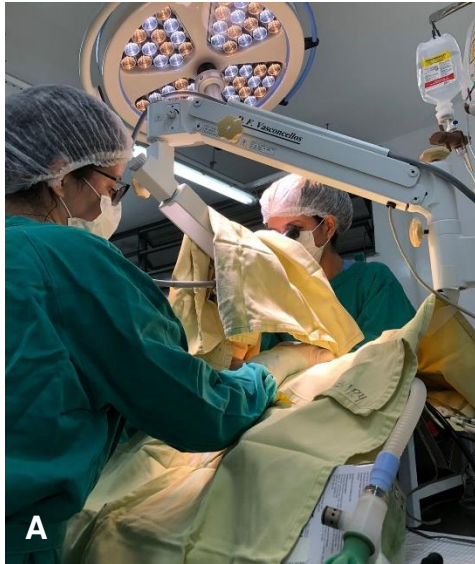
APÊNDICE A – IMAGENS DOS PERÍODOS PRÉ, TRANS E PÓS-OPERATÓRIO

1. Imagens dos animais na coelheira experimental do DVT-UFV registradas no período pré-operatório



Legenda: As imagens ilustram o registro de um dos coelhos do presente experimento de forma a exemplificar as avaliações realizadas quanto ao comportamento, a postura, a alimentação, a defecação e a micção durante o período pré-operatório. A; B: ilustram um animal posicionado dentro de sua gaiola fenestrada suspensa sendo alimentado com feno (grade) e ração (comedouro), na qual é possível observar um bom estado clínico geral. C: ilustra o recipiente adaptado na cama de dejetos para a visualização diária da produção individual de fezes e urina, na qual foi utilizada para posterior avaliação comparativa com possíveis alterações nos parâmetros de defecação e micção durante os cinco dias iniciais do período pós-operatório dos animais. Fonte: Arquivo institucional, 2022.

2. Imagens dos procedimentos realizados no bloco cirúrgico do DVT-UFV no período transoperatório



Legenda: As imagens ilustram registros de procedimentos anestésicos-cirúrgicos realizados em coelhos do presente experimento de forma a exemplificar a execução das intervenções. A: execução da ureterotomia microcirúrgica, realizada por meio de magnificação óptica com microscópio cirúrgico (D.F. Vasconcellos M-2222, aumento de 20X). B: composição da equipe cirúrgica (cirurgiã, auxiliar e anestesiologista). C: execução da celiotomia mediana (grupo controle) sem o uso de magnificação óptica. D: coelho posicionado em decúbito dorsal durante a cirurgia com monitoramento e manutenção com anestesia inalatória. E: coelho em decúbito lateral após a cirurgia e antes da remoção do dispositivo supraglótico e da recuperação anestésica. Fonte: Arquivo institucional, 2022.

3. Imagens do acompanhamento clínico dos animais no pós-operatório realizadas na coelheira experimental do DVT-UFV



Legenda: As imagens ilustram o registro do acompanhamento de um dos coelhos do presente experimento de forma a exemplificar as análises realizadas quanto ao comportamento, a alimentação, a defecação e a micção durante os cinco dias iniciais do pós-operatório. A: animal posicionado dentro de sua gaiola, sendo possível observar seu apetite reduzido (feno e ração) e caprichoso (com interesse na ingestão de almeirão, cenoura e couve) no primeiro dia do pós-operatório. Ainda, por meio da observação do animal como exemplificado na imagem A, também foram realizadas análises comportamentais e da expressão facial para a avaliação do score de dor pela escala de expressão facial para coelhos (*Grimace scale*). B: registro da quantidade de dejetos no primeiro dia do pós-operatório, na qual pode ser observada redução na quantidade, no tamanho e no formato das fezes. C: registro da quantidade de dejetos desse mesmo animal no quinto dia do pós-operatório, na qual já é possível observar um padrão de fezes similar ao do período pré-operatório (Imagem 1C). Fonte: Arquivo institucional, 2022.

4. Imagens da avaliação clínica dos animais realizada no período pós-operatório na coelheira experimental do DVT-UFV



Legenda: As imagens ilustram o registro do acompanhamento clínico de um dos coelhos do presente experimento de forma a exemplificar as análises realizadas quanto ao estado clínico geral e a avaliação da ferida cirúrgica durante os cinco dias iniciais do pós-operatório. A: animal posicionado na bancada para a avaliação clínica diária, apresentando-se alerta e com bom estado clínico geral no primeiro dia do pós-operatório. Ainda na imagem A, pode ser observado que o animal está utilizando uma roupa cirúrgica, na qual foi mantida até o segundo dia do pós-operatório para isolamento da ferida cirúrgica, sendo removida após esse período para evitar possíveis mudanças alimentares e comportamentais. B: animal posicionado em decúbito dorsal para a análise diária da ferida cirúrgica, a imagem B corresponde ao primeiro dia do pós-operatório, na qual foram observadas alterações como hiperemia e sensibilidade local. C: imagem corresponde à análise da ferida cirúrgica desse animal no quinto dia do pós-operatório, na qual pode ser observada a ferida em bom estado de cicatrização sem a presença de alterações locais relevantes. Fonte: Arquivo institucional, 2022.

5. Imagens das avaliações realizadas no período pós-operatório nas instalações do DVT-UFV



Legenda: As imagens ilustram o registro da execução de procedimentos em coelhos do presente experimento, de forma a exemplificar algumas das análises realizadas no período pós-operatório (D3, D30 e D59). A: animal anestesiado durante a realização da avaliação ultrassonográfica no pós-operatório (D3 e D30), na qual pode ser observado tricotomia abdominal ampla. B: animal imediatamente após o procedimento de eutanásia realizada no dia 59 do pós-operatório, na qual pode ser observada a preparação do campo para as coletas de materiais e análises histopatológicas subsequentes. C: análise submacroscópica com registros fotográficos dos lúmens ureterais (D. F. Vasconcellos M-2222, aumento de 20X) para posterior avaliação de área e diâmetro por meio do Programa ImageJ. A imagem C foi registrada imediatamente após a avaliação macroscópica de rins e ureteres e fixação dos rins em formol 10%. Após os registros para a análise submacroscópica os ureteres também foram fixados em formol 10% para serem processados juntamente com os rins e avaliados microscopicamente. Fonte: Arquivo institucional, 2022.

APÊNDICE B – CHECKLIST DE ACOMPANHAMENTO PÓS-OPERATÓRIO

DIA: 1 2 3 4 5

Identificação		
Animal: _____	Sexo: () Fêmea () Macho	Peso: _____
Grupo: () GC () GL () GT		
Data da Intervenção: ____/____/2022		

Medicações:

- 1. Enrofloxacin** [100mg/ml]: dose 10 mg/kg/SID/5 dias. (DILUÍDA) () 08:00
Administrar **0,35ml** pela **via SC** a cada **24 horas**.
- 2. Dipirona** [500mg/ml]: dose 25 mg/kg/BID/5 dias. (DILUÍDA) () 08:00 () 20:00
Administrar **0,18ml** pela **via SC** a cada **12 horas**.
- 3. Metoclopramida** [5mg/ml]: dose 0,2mg/kg/TID/5 dias. () 08:00 () 14:00 () 20:00
Administrar **0,14ml** pela **via SC** a cada **8 horas**.
- 4. Meloxicam** [20mg/ml]: dose 0,3mg/kg/SID/2 dias. (DILUÍDO) () 08:00
Administrar **0,05ml** pela **via SC** a cada **24 horas**.
- 5. Tramadol** [50mg/ml]: dose 5mg/kg/BID/2 dias. () 08:00 () 20:00
Administrar **0,35ml** pela **via SC** a cada **12 horas**.

OBS: cálculo para um coelho com 3,5 Kg, **recalcular** de acordo com última avaliação de peso.

- Em caso de **anorexia** ofertar: **papinha** (água, ração, almeirão) 2X ao dia.
- Em caso de **ausência de defecação** realizar **fluidoterapia SC** (3ml/Kg/hr/24 horas).
- Para **desidratação**, corrigir **déficit**.
- Em caso de **dilatação abdominal/excesso de gases** administrar: 65-130mg/animal de **simeticona VO**.
- Em caso de dor moderada (>4) aumentar a dose de meloxicam para 0,6 mg/kg; na identificação de dor a partir do 3º dia, manter o tramadol na prescrição.

Avaliação clínica geral

Preencha com (+) para a presença e (-) para a ausência das características.

Estado clínico geral: () Alerta () Responsivo () Depressivo () Apático () Agressivo
Alimentação: () Sim () Não Ingestão hídrica: () Sim () Não
Micção: () Sim () Não Defecação: () Sim () Não
Borboríngos intestinais: () Presente () Ausente

Avaliação dos sinais de dor

() Falha no grooming () Redução da ingestão de alimento e/ou água
() Rigidez abdominal () Agressividade () Ranger de dentes
() Redução das atividades () Imobilização (freezing) () Mudança de postura

Score de dor segundo a escala Grimace para coelhos: ____/10.

Seguindo a escala, adicione 0, 1 ou 2 segundo o posicionamento:

() Órbita () Bochecha () Narinas () Bigodes () Orelhas

Avaliação da ferida cirúrgica

() Secreção: () Serosa () Sanguinolenta () Serosanguinolenta () Purulenta
() Sensibilidade local () Hiperemia () Seroma () Edema
() Deiscência: () total () parcial: () região proximal () média () distal

Observações: _____

APÊNDICE C – DADOS QUALITATIVOS DA AVALIAÇÃO CLÍNICA PÓS-OPERATÓRIA

Parâmetros	Avaliação	Dia 1			Dia 2			Dia 3			Dia 4			Dia 5 (continua)		
	Score	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT
ECG (%)	0	100	100	100	100	91	100	90	100	100	90	100	100	100	100	100
	1	0	0	0	0	9	0	10	0	0	10	0	0	0	0	0
Alimentação (%)	0	0	0	0	50	0	10	60	27	20	30	18	20	50	36	30
	1	80	91	100	50*	100*	90*	40	73	80	70	82	80	50	64	70
	2	20	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Micção (%)	0	90	91	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Defecação (%)	0	40	27	20	100	27	50	80	36	90	70	36	40	60	45,5	80
	1	60	55	60	0*	73*	50*	20*	64*	10*	30	55	60	40	45,5	20
	2	0	18	20	0	0	0	0	0	0	0	9	0	0	9	0

Legenda: ECG (estado clínico geral), GC (grupo controle), GL (grupo longitudinal), GT (grupo transversal), % (valor relativo). Score: 0 (normal-alerta/responsivo) ou 1 (alterado) para estado clínico geral (ECG); 0 (normal), 1 (reduzida) ou 2 (ausente) para alimentação, micção, defecação e borboríngimos intestinais; 0 (normocorada), 1 (hipocorada) ou 2 (congesta) para mucosa; 0 (normal >95%), 1 (desidratação leve 5%), 2 (moderada 6-10%) ou 3 (grave >10%) para hidratação; 0 (normal 130-325), 1 (bradicardia <130) ou 2 (taquicardia >325) para FC; 0 (ausente), 1 (dor leve 1-3), 2 (dor moderada 4-7), 3 (dor grave 7-10); 0 (normal 30-60), 1 (bradipneia <30) ou 2 (taquipneia >60) para FR; 0 (não), 1 (sim) para analgesia adicional, alterações na ferida cirúrgica, secreção, sensibilidade, hiperemia, seroma, edema, deiscência. O símbolo * indica diferença significativa pelo teste de Freeman-Halton (P < 0,05). Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Parâmetros	Avaliação	Dia 1			Dia 2			Dia 3			Dia 4			Dia 5 (continua)		
	Score	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT
Mucosa (%)	0	100	100	100	100	100	100	100	91	100	100	100	100	100	100	100
	1	0	0	0	0	0	0	0	9	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hidratação (%)	0	100	91	100	100	100	100	100	100	100	100	100	90	100	100	100
	1	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FC (%)	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
FR (%)	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda: FC (frequência cardíaca), FR (frequência respiratória), GC (grupo controle), GL (grupo longitudinal), GT (grupo transversal), % (valor relativo).
Score: 0 (normal- alerta/responsivo) ou 1 (alterado) para estado clínico geral (ECG); 0 (normal), 1 (reduzida) ou 2 (ausente) para alimentação, micção, defecação e borborismos intestinais; 0 (normocorada), 1 (hipocorada) ou 2 (congesta) para mucosa; 0 (normal >95%), 1 (desidratação leve 5%), 2 (moderada 6-10%) ou 3 (grave >10%) para hidratação; 0 (normal 130-325), 1 (bradicardia <130) ou 2 (taquicardia >325) para FC; 0 (ausente), 1 (dor leve 1-3), 2 (dor moderada 4-7), 3 (dor grave 7-10); 0 (normal 30-60), 1 (bradipneia <30) ou 2 (taquipneia >60) para FR; 0 (não), 1 (sim) para analgesia adicional, alterações na ferida cirúrgica, secreção, sensibilidade, hiperemia, seroma, edema, deiscência. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Parâmetros	Avaliação	Dia 1			Dia 2			Dia 3			Dia 4			Dia 5 (continua)		
	Score	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT
Borborigmos (%)	0	10	9	10	40	27	0	30	73	30	60	18	20	60	55	40
	1	50	82	80	50	55	60	70	27	70	40	73	60	40	45	60
	2	40	9	10	10	18	40	0	0	0	0	9	20	0	0	0
Dor (%)	0	40	55	40	60	55	50	80	91	50	50	64	40	50	64	70
	1	60	45	60	40	36	50	20	9	50	50	36	60	50	36	30
	2	0	0	0	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Analgesia adicional (%)	0	100	91	100	100	91	100	100	91	80	70	55	50	90	100	100
	1	0	9	0	0	9	0	0	9	20	30	45	50	10	0	0
Ferida (%)	0	10	18	0	20	0	10	40	73	80	40	64	60	70	91	90
	1	90	82	100	80	100	90	60	27	20	60	36	40	30	9	10
Secreção (%)	0	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100	90	100	100	100
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0

Legenda: GC (grupo controle), GL (grupo longitudinal), GT (grupo transversal), % (valor relativo). Score: 0 (normal- alerta/responsivo) ou 1 (alterado) para estado clínico geral (ECG); 0 (normal), 1 (reduzida) ou 2 (ausente) para alimentação, micção, defecação e borborigmos intestinais; 0 (normocorada), 1 (hipocorada) ou 2 (congesta) para mucosa; 0 (normal >95%), 1 (desidratação leve 5%), 2 (moderada 6-10%) ou 3 (grave >10%) para hidratação; 0 (normal 130-325), 1 (bradicardia <130) ou 2 (taquicardia >325) para FC; 0 (ausente), 1 (dor leve 1-3), 2 (dor moderada 4-7), 3 (dor grave 7-10); 0 (normal 30-60), 1 (bradipneia <30) ou 2 (taquipneia >60) para FR; 0 (não), 1 (sim) para analgesia adicional, alterações na ferida cirúrgica, secreção, sensibilidade, hiperemia, seroma, edema, deiscência. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Parâmetros	Avaliação	Dia 1			Dia 2			Dia 3			Dia 4			Dia 5 (conclusão)		
	Score	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT	GC	GL	GT
Sensibilidade (%)	0	50	18	10	70	36	30	80	91	90	60	82	80	100	91	90
	1	50	82	90	30	64	70	20	9	10	40	18	20	0	9	10
Hiperemia (%)	0	10	27	0	20	9	10	50	82	80	70	82	80	70	100	100
	1	90	73	100	80	91	90	50	18	20	30	18	20	30	0	0
Seroma (%)	0	100	82	80	100	91	90	100	100	90	100	91	100	100	100	100
	1	0	18	20	0	9	10	0	0	10	0	9	0	0	0	0
Edema (%)	0	90	91	90	100	100	100	100	100	100	90	100	100	100	100	100
	1	10	9	10	0	0	0	0	0	0	10	0	0	0	0	0
Deiscência (%)	0	100	100	90	100	91	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
	1	0	0	10	0	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TR (°)	Média ± EP	38,5 ± 0,1	38,6 ± 0,1	38,8 ± 0,1	38,7 ± 0,1	39,0 ± 0,1	38,9 ± 0,1	39,1 ± 0,1 ^a	38,8 ± 0,1 ^{ab}	38,5 ± 0,1 ^b	39,1 ± 0,1	38,7 ± 0,1	38,8 ± 0,1	38,9 ± 0,1 ^a	38,9 ± 0,1 ^a	38,5 ± 0,1 ^b

Legenda: EP (erro padrão), GC (grupo controle), GL (grupo longitudinal), GT (grupo transversal), TR (temperatura retal), % (valor relativo. Score: 0 (normal-alerta/responsivo) ou 1 (alterado) para estado clínico geral (ECG); 0 (normal), 1 (reduzida) ou 2 (ausente) para alimentação, micção, defecação e borborigmos intestinais; 0 (normocorada), 1 (hipocorada) ou 2 (congesta) para mucosa; 0 (normal >95%), 1 (desidratação leve 5%), 2 (moderada 6-10%) ou 3 (grave >10%) para hidratação; 0 (normal 130-325), 1 (bradicardia <130) ou 2 (taquicardia >325) para FC; 0 (ausente), 1 (dor leve 1-3), 2 (dor moderada 4-7), 3 (dor grave 7-10); 0 (normal 30-60), 1 (bradipneia <30) ou 2 (taquipneia >60) para FR; 0 (não), 1 (sim) para analgesia adicional, alterações na ferida cirúrgica, secreção, sensibilidade, hiperemia, seroma, edema, deiscência. Letras diferentes (^{a,b}) na mesma linha indicam diferença significativa pelo teste de Tukey (P < 0,05).
Fonte: Arquivo institucional, 2023.

APÊNDICE D – DADOS QUALITATIVOS DA AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

Parâmetros analisados	Grupo	Controle						Longitudinal						Transversal (continua)					
	N	10						11						10					
	Dias	Pré-op.		D3		D30		Pré-op.		D3		D30		Pré-op.		D3		D30	
	Valor/ Score	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
FC (bpm) Média ± EP		179 ±8 ^A		185 ±8 ^A		174 ±8 ^A		195 ±7 ^A		187 ±7 ^A		181 ±7 ^A		183 ±8 ^{AB}		198 ±8 ^A		174 ±8 ^B	
Líquido livre	0	10	100	10	100	10	100	11	100	8	73	10	91	10	100	8	80	10	100
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	3	27	1	9	0	0	2	20	0	0
Abdominoc.	0	10	100	10	100	10	100	11	100	10	91	10	100	10	100	9	90	9	100
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	9	0	0	0	0	1	10	0	0
Repleção da bexiga	0	5	50	7	70	3	30	3	27	2	18	3	27	3	30	5	50	0	0
	1	3	30	3	30	3	30	5	46	6	55	3	27	5	50	1	10	6	60
	2	2	20	0*	0*	4	40	3	27	3*	27*	5	46	2	20	4*	40*	4	40
Conteúdo da bexiga	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	1	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100	10	100

Legenda: Abdominoc (abdominocentese), abs. (valor absoluto), bpm (batimento por minuto), D3 (dia 3), D30 (dia 30), N (número amostral de animais), Pré-op. (pré-operatório), % (valor relativo), ± EP (erro padrão). Score: 0 (ausente), 1 (discreto: 1 janela), 2 (moderado: 2-3 janelas) ou 3 (intenso: 4 janelas) para líquido livre; 0 (não) ou 1 (sim) para abdominocentese; 0 (adequada), 1 (pequena) ou 2 (acentuada) para repleção de bexiga; 0 (homogêneo) ou 1 (heterogêneo) para conteúdo da bexiga. Letras diferentes (^{AB}) na mesma linha indicam diferença significativa entre os dias dentro de cada grupo pelo teste de Tukey (P < 0,05). O símbolo * indica diferença significativa pelo teste de Freeman-Halton (P < 0,05). Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Parâmetros analisados	Grupo	Controle						Longitudinal						Transversal (continua)						
	N	10						11						10						
	Dias	Pré-op.		D3		D30		Pré-op.		D3		D30		Pré-op.		D3		D30		
	Valor/ Score	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
Sludge bladder	1	4	40	3	30	0	0	2	18	4	36	0	0	2	20	4	40	2	20	
	2	4	40	3	30	5	50	4	36	4	36	5	45	4	40	3	30	4	40	
	3	2	20	4	40	5	50	5	46	3	27	6	55	4	40	3	30	4	40	
Cistolitíase/ nefrolitíase	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100	
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
Arquitetura do rim	D	0	8	80	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
		1	2	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	E	0	10	100	10	100	9	90	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
		1	0	0	0	0	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Legenda: Abs. (valor absoluto), D (direito), D3 (dia 3), D30 (dia 30), E (esquerdo), N (número amostral de animais), Pré-op. (pré-operatório), % (valor relativo). Score: 1 (discreta), 2 (moderada) ou 3 (acentuada) para sludge bladder; 0 (preservada), 1 (perda discreta) 2 (perda moderada) ou 3 (perda acentuada) para arquitetura renal; 0 (ausente) ou 1 (presente) para cistolitíase/nefrolitíases. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Parâmetros analisados	Grupo	Controle						Longitudinal						Transversal (continua)						
	N	10						11						10						
	Dias	Pré-op.		D3		D30		Pré-op.		D3		D30		Pré-op.		D3		D30		
	Valor/ Score	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
Definição córtico-medular	D	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	E	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Espessura cortical	D	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	E	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Espessura medular	D	0	9	90	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
		1	1	10	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	E	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Legenda: Abs. (valor absoluto), D (direito), D3 (dia 3), D30 (dia 30), E (esquerdo), N (número amostral de animais), Pré-op. (pré-operatório), % (valor relativo). Score: 0 (preservada), 1 (perda) para definição córtico-medular renal; 0 (ausente) ou 1 (presente) para espessamento de cortical/ medular. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Parâmetros analisados	Grupo	Controle						Longitudinal						Transversal (continua)						
	N	10						11						10						
	Dias	Pré-op.		D3		D30		Pré-op.		D3		D30		Pré-op.		D3		D30		
	Valor/ Score	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	
Mineral. renal	D	0	10	100	10	100	9	90	11	100	11	100	8	73	10	100	9	90	8	80
		1	0	0	0	0	1	10	0	0	0	0	3	27	0	0	1	10	2	20
	E	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hidroureter	D	0	10	100	10	100	10	100	11	100	0	0	7	64	10	100	1	10	8	80
		1	0	0	0*	0*	0	0	0	0	11*	100*	4	36	0	0	9*	90*	2	20
	E	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ureterólito	D	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	9	90
		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	10
	E	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
		1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Ureter circuncaval	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100	
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	

Legenda: Abs. (valor absoluto), D (direito), D3 (dia 3), D30 (dia 30), E (esquerdo), Mineral. (mineralização), N (número amostral de animais), Pré-op. (pré-operatório), % (valor relativo). Score: 0 (ausente) ou 1 (presente) para mineralização, hidroureter, ureterólito, ureter circuncaval. O símbolo * indica diferença significativa pelo teste de Freeman-Halton (P < 0,05). Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Parâmetros analisados	Grupo	Controle						Longitudinal						Transversal (conclusão)					
	N	10						11						10					
	Dias	Pré-op.		D3		D30		Pré-op.		D3		D30		Pré-op.		D3		D30	
	Valor/ Score	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Ureter ectópico	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	11	100	10	100	10	100	10	100
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Granuloma /abscesso	0	10	100	10	100	10	100	11	100	11	100	10	91	10	100	10	100	9	90
	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	9	0	0	0	0	1	10

Legenda: Abs. (valor absoluto), D3 (dia 3), D30 (dia 30), N (número amostral de animais), Pré-op. (pré-operatório), % (valor relativo). Score: 0 (ausente) ou 1 (presente) ureter ectópico, granuloma/abscesso. Fonte: Arquivo institucional, 2023.

APÊNDICE E – REGRESSÃO LOGÍSTICA MULTIVARIADA SOBRE A PROBABILIDADE DE OCORRÊNCIA DE OBSTRUÇÃO URETERAL

Análise de máxima verossimilhança da regressão logística multivariada sobre a probabilidade de ocorrência de obstrução avaliada nos dias 3 e 30

Parâmetro	GL	Estimativa ± EP	Pr > ChiSq
Intercepto	1	-215,8 ± 144,2	0,1347
Neutrófilos	1	0,0259 ± 0,0172	0,320
Ureia	1	0,3968 ± 0,2696	0,1411
Indícios de estenose (ausente)	1	-27,1070 ± 17,4091	0,1195
Frequência cardíaca	1	0,8248 ± 0,5687	0,1470

Legenda: Grau de liberdade (GL). Fonte: Arquivo institucional, 2023.

Equação para o cálculo da probabilidade de ocorrência do evento (Obstrução ureteral):

$$P = \frac{e^{(\beta_0 + \beta_1 * x_1 + \beta_2 * x_2 + \beta_3 * x_3 + \beta_4 * x_4)}}{1 + e^{(\beta_0 + \beta_1 * x_1 + \beta_2 * x_2 + \beta_3 * x_3 + \beta_4 * x_4)}}$$

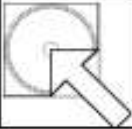
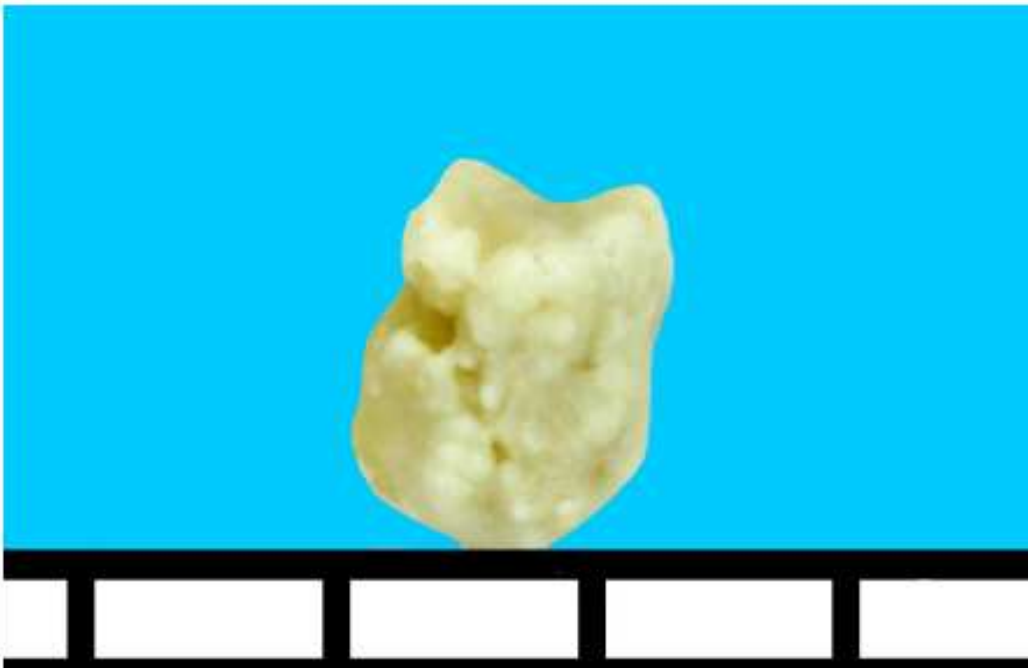
$$P = \frac{e^{(-215,8 + 0,0259 * Neut + 0,3968 * Ureia + 27,107 * Ueest + 0,8248 * FC)}}{1 + e^{(-215,8 + 0,0259 * Neut + 0,3968 * Ureia + (-27,107 * Ueest) + 0,8248 * FC)}}$$

Exemplo:

Animal	Grupo	Neutrófilos	Ureia	Indícios de estenose	FC	Probabilidade
Coelho 2	GT	3068	42	1	181	92,47%

$$P = \frac{e^{(-215,8 + 0,0259 * 3068 + 0,3968 * 42 + (-27,107 * 1) + 0,8248 * 181)}}{1 + e^{(-215,8 + 0,0259 * 3068 + 0,3968 * 42 + (-27,107 * 1) + 0,8248 * 181)}} = 0,9247 = 92,47\%$$

ANEXO A – LAUDO DE ANÁLISE CRISTOGRÁFICA

	LITOLAB MINERALOGIA DE CÁLCULOS URINÁRIOS Rua Gen. Souza Doca, 71 cj. 505 Fone/fax: (51) 3333-0691 90630-050 Porto Alegre RS	
	Nome do paciente: COELHO NOVA ZELÂNDIA COELHO 30 (Tutor: Thamara) Num Lab: 2023/1088 Idade: 1a Sexo: M Cidade de residência: Viçosa (MG)	
HISTÓRIA CLÍNICA		
Cálculos prévios:	Localização:	Rim
História familiar:		Ureter D
Eliminação espontânea:	Data:	Bexiga
Extração cirúrgica:	Data:	Outros:
Procedimento: Médico: DRA. THAMARA LOURDES SILVA MACIEL		
CARACTERES DESCRITIVOS		
Número de espécimes: Três idênticos	Forma: Irregular	
Cor: Branco	Superfície: Botrioidal	
Peso total: 0,010 gramas		
Estrutura interna: Laminada concêntrica com disposição radial dos cristais		
COMPOSIÇÃO		
Núcleo de crescimento: Sem natureza específica		
Corpo: 100% carbonato de cálcio (calcita), traços matriz orgânica amorfa		
		
Escala foto: Intervalo entre traços = 1mm		Data: 30/01/2023

Fonte: Laboratório Litolab, 2023.

ANEXO B – ESCALA DE EXPRESSÃO FACIAL PARA COELHOS

National Centre
for the Replacement
Refinement & Reduction
of Animals In Research

Escala de Expressão Facial em Coelho

Pesquisas têm demonstrado que alterações na expressão facial é um meio para a avaliação de dor em coelhos.

A Escala de Expressão Facial em Coelho compreende as unidades de ação específicas faciais mostradas abaixo. Essas unidades de ação aumentam na intensidade em resposta à dor pós-procedimento. Assim, ela pode fazer parte da avaliação clínica associada a outros indicadores validados de dor.

As unidades de ação devem ser usadas apenas em animais acordados. Cada animal deve ser observado por um período curto de tempo para evitar registrar alterações temporárias na expressão facial que não estejam relacionadas ao bem-estar animal.

	Unidades de ação		
	Ausente "0"	Moderadamente presente "1"	Obviamente presente "2"
Estreitamento orbital <ul style="list-style-type: none"> • Fechamento palpebral (constricção da área orbital) • Uma ruga pode ser visível ao redor do olho 			
Achatamento da bochecha <ul style="list-style-type: none"> • Achatamento da bochecha. Quando "obviamente presente", bochechas têm uma aparência afundadas • O rosto fica mais angular e menos arredondado 			
Formato da narina <ul style="list-style-type: none"> • Narinas são desenhadas verticalmente, formam um "V" ao invés de "U" • Ponta do nariz está voltada para baixo em direção ao queixo 			
Posição e formato das vibrissas <ul style="list-style-type: none"> • Vibrissas se afastam da face e "ficam de pé" • Vibrissas enrijecem e perdem sua curvatura natural "para baixo" • Vibrissas apontam progressivamente na mesma direção. Quando "obviamente presente", as vibrissas se movem para baixo 			
Posição e formato da orelha <ul style="list-style-type: none"> • Orelhas estão intensamente dobradas / curvadas para dentro e tornam-se cilíndricas • Orelhas rotacionam voltadas para parte posterior ao invés de para frente em direção a fonte do som • Orelhas podem ser mantidas próximas da parte de trás ou lateral do corpo 			

Fonte: Keating et al. 2012.