



BRUNA LÍVIA LOPES GUIMARÃES

**MENSURAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS DAS
GLÂNDULAS ADRENAIS DE GATOS COM DOENÇA DO
TRATO URINÁRIO INFERIOR (DTUIF)**

**LAVRAS – MG
2020**

BRUNA LÍVIA LOPES GUIMARÃES

**MENSURAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS DAS GLÂNDULAS ADRENAIS DE
GATOS COM DOENÇA DO TRATO URINÁRIO INFERIOR (DTUIF)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Diagnóstico por Imagem, para a obtenção do título de Mestre.

Orientador
Prof. Dr. Antonio Carlos Cunha Lacreta Junior

**LAVRAS – MG
2020**

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).

Guimarães, Bruna Livia Lopes.

Mensurações ultrassonográficas das glândulas adrenais de gatos com doença do trato urinário inferior (DTUIF) / Bruna Livia Lopes Guimarães. - 2020.

49 p.

Orientador(a): Antonio Carlos Cunha Lacreta Junior.

Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Lavras, 2020.

Bibliografia.

1. Diagnóstico por Imagem. 2. Ultrassonografia abdominal. 3. Cistite idiopática felina. I. Junior, Antonio Carlos Cunha Lacreta. II. Título.

BRUNA LÍVIA LOPES GUIMARÃES

**MENSURAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS DAS GLÂNDULAS ADRENAIS DE
GATOS COM DOENÇA DO TRATO URINÁRIO INFERIOR (DTUIF)**

**ADRENAL GLANDS ULTRASOUND MEASUREMENTS OF CATS WITH LOWER
URINARY TRACT DISEASE (FLUTD)**

Dissertação apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, área de concentração em Diagnóstico por Imagem, para a obtenção do título de Mestre.

APROVADA em 06 de março de 2020.

Profa. Dra. Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi UFLA

Profa. Dra. Anelise Carvalho Nepomuceno UFMG

Prof. Dr. Antonio Carlos Cunha Lacrete Junior
Orientador

**LAVRAS - MG
2020**

AGRADECIMENTOS

À minha família, por me apoiar em cada decisão tomada, por não me deixar abater diante dos desafios. À minha mãe, em especial, por ter se preocupado tanto com meu cansaço e dias de exaustão, por ter cuidado tão bem de mim, nas poucas horas que estivemos juntas nos últimos tempos. A meu pai e à minha irmã por sempre estarem dispostos a ajudar.

Ao querido professor Lacreta, por exercer muito além de sua função de docente, por me incentivar e me apoiar tanto, por me acolher e estar sempre disposto a contribuir e ajudar. Agradeço-lhe imensamente por todas as oportunidades dadas, por me transmitir tanto conhecimento e confiança e por me passar tranquilidade nos momentos difíceis.

Ao Fellipe e à Bruna Caixeta, pela paciência e parceria, pela grande ajuda nas coletas e contenção dos animais. Com certeza, sem vocês ao meu lado teria sido muito mais difícil.

À Claudine, pela sua paciência, sabedoria e extrema ajuda. Todo o agradecimento aqui lhe será pouco.

Ao setor de Diagnóstico por Imagem, todos os residentes, Sérgio e Neylor que fizeram parte deste trabalho, cada um contribuiu e ajudou sempre que me foi preciso pedir socorro.

À secretaria do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, especialmente, à Dona Fátima, professores Elaine e Djaison, que colaboraram enormemente para que esta defesa ocorresse.

Agradeço ao apoio incondicional da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES).

À Universidade Federal de Lavras (UFLA), por ser minha segunda casa e me proporcionar tantas oportunidades de crescimento profissional, acadêmico e pessoal.

A todos os tutores e seus gatos que participaram deste projeto.

À banca examinadora que cedeu uma parte do seu tempo para contribuir com meu aperfeiçoamento profissional.

Muitíssimos aqueles que, direta ou indiretamente, participaram e contribuíram de alguma forma com este trabalho e com o meu enriquecimento profissional.

*“Mesmo quando tudo parece desabar, cabe a mim decidir
entre rir ou chorar, ir ou ficar, desistir ou lutar;
porque descobri, no caminho incerto da vida,
que o mais importante é: decidir”.*

Cora Coralina

RESUMO

Este estudo está dividido em dois capítulos: o primeiro trata de uma breve introdução geral e referencial teórico a respeito da ultrassonografia de glândulas adrenais e da doença de trato urinário inferior de felinos domésticos, com o intuito de justificar os objetivos e as hipóteses formuladas no trabalho científico. O segundo capítulo está apresentado, na forma de artigo científico, cujo principal objetivo foi realizar mensurações ultrassonográficas das glândulas adrenais de gatos com evidências clínicas de DTUIF e verificar associação entre o tamanho da glândula adrenal e as causas subjacentes encontradas. Para tanto, foram avaliados neste estudo o total de 55 animais. Os demais inclusos foram divididos em três grupos: gatos clinicamente saudáveis (n = 20), gatos com causa conhecida de DTUIF (n = 12), gatos com cistite idiopática (n = 23). Em cada gato, foram realizados exame físico, ultrassonografia abdominal e exames laboratoriais: urinálise, urocultura, hemograma, perfil bioquímico, dosagem de T4 total. Todas as medidas das glândulas adrenais foram realizadas pelo mesmo observador, por cinco repetições. Foram realizadas as mensurações do comprimento máximo craniocaudal e das alturas máximas dos polos cranial e caudal. Foi avaliado também o aspecto ultrassonográfico da bexiga e uretra, correlacionando-o à causa subjacente encontrada e aos resultados da urinálise. Ao realizar curva ROC, foi possível diferenciar, com uma sensibilidade de 83,33% e especificidade de 73,91%, gatos com cistite idiopática e gatos com cistite por causa conhecida, a partir da mensuração do comprimento da adrenal esquerda. Valores acima de 1,076 cm de comprimento foram indicativos de cistite por causa conhecida. Os aspectos ultrassonográficos da bexiga, caracterizados por irregularidade e espessamento da parede, são altamente correlacionados à presença de cistite, independente da causa.

Palavras-chave: Diagnóstico por Imagem. Ultrassonografia abdominal. Cistite idiopática felina.

ABSTRACT

This study is divided into two chapters: the first deals with a brief general introduction and theoretical reference regarding the adrenal gland ultrasound and the lower urinary tract disease of domestic cats (FLUTD), in order to justify the objectives and hypotheses formulated for the scientific research. The second chapter is presented in the form of a scientific article, whose main objective was to perform ultrasound measurements of the adrenal glands of cats with clinical FLUTD evidence and verify association between the adrenal gland size and underlying causes found. For this purpose, a total of 55 animals were evaluated in this study. The others included were divided into three groups: clinically healthy cats (n = 20), cats with a known cause of FLUTD (n = 12), cats with idiopathic cystitis (n = 23). In each cat, physical examination, abdominal ultrasound and laboratory tests were performed: urinalysis, urine culture, blood count, biochemical profile, total T4 dosage. All measurements of the adrenal glands were performed by the same observer at least five times. The measurements of the maximum craniocaudal length and the maximum heights of the cranial and caudal poles were performed. The bladder ultrasound aspects and urethra were also evaluated and correlated with the underlying cause found and urinalysis results. When performing ROC curve, it was possible to differentiate, with a sensitivity 83.33% and specificity 73.91%, cats with idiopathic cystitis and cats with cystitis for a known cause, by measuring the length of the left adrenal. Values higher than 1.076 cm in length were indicative of cystitis for a known cause. The bladder ultrasound aspects characterized by irregularity and thickening of the wall are highly correlated to the FLUTD presence, regardless of the cause.

Keywords: Diagnostic Imaging. Abdominal ultrasound. Feline idiopathic cystitis.

LISTA DE SIGLAS

ANOVA	Análise de variância
AUC	Área sob a curva
CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais
CIF	Cistite Idiopática Felina
DTUIF	Doença do Trato Urinário Inferior de Felinos
FELV	Vírus da Leucemia Felina
FIV	Vírus da Imunodeficiência Felina
ROC	Receiver Operator Characteristic
UFLA	Universidade Federal de Lavras
VG	Volume Globular

LISTA DE ABREVIATURAS

kg	Quilograma
cm	Centímetro
mm	Milímetros
mg	Miligramas
µg	Microgramas
dl	Decilitro
MHz	Mega Hertz
T4	Tiroxina

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
>	Maior que
<	Menor que
=	Igual
±	Mais ou menos

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1

Tabela 1 - Mensurações ultrassonográficas das glândulas adrenais de gatos saudáveis..... 16

CAPÍTULO 2

- Tabela 1 - Critérios de exclusão estabelecidos para os gatos clinicamente saudáveis e os gatos com evidências clínicas de DTUIF.....26
- Tabela 2 - Dados demográficos dos gatos clinicamente saudáveis, com cistite idiopática e com cistite por causa conhecida.....29
- Tabela 3 - Resposta dos tutores quando perguntados em relação aos sinais clínicos e presença de estresse antecedente ao aparecimento dos sintomas dos gatos do grupo com cistite idiopática e do grupo com cistite de causa conhecida.....30
- Tabela 4 - Descrição dos achados ultrassonográficos relacionados a glândulas adrenais dos grupos de gatos clinicamente saudáveis, com cistite idiopática e com cistite de causa conhecida.....32
- Tabela 5 - Mensurações ultrassonográficas das glândulas adrenais de gatos clinicamente saudáveis, com cistite idiopática e com cistite por causa conhecida.32
- Tabela 6 - Correlação entre idade, status reprodutivo, peso e escore corporal e as medidas das glândulas adrenais dos gatos estudados.33
- Tabela 7 - Análise curva ROC para diferenciar o tamanho das adrenais entre gatos saudáveis e com cistite por causa conhecida.33
- Tabela 8 - Análise curva ROC para diferenciar o tamanho das adrenais entre gatos saudáveis e com cistite idiopática.34
- Tabela 9 - Análise curva ROC para diferenciar o tamanho das adrenais entre gatos com cistite idiopática e com cistite por causa conhecida.....34
- Tabela 10 - Descrição dos achados ultrassonográficos relacionados à bexiga e uretra dos grupos de gatos clinicamente saudáveis, com cistite idiopática e com cistite de causa conhecida.....36
- Tabela 11 - Dados hematológicos, bioquímicos, glicemia e T4 total dos gatos clinicamente saudáveis, com cistite idiopática e com cistite por causa conhecida.39
- Tabela 12 - Dados da urinálise e urocultura dos gatos clinicamente saudáveis com cistite idiopática e com cistite por causa conhecida.39

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 - Imagens ultrassonográficas das glândulas adrenais direita (a) e esquerda (b), estruturas bipolares, hipocogênica, circundadas por uma fina margem hiperecogênica. Foram realizadas as mensurações do comprimento máximo craniocaudal (3) e das alturas máximas dos polos cranial (2) e caudal (1) (c). A presença de pontos ecogênicos (seta vermelha) também foi caracterizada (d)...31
- Figura 2 - Curvas ROC para distinguir gatos saudáveis, com cistite idiopática e cistite por causa conhecida. O comprimento da adrenal esquerda apresentou a maior área sob a curva, ao distinguir gatos com cistite por causa conhecida daqueles com cistite idiopática. AD, adrenal direita; AE, adrenal esquerda; CIST CS, cistite por causa conhecida; CIST ID, cistite idiopática..... 35
- Figura 3 - Imagens ultrassonográficas de sedimentos urinários (a), parede da bexiga espessada e irregular (b), cálculos urinários (c e d), bexiga acentuadamente repleta (e) e uretra distendida pela obstrução uretral (f)..... 37

SUMÁRIO

	CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO GERAL	13
1	INTRODUÇÃO	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO	14
2.1	Ultrassonografia	14
2.2	Ultrassonografia das adrenais.....	14
2.3	Ultrassonografia das glândulas adrenais de gatos	15
2.4	Doença do Trato Urinário Inferior.....	17
	REFERÊNCIAS	19
	CAPÍTULO 2 - MENSURAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS DAS GLÂNDULAS ADRENAIS DE GATOS COM DOENÇA DO TRATO URINÁRIO INFERIOR (DTUIF).....	21
1	INTRODUÇÃO	23
1.1	Exame Ultrassonográfico.....	23
1.2	Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos (DTUIF)	23
2	METODOLOGIA	25
2.1	Animais	25
2.2	Avaliação Ultrassonográfica	26
2.3	Demais exames complementares.....	28
2.4	Análise Estatística	28
3	RESULTADOS.....	29
3.1	Animais	29
3.2	Mensurações e aspectos ultrassonográficos das Glândulas Adrenais	30
3.3	Aspectos ultrassonográficos da Bexiga e Uretra	35
3.4	Demais Exames Complementares.....	37
4	DISCUSSÃO.....	40
5	CONCLUSÃO	45
	REFERÊNCIAS	46

CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO GERAL

1 INTRODUÇÃO

A ultrassonografia é um método de diagnóstico por imagem amplamente difundido como exame complementar, na rotina clínica de pequenos animais, sendo uma modalidade de referência para a visualização das glândulas adrenais. Oferece informações sobre os contornos, arquitetura e tamanho. É um método seguro, não invasivo e de baixo custo. A identificação das glândulas adrenais e detecção ultrassonográfica de anormalidades podem orientar a seleção de exames, direcionar ou confirmar uma suspeita clínica.

Qualquer desordem que afete a bexiga ou uretra dos gatos, levando a sinais clínicos, como polaciúria, estrangúria, periúria, disúria e hematúria, é referenciada como Doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF). A cistite idiopática felina (CIF) é apresentada como a causa mais comum de DTUIF. Estudos indicam alterações neuroendócrinas, em gatos com CIF, relacionando a doença a um desequilíbrio entre o sistema nervoso simpático e o eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal causado por estresses ambientais crônicos. Além disso, em um estudo, ao realizar um exame post-mortem de gatos diagnosticados com cistite idiopática felina (CIF), verificaram-se glândulas adrenais menores quando comparadas às glândulas adrenais de gatos saudáveis.

Este estudo objetivou realizar mensurações ultrassonográficas das glândulas adrenais de gatos com evidências clínicas de DTUIF e verificar associação entre o tamanho da glândula adrenal e as causas subjacentes encontradas. A hipótese era glândulas adrenais com dimensões menores em gatos com CIF. Além disso, foram descritas as características ultrassonográficas das adrenais e alterações ultrassonográficas de bexiga e uretra dos animais estudados. O presente trabalho está dividido em duas partes: a primeira trata-se de um referencial teórico para melhor compreensão do assunto abordado; e a segunda é um artigo para publicação em periódico científico, elaborado a partir da pesquisa desenvolvida.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Ultrassonografia

A ultrassonografia é um método de diagnóstico por imagem amplamente difundida como exame complementar na rotina clínica de pequenos animais. Uma técnica que permite muitas aplicações, em diversos campos da medicina veterinária, acrescentando informações úteis e preciosas para variadas especialidades médicas. Oferece dados sobre contornos e arquitetura dos tecidos, assim como permite mensurá-los de forma não invasiva, segura e com baixo custo. Além disso, não requer anestesia geral e permite a realização de procedimentos em tempo real (COMBES; SAUNDERS, 2014).

Assim como outros meios de diagnóstico por imagem, a ultrassonografia depende fortemente do conhecimento anatômico e experiência na varredura abdominal, requer destreza manual e coordenação olho-mão. A compreensão da anatomia e diferenças anatômicas consideradas normais, fisiologia, fisiopatologia, capacidades e limitações do equipamento de ultrassom, é essencial (KEALY; McALLISTER, 2005; NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015).

2.2 Ultrassonografia das adrenais

A ultrassonografia é uma modalidade de referência para a visualização das glândulas adrenais, uma vez que, quando normais, não são visíveis radiograficamente (KEALY; McALLISTER; GRAHAM, 2012), e a tomografia computadorizada é mais dispendiosa, menos acessível e requer anestesia geral.

As glândulas adrenais podem ser rotineiramente identificadas durante o exame ultrassonográfico, porém essa identificação está diretamente relacionada à experiência do ultrassonografista (NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015).

Localizam-se medialmente aos polos craniais dos respectivos rins esquerdo e direito. A glândula adrenal esquerda encontra-se adjacente à superfície lateral da aorta, delimitada caudalmente pela artéria e veia renal esquerda e cranialmente pelo mesentério e artérias celíacas. A glândula adrenal direita está em contato íntimo com a superfície lateral da veia cava caudal, delimitada ventralmente pelo lobo caudado do fígado, dorsalmente pela musculatura sublombar e cúpula diafragmática direita e, por fim, caudalmente pela artéria e veia renal direita (NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015).

Planos de imagem sagital, transversal e dorsal podem ser feitos, porém a técnica que mais facilmente identifica as glândulas adrenais é o plano dorsal (NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015). No entanto um plano sagital da glândula, sem a visualização da aorta simultaneamente, pode ser necessário para obter as maiores medidas das adrenais (COMBES; SAUNDERS, 2014).

Apresentam-se tipicamente hipocogênicas cercadas por gordura mesentérica hiperecogênica (BARTHEZ; NYLAND; FELDMAN, 1998; CARTEE; FINN BODNER; GRAY, 1993; COMBES et al., 2013; ZIMMER; HÖRAUF; REUSCH, 2000). Embora exista uma variação considerável do tamanho e da forma de glândulas adrenais de cães, em gatos, ambas as glândulas são tipicamente simétricas, em forma de feijão e menores (NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015). Mesmo com aparelhos de alta resolução, é raramente possível distinguir córtex e a medular da glândula adrenal de gatos (COMBES et al., 2013). São, em geral, ligeiramente oblíquas, em comparação com o plano sagital do corpo, com um polo cranial mais lateral e um polo caudal mais medial, assim como nos cães (COMBES et al., 2013; GRAHAM, 2008).

A identificação das glândulas adrenais e detecção ultrassonográfica de anormalidades podem orientar a seleção de exames, como dosagens hormonais, ou confirmar uma suspeita clínica ou biológica de doença adrenal (COMBES; SAUNDERS, 2014).

2.3 Ultrassonografia das glândulas adrenais de gatos

O tamanho das glândulas adrenais dos gatos não está correlacionado com o sexo, peso corporal ou escore corporal (COMBES et al., 2013; ZATELLI et al., 2007; ZIMMER; HÖRAUF; REUSCH, 2000). Um estudo mostrou que as glândulas adrenais de gatos castrados foram maiores que as de gatos inteiros, além disso, os felinos mais velhos apresentaram o comprimento da adrenal menor que os jovens. A diminuição do comprimento poderia explicar a forma mais arredondada da glândula adrenal observada no felino idoso (COMBES et al., 2013).

Combes et al. (2013) observaram que as medidas ultrassonográficas das glândulas adrenais podem ser consideradas similares, em gatos saudáveis e cronicamente doentes; foram excluídos do estudo os gatos com doenças endócrinas ou com diagnóstico de cistite idiopática.

Em um expressivo estudo com o total de 145 gatos, foram mensurados o comprimento, a altura do polo cranial e do polo caudal e comparou-se o tamanho das glândulas encontradas por outros autores (**Tabela 1**). Contudo são muitos anos de diferença entre um estudo e outro, não sendo adequada a comparação em razão do desenvolvimento

tecnológico dos aparelhos de ultrassom, da melhora inquestionável da precisão e sensibilidade desses aparelhos atualmente.

Tabela 1 - Mensurações ultrassonográficas das glândulas adrenais de gatos saudáveis.

Mensurações Ultrassonográficas (mm)		Gatos saudáveis (n=94) ^a	Gatos Saudáveis (n=20) ^b	Gatos Saudáveis (n=10) ^c
		Média e Desvio-Padrão Mediana (intervalo)	Média e Desvio-Padrão	Mediana (intervalo)
Adrenal Esquerda	Comprimento	10.4 ± 1.8 10.5 (5.8—14.1)	8.9 (4.5—13.3)	10.7 ± 0.4
	Espessura do polo cranial	3.8 ± 0.8 3.8 (1.8—5.9)	3.9 (3.0—5.3)	4.3 ± 0.3
	Espessura do polo caudal	3.6 ± 0.7 3.5 (2.3—5.5)		
Adrenal Direita	Comprimento	10.8 ± 1.9 10.8 (6.1—17.7)	9.8 (6.7—13.7)	10.7 ± 0.4
	Espessura do polo cranial	3.7 ± 0.9 3.7 (1.5—6.7)	3.9 (2.9—4.5)	4.3 ± 0.3
	Espessura do polo caudal	3.6 ± 0.7 3.7 (2.4—5.3)		

^aCombes et al. (2013); ^bZimmer, Hörauf e Reusch (2000); ^cCartee, Finn Bodner e Gray (1993).
Fonte: da autora (2020).

A presença de áreas hiperecogênicas, na glândula adrenal, criando sombras acústicas, já foi descrita em gatos adultos saudáveis e interpretada como calcificações microscópicas presentes em até 30% dos gatos adultos normais (BARTHEZ; NYLAND; FELDMAN, 1998). Mas nem sempre focos hiperecogênicos, na glândula adrenal, formam sombra acústica e podem ser identificados, ocasionalmente, em gatos de todas as idades, sexo ou raça (COMBES et al., 2013). Focos hiperecogênicos mais frequentes foram descritos em gatos com hipertireoidismo (COMBES et al., 2012) e cronicamente doentes (COMBES et al., 2013). As diferentes hipóteses, para esta aparência, são uma mineralização muito pequena, para criar uma sombra acústica visível, deposição de gordura ou pequena hemorragia (COMBES et al., 2013).

A ultrassonografia abdominal foi descrita como um teste discriminatório de hiperadrenocorticismo de origem pituitária ou adrenal, sendo que gatos com hiperadrenocorticismo dependente da hipófise (origem pituitária) apresentam glândulas normais ou aumentadas. Em gatos com hiperadrenocorticismo de origem adrenal observa-se assimetria entre as glândulas adrenais, com uma formação unilateral em topografia de uma delas e a contralateral menor ou não visibilizada. Os tumores de adrenais mais comuns são adenomas e carcinomas (FELDMAN; NELSON, 2004).

Gatos diagnosticados com hiperaldosteronismo têm a aparência ultrassonográfica mais comum de uma formação unilateral, e a glândula adrenal contralateral normal em tamanho forma e ecogenicidade (COMBES et al., 2013).

Gatos com hipertireoidismo apresentam glândulas adrenais, aproximadamente, 20% maiores em comparação a gatos saudáveis de mesma idade, o que pode ser explicado pela estimulação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenocortical. Portanto, se houver suspeita de adrenomegalia bilateral, o hipertireoidismo também deve ser considerado como diferencial de hiperadrenocorticismo e hiperaldosteronismo (COMBES et al., 2012).

2.4 Doença do Trato Urinário Inferior

Doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF) é uma expressão usada para referenciar qualquer desordem que afete a bexiga ou uretra dos gatos. Os sinais clínicos de DTUIF incluem polaciúria, estrangúria, periúria, disúria e hematúria, que não são específicos para se determinar uma doença em particular (NELSON; COUTO, 2014).

Aproximadamente em dois terços dos gatos jovens e de meia-idade, que apresentam esse perfil de sinais clínicos, nenhum diagnóstico definitivo foi concluído. Por essa razão, essa síndrome é conhecida como cistite idiopática (ou intersticial) felina (CIF) (NELSON; COUTO, 2014).

Vários estudos encontraram a CIF sendo a causa mais comum de DTUIF. Esses estudos mostraram que 54% a 69% de todos os gatos com DTUIF receberam o diagnóstico de CIF (GERBER, 2005; LEKCHAROENSUK; OSBORNE; LULICH, 2001; SAEVIK, 2011). O segundo diagnóstico mais comum são os urólitos (LITTLE, 2017). E, segundo Bartges e Barsanti (2000), as infecções bacterianas aparecem mais comumente como causa de DTUIF em gatos com mais de 10 anos.

A CIF pode ser obstrutiva ou não obstrutiva, sendo que a obstrução uretral ocorre mais frequentemente em gatos machos (NELSON; COUTO, 2014) e tem como causas propostas:

uretrite, espasmos musculares uretrais e plugue (tampão) uretral (GERBER, 2005; WESTROPP, 2011).

Estudos indicam alterações neuroendócrinas, em gatos com CIF, relacionando a doença a um desequilíbrio entre o sistema nervoso simpático e o eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal causado por estresses ambientais crônicos (BUFFINGTON; TENG; SOMOGYI, 2002; HOSTUTLER; CHEW; DIBARTOLA, 2005; COOPER, 2015), resultado de maior ativação do sistema nervoso simpático e menor ativação do eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal (HOSTUTLER; CHEW; DIBARTOLA, 2005).

Esse desequilíbrio resulta em menor fluxo sanguíneo e liberação de mediadores inflamatórios, que causam edema, espasmos musculares lisos e dor no trato urinário inferior. A dor, por sua vez, pode contribuir para o agravamento da disfunção do músculo liso uretral e inflamação, criando assim um ciclo vicioso (COOPER, 2015).

Westropp, Welk e Buffington (2003), em um estudo, observaram que gatos com CIF têm menor resposta do cortisol sérico ao Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH) exógeno. Além disso, na avaliação post-mortem desses animais, as glândulas adrenais foram significativamente menores em peso e volume quando comparadas às glândulas adrenais de gatos saudáveis. Este estudo, portanto, sugeriu que gatos com cistite intersticial (ou idiopática) podem ter uma insuficiência adrenal primária moderada.

O diagnóstico de CIF só pode ser feito quando uma causa específica subjacente, para os sinais clínicos DTUIF não pode ser identificada após investigação (DEFAUW et al., 2011), ou seja, é um diagnóstico de exclusão (KRUGER; OSBORNE; LULICH, 2009). Os critérios para o diagnóstico de CIF incluem a presença de sinais clínicos tipicamente associados ao DTUIF e à exclusão de outras causas, baseando-se nos resultados do exame físico, urinálise, incluindo cultura e ultrassom abdominal (DEFAUW et al., 2011). A ultrassonografia deve excluir a presença de cistólitos, anormalidades focais da bexiga, como pólipos ou formações neoplásicas. Em casos de obstrução uretral, deve-se descartar, por meio do exame radiográfico ou ultrassonográfico, a presença de urólitos como causa (DORSCH, 2014; WESTROPP; BUFFINGTON, 2010).

REFERÊNCIAS

- BARTGES, J. W.; BARSANTI, J. A. Bacterial urinary tract infection in cats. **Kirks Current Veterinary Therapy**, Philadelphia, v. 13, p. 880-882, 2000.
- BARTHEZ P. Y.; NYLAND T. G.; FELDMAN, E. C. Ultrasonography of the adrenal glands in the dog, cat, and ferret. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 28, p. 869–885, 1998.
- BUFFINGTON, C. A.; TENG, B.; SOMOGYI, G. T. Norepinephrine content and adrenoceptor function in the bladder of cats with feline idiopathic cystitis. **Journal of Urology**, Baltimore, v. 167, n. 4, p. 1876–1880, 2002.
- CARTEE, R. E.; FINN BODNER, S. T.; GRAY, B. W. Ultrasound examination of the feline adrenal gland. **Journal of Diagnostic Medical Sonography**, Thousand Oaks, v. 9, p. 327–330, 1993.
- COMBES, A. et al. Ultrasonographic appearance of adrenal glands in healthy and sick cats. **Journal of feline medicine and surgery**, London, v. 15, n. 6, p. 445-57, 2013.
- COMBES, A. et al. Ultrasonographic measurements of adrenal glands in cats with hyperthyroidism. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 53, n. 2, p. 210-216, 2012.
- COMBES, A.; SAUNDERS, J. H. Ultrasonographic examination of the feline adrenal glands: A review. **Revue Vétérinaire Clinique**, Issy-Les-Moulineaux, v. 49, n. 1, p. 1-12, 2014.
- DEFAUW, P. A. M. et al. Risk factors and clinical presentation of cats with feline idiopathic cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 13, n. 12, p. 967-975, 2011.
- DORSCH, R. et al. Feline lower urinary tract disease in a German cat population. **Tierärztliche Praxis K: Kleintiere/Heimtiere**, Schattauer, v. 42, n. 4, p. 231-239, 2014.
- FELDMAN, E. C.; NELSON R. W. Hyperadrenocorticism in cats (Cushing's syndrome). In: _____. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004. p. 358-392.
- GERBER, B. et al. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 46, p. 571-577, 2005.
- GRAHAM, J. The adrenal glands. In: PENNINCK D.; D'ANJOU M. A. **Atlas of small animal ultrasonography**. Hoboken: Blackwell, 2008. p. 385–396.
- HOSTUTLER, R. A.; CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 35, n. 1, p. 147-170, 2005.
- KEALY, J. K.; MCALLISTER, H.; GRAHAM, J. P. **Radiologia e ultrassonografia do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2012.

KEALY, J. K.; MCALLISTER H. The abdomen. In: _____. **Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat**. St. Louis: Elsevier, 2005. p. 512.

KRUGER, J. M.; OSBORNE, C. A.; LULICH, J. P. Changing paradigms of feline idiopathic cystitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 39, p. 15–40, 2009.

LEKCHAROENSUK, C.; OSBORNE, C. A.; LULICH, J. P. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 218, p. 1429–1435, 2001.

LITTLE, S. Feline lower urinary tract disease—should we prescribe antibiotics? **Advances in Small Animal Medicine and Surgery**, United Kingdom, v. 30, n. 1, p. 1-2, 2017.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Cistite idiopática obstrutiva e não obstrutiva felina. In: _____. **Medicina interna de pequenos animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Cap. 45, p. 698.

NYLAND, T. G.; NEELIS D. A.; MATTOON, J. S. Adrenal glands. In: NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S. **Small Animal Diagnostic Ultrasound**. 3th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2015. Cap. 15 , p. 562-556.

SAEVIK, B. K. et al. Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. **Journal of feline medicine and surgery**, London, v. 13, p. 410–417, 2011.

WESTROPP, J. L.; BUFFINGTON, C. A. T. Lower urinary tract disorders in cats. In: ETTINGER, J. S.; FELDMAN, E. J. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. St. Louis: Elsevier Saunders, 2010. p. 2069–2086.

WESTROPP, J. L. Feline idiopathic cystitis. In: BARTGES J.; POLZIN D. J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011. p. 745-754.

WESTROPP, J. L.; WELK, K. A.; BUFFINGTON, C. A. T. Small adrenal glands in cats with feline interstitial cystitis. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 170, n. 6, p. 2494-2497, 2003.

ZATELLI, A. et al. Ultrasonographic evaluation of the size of the adrenal glands of 24 diseased cats without endocrinopathies. **Veterinary Record**, London, v. 160, n. 19, p. 658-60, 2007.

ZIMMER, C.; HÖRAUF, A.; REUSCH, C. Ultrasonographic examination of the adrenal gland and evaluation of the hypophyseal-adrenal axis in 20 cats. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 41, n. 4, p. 156-60, 2000.

CAPÍTULO 2 - MENSURAÇÕES ULTRASSONOGRÁFICAS DAS GLÂNDULAS ADRENAIS DE GATOS COM DOENÇA DO TRATO URINÁRIO INFERIOR (DTUIF)

RESUMO

A ultrassonografia é um método de diagnóstico por imagem amplamente difundido como exame complementar, na rotina clínica de pequenos animais, sendo uma modalidade de referência para a visualização das glândulas adrenais. Estudos indicam um desequilíbrio entre o sistema nervoso simpático e o eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal de gatos com sinais clínicos típicos de doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF) e com diagnóstico final de cistite idiopática (CIF). Além disso, um estudo, ao realizar um exame post-mortem de gatos diagnosticados com CIF, verificou glândulas adrenais menores quando comparadas às glândulas adrenais de gatos saudáveis. Posto isso, o presente estudo tem como principal objetivo realizar mensurações ultrassonográficas das glândulas adrenais de gatos com evidências clínicas de DTUIF e verificar a associação entre o tamanho da glândula adrenal e as causas subjacentes encontradas. Para tanto, foram avaliados neste estudo o total de 55 animais. Os demais inclusos foram divididos em três grupos: gatos clinicamente saudáveis (n= 20), gatos com causa conhecida de DTUIF (=12), gatos com cistite idiopática (n=23). Em cada gato, foram realizados exames físicos, laboratoriais e ultrassonografia abdominal. Por meio do exame ultrassonográfico, foram obtidas cinco medidas do comprimento máximo craniocaudal e das alturas máximas dos polos cranial e caudal de cada glândula adrenal. Foi avaliado também o aspecto ultrassonográfico da bexiga e uretra e correlacionado à causa subjacente encontrada e resultados da urinálise. Ao realizar a curva ROC, foi possível diferenciar, com uma sensibilidade de 83,33% e especificidade de 73,91%, gatos com cistite idiopática e gatos com cistite por causa conhecida, a partir da mensuração do comprimento da adrenal esquerda. Valores acima de 1,076 cm foram indicativos de cistite por causa conhecida. Os aspectos ultrassonográficos da bexiga caracterizados por irregularidade e espessamento da parede são altamente correlacionados à presença de cistite, independente da causa.

Palavras-chave: Diagnóstico por Imagem. Ultrassonografia abdominal. Cistite idiopática felina.

ABSTRACT

Ultrasonography is a diagnostic imaging method widely used as a complementary exam in the clinical routine of small animals, being a reference modality for the adrenal glands visualization. These glands identification and ultrasound detection of abnormalities can guide or confirm a suspected diagnosis. Studies indicate an imbalance between the sympathetic nervous system and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis of cats with typical clinical signs of feline lower urinary tract disease (FLUTD) and with a final diagnosis of feline idiopathic cystitis (FIC). In addition, a study, when performing a post-mortem examination of cats diagnosed with FIC, it was found smaller adrenal glands when compared to the adrenal glands of healthy cats. That said, in the present study has as main objective to perform ultrasound measurements of the adrenal glands of cats with FLUTD clinical evidence and to verify the association between the adrenal gland size and underlying causes found. For this purpose, a total of 55 animals were evaluated in this study. The others included were divided into three groups: clinically healthy cats (n = 20), cats with a known cause of FLUTD (n = 12), cats with idiopathic cystitis (n = 23). In each cat, physical examination, laboratory tests and abdominal ultrasound were performed. By ultrasound examination, five measurements of the maximum craniocaudal length and the maximum heights of the cranial and caudal poles of each adrenal gland were obtained. The bladder ultrasound aspects and urethra were also evaluated and correlated with the underlying cause found and urinalysis results. When performing ROC curve, it was possible to differentiate, with a sensitivity 83.33% and specificity 73.91%, cats with idiopathic cystitis and cats with cystitis for a known cause, by measuring the length of the left adrenal. Values higher than 1.076 cm in length were indicative of cystitis for a known cause. The bladder ultrasound aspects characterized by irregularity and thickening of the wall are highly correlated to the FLUTD presence, regardless of the cause.

Keywords: Diagnostic Imaging. Abdominal ultrasound. Feline idiopathic cystitis.

1 INTRODUÇÃO

1.1 Exame Ultrassonográfico

A ultrassonografia é um método de diagnóstico por imagem amplamente difundida como exame complementar na rotina clínica de pequenos animais. Oferece dados precisos sobre contornos e arquitetura dos tecidos, assim como permite mensurá-los de forma não invasiva, segura e com baixo custo. Não requer anestesia geral e permite a realização de procedimentos em tempo real (COMBES; SAUNDERS, 2014). Assim como outros meios de diagnóstico por imagem, depende fortemente do conhecimento anatômico e experiência na varredura abdominal por parte do ultrassonografista e pode haver variações relacionadas à capacidade e às limitações dos equipamentos utilizados (KEALY; McALLISTER, 2005; NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015).

É uma modalidade de referência para a visualização das glândulas adrenais, na rotina clínica, uma vez que, quando normais, não são visíveis radiograficamente (KEALY; McALLISTER; GRAHAM, 2012), e a tomografia computadorizada é mais dispendiosa, menos acessível e requer anestesia geral.

As glândulas adrenais localizam-se medialmente aos polos craniais dos respectivos rins esquerdo e direito. A glândula adrenal esquerda encontra-se adjacente à superfície lateral da aorta, delimitada caudalmente pela artéria e veia renal esquerda e cranialmente pelo mesentério e artérias celíacas. A glândula adrenal direita está em contato íntimo com a superfície lateral da veia cava caudal, delimitada ventralmente pelo lobo caudado do fígado, dorsalmente pela musculatura sublombar e cúpula diafragmática direita e, por fim, caudalmente pela artéria e veia renal direita (NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015). Planos de imagem sagital, transversal e dorsal podem ser feitos, porém a técnica que mais facilmente identifica as glândulas adrenais é o plano dorsal (NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015).

A identificação das glândulas adrenais e detecção ultrassonográfica de anormalidades podem orientar a seleção de exames, como dosagens hormonais, ou confirmar uma suspeita clínica ou biológica de doença adrenal (COMBES; SAUNDERS, 2014).

1.2 Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos (DTUIF)

Doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF) é uma expressão usada para referenciar qualquer desordem que afete a bexiga ou uretra dos gatos. Os sinais clínicos de

DTUIF incluem polaciúria, estrangúria, periúria, disúria e hematúria (NELSON; COUTO, 2014). Aproximadamente, em dois terços dos gatos jovens e de meia-idade, que apresentam esse perfil de sinais clínicos, nenhum diagnóstico definitivo foi concluído. Por essa razão, essa síndrome é conhecida como cistite idiopática (ou intersticial) felina (CIF) (NELSON; COUTO, 2014).

O diagnóstico de CIF só pode ser feito, quando uma causa específica subjacente para os sinais clínicos DTUIF não pode ser identificada, após investigação (DEFAUW et al., 2011), ou seja, é um diagnóstico de exclusão (KRUGER; OSBORNE; LULICH, 2009). A exclusão de outras causas baseia-se nos resultados do exame físico, urinálise, urocultura e ultrassom abdominal (DEFAUW et al., 2011). Depois da CIF, a segunda causa mais comum são urólitos (LITTLE, 2017) e, em terceiro, as infecções bacterianas, as quais aparecem mais comumente em gatos acima de 10 anos (BARTGES; BARSANTI, 2000). As causas menos comuns são anormalidades focais da bexiga, como persistência do úraco, pólipos, formações neoplásicas (WESTROPP; BUFFINGTON, 2010; DORSCH, 2014).

Estudos indicam alterações neuroendócrinas, em gatos com CIF, relacionando a doença a um desequilíbrio entre o sistema nervoso simpático e o eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal causado por estresses ambientais crônicos (BUFFINGTON; TENG; SOMOGYI, 2002; HOSTUTLER; CHEW; DIBARTOLA, 2005; COOPER, 2015), resultado de maior ativação do sistema nervoso simpático e menor ativação do eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal (HOSTUTLER; CHEW; DIBARTOLA, 2005).

Este desequilíbrio resulta em menor fluxo sanguíneo e liberação de mediadores inflamatórios, que causam edema, espasmos na musculatura lisa e dor no trato urinário inferior. A dor, por sua vez, pode contribuir para o agravamento da disfunção do músculo liso uretral e inflamação, criando assim um ciclo vicioso (COOPER, 2015).

Westropp, Welk e Buffington (2003) observaram que gatos com CIF têm menor resposta do cortisol sérico ao Hormônio Adrenocorticotrófico (ACTH) exógeno. Além disso, na avaliação post-mortem desses animais, as glândulas adrenais foram significativamente menores em peso e volume quando comparadas às glândulas adrenais de gatos saudáveis. Sugeriram, portanto que gatos com CIF podem ter uma insuficiência adrenal primária moderada.

Baseado na hipótese de que os gatos diagnosticados com CIF têm glândulas adrenais com dimensões menores, o presente estudo objetivou realizar mensurações ultrassonográficas das glândulas adrenais de gatos com evidências clínicas de DTUIF e verificar a associação entre o tamanho da glândula adrenal e as causas subjacentes encontradas. Além disso, foram descritas as características ultrassonográficas das adrenais e alterações ultrassonográficas de bexiga e uretra dos animais estudados.

2 METODOLOGIA

2.1 Animais

Este estudo foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Universidade Federal de Lavras (CEUA/UFLA 038/18), e o consentimento do responsável foi obtido para cada gato antes da inclusão no estudo. Os dados foram obtidos da rotina do Hospital Veterinário da referida instituição e em clínicas veterinárias dos arredores de Lavras/MG e região.

Foi avaliado um grupo de gatos de diferentes idades, raças e sexo, castrados ou inteiros, os quais apresentaram evidências clínicas de DTUIF no momento da inclusão no estudo. Foram considerados os principais sinais clínicos característicos de DTUIF e de fácil percepção por parte do tutor: estrangúria/disúria e hematúria.

Os gatos foram inicialmente incluídos caso não houvesse nenhum histórico de corticoterapia, nos últimos seis meses ou tivessem sido diagnosticados anteriormente com alguma doença endócrina. Após serem incluídos no grupo de estudo, poderiam ainda ser excluídos, de acordo com os critérios da **Tabela 1**. Esses critérios de exclusão foram estabelecidos, segundo estudos que mostraram que endocrinopatias estão relacionadas ao aumento da glândula adrenal, como o hiperadrenocorticismo (FELDMAN; NELSON, 2004), o hiperaldosteronismo (COMBES et al., 2013) e o hipertireoidismo (COMBES et al., 2012).

Também foi avaliado um grupo de gatos de diferentes idades, raças e sexo, castrados ou inteiros, sem sinais ou histórico de DTUIF até o momento do estudo, considerados clinicamente saudáveis, por meio do exame físico e histórico do animal. Após serem incluídos no grupo controle, poderiam ainda ser excluídos de acordo com os critérios da **Tabela 1**.

Inicialmente foram obtidas as seguintes informações respondidas pelos responsáveis dos animais de ambos os grupos: idade, sexo, status reprodutivo e raça. Para aqueles animais com DTUIF, foi perguntado quais os sinais clínicos observados, se houve algum evento estressante prévio e, se sim, qual era. Quanto aos sinais clínicos, era considerada hematúria, quando houvesse relato de presença de sangue na urina e estrangúria/disúria, quando houvesse relato de tentativas frequentes e dolorosas de micção (com ou sem sucesso).

Todos os animais foram submetidos a um exame físico geral, ou seja, auscultação cardíaca e pulmonar; palpação da tireoide e abdominal; avaliação da pelagem, coloração das

mucosas, tempo de preenchimento capilar (TPC) e turgor cutâneo; definição do escore e temperatura corporal.

O escore corporal foi avaliado, subjetivamente, conforme preconizado pela *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA), em uma escala 1-9 desenvolvida pela *Nestlé Purina Pet Care Center*.

A fim de evitar que o estresse alterasse de forma significativa os parâmetros avaliados durante o exame físico e os resultados dos exames laboratoriais, os animais foram deixados à vontade por vinte minutos, no consultório, para a sua ambientação.

Os animais com evidências clínicas de DTUIF foram divididos, posteriormente, em dois grupos: Grupo com Cistite Idiopática e Grupo com Cistite de Causa Conhecida. Os critérios, para entrar no grupo com Cistite de Causa Conhecida, foram urocultura positiva, caracterizando, assim, uma cistite bacteriana, ou a identificação de urólito, por meio da ultrassonografia, radiografia e/ou mesmo no momento da desobstrução uretral.

Tabela 1 - Critérios de exclusão estabelecidos para os gatos clinicamente saudáveis e os gatos com evidências clínicas de DTUIF.

Critérios de Exclusão*	
Comportamento	Animais agressivos e de difícil manejo
Hipertireoidismo	Perda de peso, atrofia muscular, aumento do apetite, pelo menos um lobo da tireoide palpável associado à T4 Total acima de 3,0 µg/dl, ou acima de 5,0 µg/dl.
Diabetes	Glicemia acima de 228 mg/dl associada a sinais clínicos de poliúria, polidipsia e perda de peso, associada à glicosúria, ou glicemia acima de 360 mg/dl.
Hiperadrenocorticismo	Poliúria, polidipsia, fragilidade cutânea, abdome penduloso e/ou presença de formação em uma das glândulas adrenais.
Hiperaldosteronismo	Formação unilateral em topografia de adrenal.

Fonte: * Baseado em Combes et al. (2013).

2.2 Avaliação Ultrassonográfica

Um exame ultrassonográfico abdominal total foi realizado, em cada animal, após a coleta de urina por cistocentese ecoguiada, incluindo, além da avaliação das adrenais direita e esquerda, a bexiga, rins, fígado, vesícula biliar, pâncreas, trato gastrointestinal, linfonodos, grandes vasos e trato genital (NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015). O equipamento utilizado para realização do exame foi um Mindray Z6 Vet com transdutor linear de 5-10 MHz.

Após a realização da tricotomia em região abdominal, os gatos foram mantidos em decúbito dorsal, contidos fisicamente por dois assistentes, um segurando os membros

torácicos e o outro os membros pélvicos durante todo o exame ultrassonográfico, sem estendê-los (LITTLE, 2015). A contenção química não foi um recurso utilizado em nenhum momento. Foi aplicado gel acústico sobre a pele da região abdominal.

Para avaliar a adrenal esquerda, o transdutor foi posicionado sobre a parede abdominal esquerda, com o feixe de ultrassom alinhado paralelo à aorta (eixo longitudinal), em nível do polo cranial do rim esquerdo. Posteriormente, o transdutor foi movido lentamente até a identificação da artéria renal esquerda, e a glândula adrenal esquerda foi observada cranial a ela, enquanto a avaliação da adrenal direita foi feita posicionando o transdutor sobre a parede abdominal direita e o feixe de ultrassom alinhado à veia cava caudal (eixo longitudinal), em nível do polo cranial do rim direito. Nesse ponto, o transdutor foi movido levemente até que a glândula adrenal direita fosse identificada. Uma pressão foi aplicada com o transdutor, para reduzir a distância até a glândula adrenal, dessa forma, foi possível visibilizá-la claramente (NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015).

Todas as medidas das glândulas adrenais foram realizadas pelo mesmo observador, cinco vezes, retirando o transdutor do contato com o animal e reposicionando-o todas as vezes entre elas. Foram realizadas as mensurações do comprimento máximo craniocaudal e das alturas máximas dos polos cranial e caudal de cada imagem obtida (**Figura 1**). Todas as imagens foram salvas e arquivadas.

Além disso, as adrenais também foram avaliadas, quanto ao formato: feijão, oval ou alongada e quanto à presença de focos hiperecogênicos no parênquima (COMBES et al., 2012).

As alterações ultrassonográficas relacionadas à bexiga urinária e uretra foram registradas e caracterizadas em repleção, presença de sedimentos urinários, parede espessada, parede irregular, presença de cálculos, uretra distendida ou não (**Figura 2**). A repleção foi distinguido entre acentuada, moderada, discreta. A parede foi considerada espessada, quando acima de 0,2 cm de espessura (NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015). Foram considerados sedimentos urinários a presença de focos ecogênicos suspensos, os cálculos como estruturas arredondadas hiperecogênicas, formadoras de sombra acústica posterior, no interior da bexiga ou uretra (NYLAND; NEELIS; MATTOON, 2015).

No caso dos animais com obstrução uretral, foi realizada a cistocentese ecoguiada e uma avaliação rápida do conteúdo uretral e da bexiga urinária. Somente após a estabilização do paciente e sua desobstrução é que foi possível a avaliação ultrassonográfica abdominal completa.

2.3 Demais exames complementares

Os animais com sinais clínicos característicos de DTUIF e aqueles clinicamente saudáveis (grupo controle) foram submetidos aos seguintes exames laboratoriais: hemograma, perfil bioquímico renal (Creatinina e Ureia) e hepático (Gama Glutamil Transferase e Aspartato Aminotransferase), urinálise, urocultura (em Agar Sangue, Cled e MacConkey, em 48 horas, a 37 °C), dosagem de T4 total (quimioluminescência) e glicemia (utilizando monitor G-tech Lite).

A urina foi coletada por cistocentese guiada por ultrassom, assim como 4 ml de sangue foram coletados da veia jugular utilizando a agulha 0,55 x 20 mm. A contenção para a cistocentese foi realizada de forma igual à do exame ultrassonográfico, enquanto a contenção, para a coleta de sangue, foi a mínima possível, assim como recomendado por Little (2015).

Além disso, todos os animais foram testados, por meio do sangue coletado para o vírus Leucemia Felina (FELV) e o vírus da Imunodeficiência felina (FIV), utilizando o teste SNAP IDEXX. Esse imunoenensaio rápido identifica com a sensibilidade de 98,6% e especificidade de 98,2% os antígenos do vírus da Leucemia felina e com a sensibilidade de 93,5% e especificidade de 100% os anticorpos contra o vírus da Imunodeficiência felina.

2.4 Análise Estatística

A análise estatística foi realizada pelo software Graph Pad Prism-5.0. A normalidade de distribuição dos dados foi verificada pelo teste Shapiro-Wilk. Os dados com distribuição normal foram analisados por ANOVA one-way, com pós-teste de Tukey e os sem distribuição normal por Kruskal-Wallis, com pós-teste de Dunn. Os dados referentes ao tamanho das adrenais foram submetidos à normalização e analisados por ANOVA one-way com pós-teste de Tukey. A correlação entre variáveis com distribuição normal foi determinada pelo coeficiente de Pearson e as sem distribuição normal pelo coeficiente de Spearman. Para a comparação do tamanho das adrenais entre sexos e status reprodutivo, os dados foram agrupados dois a dois e utilizou-se o teste T não pareado. A variação das variáveis categóricas foi analisada pelos testes Qui-quadrado e Exato de Fisher. As curvas ROC (Receiver Operator Characteristic) foram usadas, para avaliar a área sob a curva (AUC), sensibilidade, especificidade e valores de corte ideais para distinguir os grupos. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado para definir a significância estatística.

3 RESULTADOS

3.1 Animais

Para o desenvolvimento da pesquisa, foram inicialmente inclusos 58 animais, sendo três posteriormente excluídos. Os demais foram divididos, em três grupos, sendo o grupo de gatos clinicamente saudáveis (grupo controle), composto por 20 animais, o grupo de gatos com cistite idiopática por 23 animais e o grupo com cistite de causa conhecida por 12 animais. Os dados demográficos estão na **Tabela 2**. Não houve diferença estatística entre os grupos quando comparadas as médias dos dados demográficos.

Tabela 2 - Dados demográficos dos gatos clinicamente saudáveis, com cistite idiopática e com cistite por causa conhecida.

	Gatos clinicamente saudáveis	Gatos com cistite idiopática	Gatos com cistite de causa conhecida	Valor de p
N	20	23	12	-
Padrão Racial mais comum	SRD (18)	SRD (22)	SRD (11)	-
Padrões Raciais diferentes	2	1	1	-
Idade (anos)	3 (1-12)	3 (1-6)	3 (1-7)	0,5218
Sexo (macho: fêmea)	1,2 (11:9)	2,3 (16:7)	3 (9:3)	0,4075
Status Reprodutivo (castrado: inteiro)	4 (16:4)	2,8 (17:6)	2 (8:4)	0,7613
Peso (kg)	4,4 (2,7 – 5,9)	4,4 (3,0 -6,6)	4,3 (2,5 -6,4)	0,5218
Escore Corporal (1-9)*	6 ±1	5 ±1	6 ±1	0,2028
FELV positivo	4	5	1	-
FIV positivo	0	1	0	-

* Média e desvio padrão.

Análise estatística realizada pelo teste ANOVA one-way com pós-teste de Tukey ($p < 0,05$), para as variáveis numéricas e pelo teste de Qui-quadrado ($p < 0,05$), para as variáveis categóricas.

Fonte: da autora (2020).

Entre os animais excluídos com evidências clínicas de DTUIF, um apresentou uma anomalia em bexiga urinária compatível com divertículo do úraco, e outro animal veio a óbito, antes da coleta de todos os exames necessários, pelas complicações decorrentes da obstrução uretral apresentada. No grupo controle, um animal foi posteriormente excluído em

razão da urocultura positiva associada à presença de acentuada quantidade de piócitos na urina, porém ele não apresentava quaisquer sinais clínicos, portanto também não poderia entrar no grupo de cistite de causa conhecida.

A relação das respostas, quanto aos sinais clínicos percebidos pelos tutores, está na **Tabela 3**. Quando lhes perguntado quanto à existência de um evento estressante prévio, foram obtidas as seguintes respostas: sim, não ou não sei. Sendo a resposta positiva, os motivos de estresse alegados foram: briga com outro gato, trauma/atropelamento, mudança de casa, novo animal na casa (cão ou gato), um gato invasor na casa, viagem do tutor, novo morador (pessoa) na casa (**Tabela 3**). A identificação por parte do tutor de um evento estressante antecedente ao aparecimento dos sinais clínicos, quando questionados, foi significativamente maior no grupo de gatos com cistite idiopática ($p < 0,0001$).

Tabela 3 - Resposta dos tutores quando perguntados em relação aos sinais clínicos e presença de estresse antecedente ao aparecimento dos sintomas dos gatos do grupo com cistite idiopática e do grupo com cistite de causa conhecida.

	Gatos com cistite idiopática (n=23)	Gatos com cistite de causa conhecida (n=12)
Sinais clínicos percebidos pelos tutores	Hematúria 23 (100%) Disúria/Estrangúria 19 (82%)	Hematúria 10 (83%) Disúria/Estrangúria 12 (100%)
Evento estressante prévio*	Sim 19 (82%) Não 0 Não soube dizer 4 (18%)	Sim 1 (8,5%) Não 4 (33,5%) Não soube dizer 7 (58%)
Motivo do estresse	Briga com outro gato 7 (30,4%) Novo animal na casa 4 (17,4%) Viagem do tutor 3 (13%) Trauma/atropelamento 2 (8,7%) Mudança de casa 1 (4,3%) Gato invasor na casa 1 (4,3%) Novo morador (pessoa) na casa 1 (4,3%)	Gato invasor na casa 1 (8,5%)

* Variável categórica com diferença estatística pelo teste de Qui-quadrado ($p < 0,0001$).

Fonte: da autora (2020).

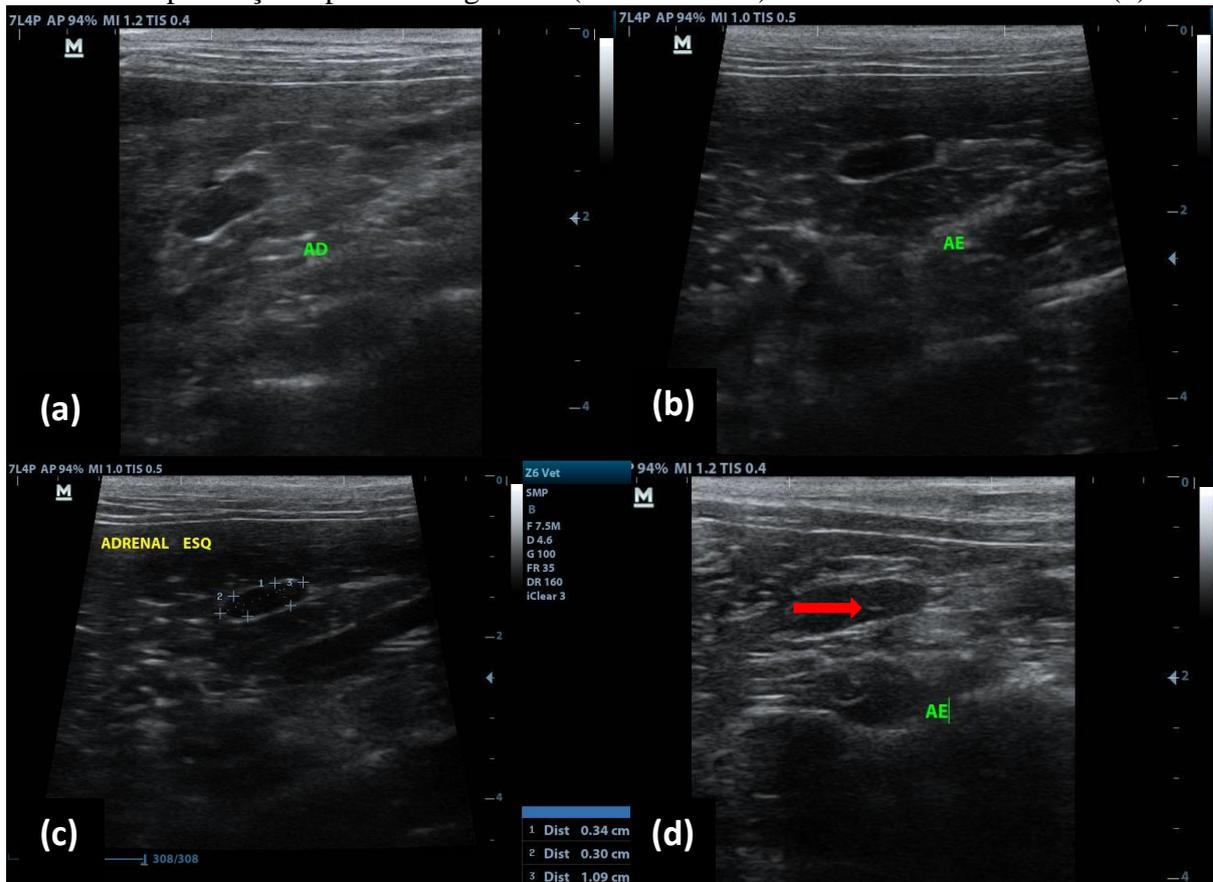
3.2 Mensurações e aspectos ultrassonográficos das Glândulas Adrenais

As glândulas adrenais direita e esquerda puderam ser visualizadas em todos os gatos ($n = 55$), embora algumas com contornos mais difíceis de definir completamente. A aparência ultrassonográfica mais comum foi de uma estrutura bipolar, hipocogênica, circundada por uma fina margem hiperecogênica (**Figura 1**). Em nenhum momento foi possível distinguir

entre cortical e medular da glândula. O formato da glândula adrenal mais frequentemente observado foi de feijão, sendo o formato oval o menos frequente. As características ultrassonográficas descritas das glândulas adrenais dos gatos clinicamente saudáveis, gatos com cistite idiopática e com cistite de causa conhecida estão na **Tabela 4**. Não houve diferença no formato das glândulas adrenais entre os diferentes grupos.

Entre os animais que participaram da pesquisa, 24 deles apresentaram pelo menos um foco hiperecogênico em glândula adrenal (**Figura 1**), sendo central ou em um dos polos, pontual ou linear. Nenhum deles formava sombra acústica posterior. Esses focos foram observados com maior frequência em gatos clinicamente saudáveis (55%), porém não houve diferença estatística entre os três grupos.

Figura 1 - Imagens ultrassonográficas das glândulas adrenais direita (a) e esquerda (b), estruturas bipolares, hipoeecogênica, circundadas por uma fina margem hiperecogênica. Foram realizadas as mensurações do comprimento máximo craniocaudal (3) e das alturas máximas dos polos cranial (2) e caudal (1) (c). A presença de pontos ecogênicos (seta vermelha) também foi caracterizada (d).



Fonte: Da autora (2020).

Tabela 4 - Descrição dos achados ultrassonográficos relacionados a glândulas adrenais dos grupos de gatos clinicamente saudáveis, com cistite idiopática e com cistite de causa conhecida.

		Gatos clinicamente saudáveis (n=20)	Gatos com cistite idiopática (n=23)	Gatos com cistite de causa conhecida (n=12)
Formato da Glândula adrenal esquerda	Feijão	14 (70%)	16 (69,5%)	10 (83%)
	Oval	3 (15%)	2 (8,7%)	0 (0%)
	Alongada	3 (15%)	5 (21,7%)	2 (17%)
Formato da Glândula adrenal direita	Feijão	14 (70%)	17 (74%)	9 (75%)
	Oval	2 (10%)	3 (13%)	1 (8,3%)
	Alongada	4 (20%)	3 (13%)	2 (16,7%)
Presença de focos hiperecogênicos	Bilateral	0	2	0
	Esquerda	8	7	3
	Direita	3	1	0
	Total:	11 gatos (55%)	10 gatos (43%)	3 gatos (25%)

Fonte: da autora (2020).

As mensurações ultrassonográficas das glândulas adrenais dos gatos separados entre os grupos estão na **Tabela 5**. Não houve correlação entre as medidas das adrenais e peso, idade, escore corporal e status reprodutivo (**Tabela 6**), entretanto, ao agrupar os dados por sexo e compará-los dois a dois, foi observada diferença significativa entre machos e fêmeas, sendo que os machos apresentaram o comprimento da adrenal esquerda maior que das fêmeas ($p=0,0013$).

Tabela 5 - Mensurações ultrassonográficas das glândulas adrenais de gatos clinicamente saudáveis, com cistite idiopática e com cistite por causa conhecida.

Mensurações Ultrassonográficas (cm)		Gatos clinicamente saudáveis	Gatos com cistite idiopática	Gatos com cistite por causa conhecida	Valor de p
Adrenal Esquerda	Comprimento	1,04 ± 0,13*	1,03 ± 0,17*	1,12 ± 0,08*	0,1374
		1,0 (0,8-1,25)**	1,0 (0,76-1,47)**	1,13 (0,96-1,28)**	
	Espessura do polo cranial	0,39 ± 0,07*	0,37 ± 0,07*	0,39 ± 0,07*	0,7335
		0,37 (0,27-0,55)**	0,36 (0,29-0,59)**	0,40 (0,24-0,47)**	
	Espessura do polo caudal	0,38 ± 0,07*	0,36 ± 0,06*	0,36 ± 0,06*	0,6412
		0,35 (0,29-0,55)**	0,35 (0,27-0,57)**	0,37 (0,28-0,44)**	
Adrenal Direita	Comprimento	1,03 ± 0,16*	0,98 ± 0,18*	1,07 ± 0,2*	0,3119
		1,01 (0,8-1,33)**	1,0 (0,51-1,25)**	1,08 (0,68-1,52)**	
	Espessura do polo cranial	0,39 ± 0,06*	0,38 ± 0,08*	0,39 ± 0,05*	0,6303
		0,39 (0,23-0,56)**	0,4 (0,21-0,49)**	0,39 (0,3-0,47)**	
	Espessura do polo caudal	0,4 ± 0,07*	0,35 ± 0,08*	0,39 ± 0,07*	0,3861
		0,4 (0,24-0,53)**	0,37 (0,25-0,49)**	0,37 (0,31-0,58)**	

*Média e desvio ** Mediana e Intervalo.

Análise estatística realizada pelo teste ANOVA one-way com pós-teste de Tukey ($p<0,05$).

Fonte: da autora (2020).

Tabela 6 - Correlação entre idade, status reprodutivo, peso e escore corporal e as medidas das glândulas adrenais dos gatos estudados.

		Idade	Status Reprodutivo	Peso	Escore Corporal
Adrenal Esquerda	Comprimento	- 0,093	- 0,097	0,225	0,347
	Espessura do polo cranial	- 0,087	- 0,023	0,236	0,319
	Espessura do polo caudal	- 0,040	0,046	0,192	0,248
Adrenal Direita	Comprimento	- 0,011	- 0,251	0,110	0,220
	Espessura do polo cranial	0,044	- 0,095	0,187	0,269
	Espessura do polo caudal	-0,020	- 0,109	0,159	0,274

Correlação determinada pelo coeficiente de Pearson para variáveis com distribuição normal e pelo coeficiente de Spearman para variáveis sem distribuição normal.

Fonte: da autora (2020).

As análises das curvas ROC estão descritas nas Tabelas 7 a 9 e representadas em gráficos na Figura 2. Ao realizar curva ROC, observou-se que o exame ultrassonográfico tem uma sensibilidade de 83,33% e especificidade de 73,91% em diferenciar gatos com cistite idiopática e gatos com cistite por causa conhecida (**Tabela 9 e Figura 2**) ao mensurar o comprimento da adrenal esquerda, tendo como ponto de corte 1,076 cm, com AUC de 0,7319. Apesar de não demonstrar diferença estatística e uma área sobre a curva pequena (AUC=0,6708) foi observada sensibilidade de 83,33% e especificidade de 70,0% em diferenciar gatos com cistite de causa conhecida e gatos saudáveis ao mensurar o comprimento da adrenal esquerda, tendo como ponto de corte 1,072 cm (**Tabela 7 e Figura 2**).

Tabela 7 - Análise curva ROC para diferenciar o tamanho das adrenais entre gatos saudáveis e com cistite por causa conhecida.

Variável	AUC	Ponto de corte	Sensibilidade%	Especificidade%	P
Polo caudal AE	0,5292	0,3950	66,67	35,00	0,7853
Polo cranial AE	0,5354	0,4130	50,00	70,00	0,7408
Comprimento AE	0,6708	1,072	83,33	70,00	0,1106
Polo caudal AD	0,5792	0,4050	75,00	50,00	0,4596
Polo cranial AD	0,5146	0,3910	58,33	50,00	0,8916
Comprimento AD	0,6042	1,023	75,00	60,00	0,3305

AD: adrenal direita; AE: adrenal esquerda; AUC: área sob a curva.

Fonte: da autora (2020).

Tabela 8 - Análise curva ROC para diferenciar o tamanho das adrenais entre gatos saudáveis e com cistite idiopática.

Variável	AUC	Ponto de corte	Sensibilidade%	Especificidade%	P
Polo caudal AE	0,5641	0,3490	47,83	55,00	0,4726
Polo cranial AE	0,5761	0,3620	52,17	60,00	0,3941
Comprimento AE	0,5543	0,9970	47,83	55,00	0,5427
Polo caudal AD	0,6033	0,3800	52,17	60,00	0,2475
Polo cranial AD	0,5304	0,3880	47,83	55,00	0,7332
Comprimento AD	0,5413	0,9860	43,48	65,00	0,6436

AD: adrenal direita; AE: adrenal esquerda; AUC: área sob a curva.

Fonte: da autora (2020).

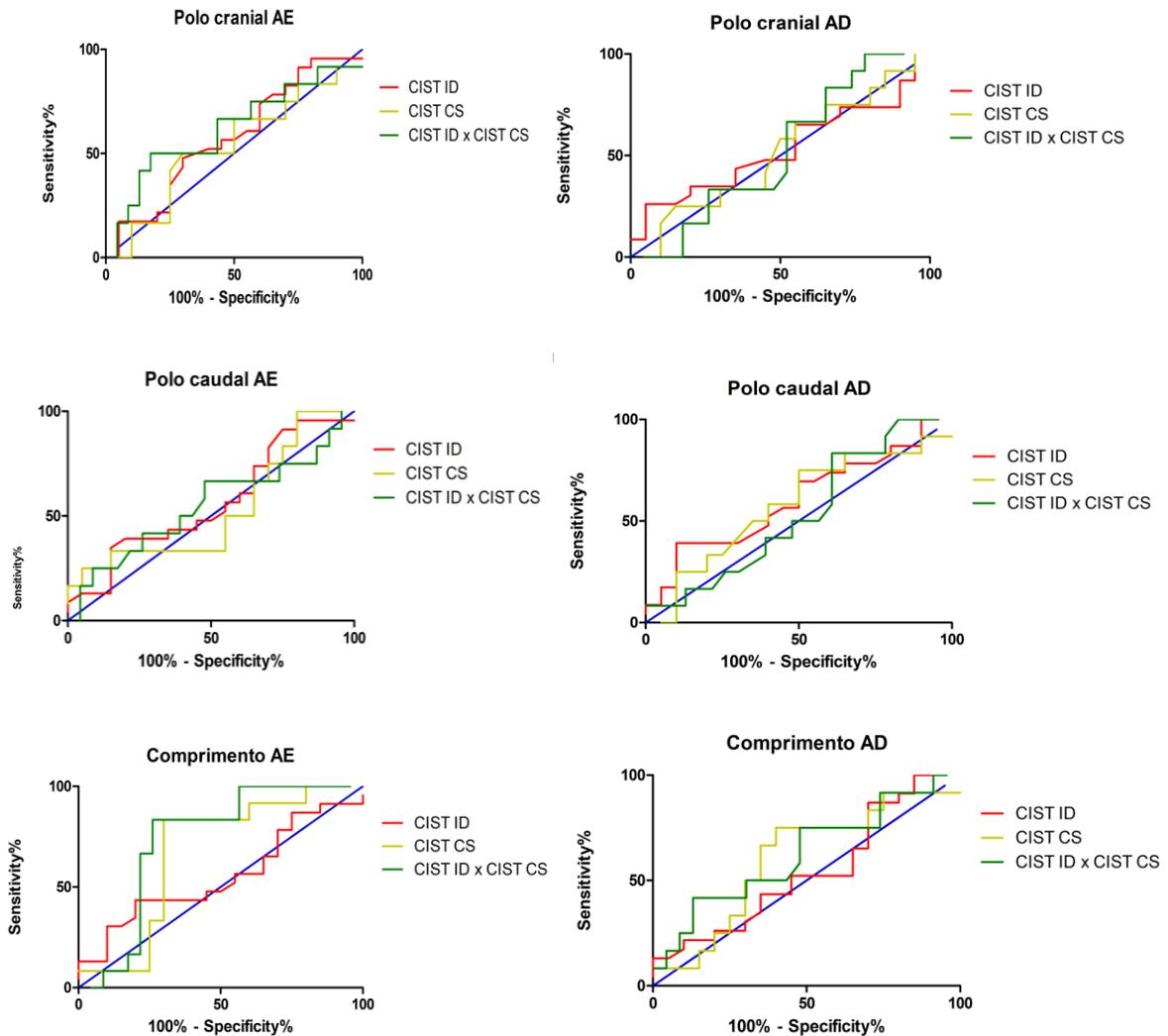
Tabela 9 - Análise curva ROC para diferenciar o tamanho das adrenais entre gatos com cistite idiopática e com cistite por causa conhecida.

Variável	AUC	Ponto de corte	Sensibilidade%	Especificidade%	P
Polo caudal AE	0,5471	0,3680	50,00	60,87	0,6514
Polo cranial AE	0,6196	0,3690	66,67	56,52	0,2515
Comprimento AE	0,7319	1,076	83,33	73,91	0,02618
Polo caudal AD	0,5344	0,3730	50,00	52,17	0,7413
Polo cranial AD	0,5199	0,3870	66,67	47,83	0,8484
Comprimento AD	0,6250	1,017	75,00	52,17	0,2306

AD: adrenal direita; AE: adrenal esquerda; AUC: área sob a curva.

Fonte: da autora (2020).

Figura 2 - Curvas ROC para distinguir gatos saudáveis, com cistite idiopática e cistite por causa conhecida. O comprimento da adrenal esquerda apresentou a maior área sob a curva, ao distinguir gatos com cistite por causa conhecida daqueles com cistite idiopática. AD, adrenal direita; AE, adrenal esquerda; CIST CS, cistite por causa conhecida; CIST ID, cistite idiopática.



Fonte: da autora (2020).

3.3 Aspectos ultrassonográficos da Bexiga e Uretra

Ambos os grupos com cistite apresentaram um número significativamente maior de gatos com sedimentos urinários em relação ao grupo de gatos clinicamente saudáveis ($p < 0,0001$). Quanto à espessura e aspecto da parede da bexiga urinária, houve uma diferença também bastante significativa entre os grupos com cistite e o grupo clinicamente saudável ($p < 0,0001$ e $p = 0,0003$, respectivamente). Ambos os grupos com cistite apresentaram parede espessada e irregular com uma frequência bem maior. Nenhum animal clinicamente saudável apresentou estas alterações. Todos os animais com obstrução uretral apresentaram uretra

distendida, no exame ultrassonográfico, nenhum outro animal que não tivesse obstruído apresentou essa alteração. Todos os gatos, em que foram observados urolitíases em bexiga e/ou uretra, pertenciam ao grupo de cistite de causa conhecida, uma vez que esse era um critério de seleção para o grupo. A descrição dos achados ultrassonográficos relacionados à bexiga e uretra estão na **Tabela 10** e algumas imagens representando estes achados estão na **Figura 3**.

Tabela 10 - Descrição dos achados ultrassonográficos relacionados à bexiga e uretra dos grupos de gatos clinicamente saudáveis, com cistite idiopática e com cistite de causa conhecida.

	Gatos clinicamente saudáveis (n=20)	Gatos com cistite idiopática (n=23)	Gatos com cistite de causa conhecida (n=12)
Repleção da bexiga	Acentuada 9 (45 %) Moderada 11 (55%) Discreta 0	Acentuada 7* (30%) Moderada 8 (35%) Discreta 8 (35%)	Acentuada 5* (42%) Moderada 4 (33%) Discreta 3 (25%)
Presença de sedimentos urinários**	5 (25%)	21 (91%)	7 (58%)
Parede espessada**	0	17 (74%)	9 (75%)
Parede irregular***	0	11 (48%)	7 (58%)
Uretra distendida****	0	7* (30%)	5* (42%)
Urolitíases em bexiga e/ou uretra**	0	0	10 (83,3%)

* 100% desses animais apresentavam obstrução uretral.

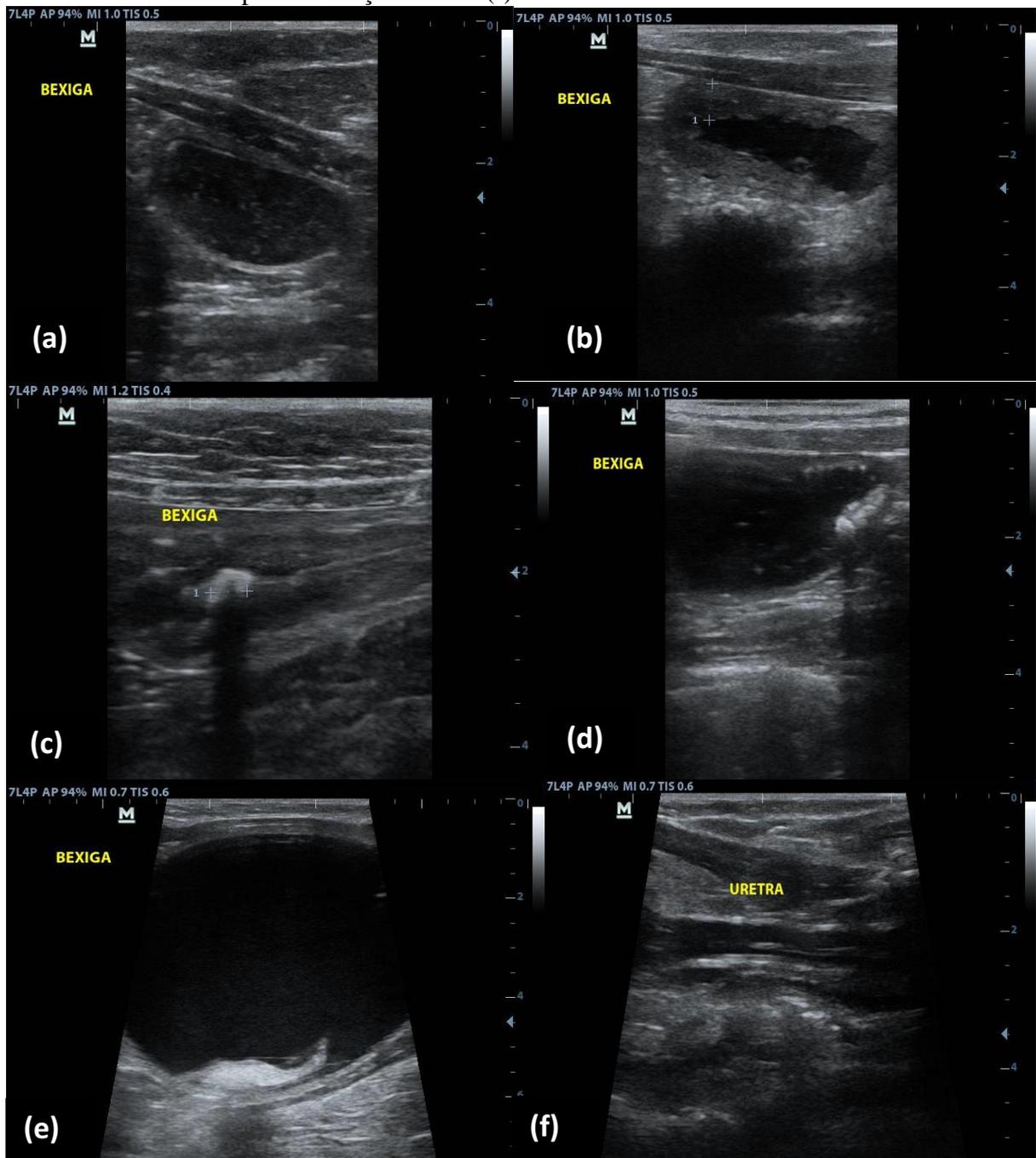
** Variável categórica com diferença estatística pelo teste de Qui-quadrado ($p < 0,0001$).

*** Variável categórica com diferença estatística pelo teste de Qui-quadrado ($p = 0,0003$).

**** Variável categórica com diferença estatística pouco significativa pelo teste de Qui-quadrado ($p < 0,05$).

Fonte: da autora (2020).

Figura 3 - Imagens ultrassonográficas de sedimentos urinários (a), parede da bexiga espessada e irregular (b), cálculos urinários (c e d), bexiga acentuadamente repleta (e) e uretra distendida pela obstrução uretral (f).



Fonte: Da autora (2020).

3.4 Demais Exames Complementares

Os dados hematológicos e bioquímicos, com diferença estatística entre os grupos estão na **Tabela 11**, assim como a dosagem de T4 total e de glicose séricas. Os dados da urinálise que apresentaram diferença estatística entre os grupos estão na **Tabela 12**.

Os níveis de hemácias, hemoglobina e o volume globular (VG) foram maiores no grupo clinicamente saudável ($p=0,005$; $p=0,006$; $p=0,0005$; respectivamente), e não foi observada diferença estatística entre os grupos com cistite. O número de leucócitos totais foi significativamente maior, no grupo de cistite de causa conhecida, quando comparado ao grupo clinicamente saudável ($p=0,003$), mas não houve diferença, quando comparado o grupo com cistite idiopática. Entretanto o número de segmentados foi maior no grupo de cistite idiopática, em relação ao grupo clinicamente saudável ($p=0,0212$), sem diferença em relação ao outro grupo doente. Os números de plaquetas foram maiores nos grupos doentes em relação ao grupo clinicamente saudável ($p=0,0198$). Apesar disso, todos os grupos estudados apresentaram as médias dos dados hematológicos dentro do intervalo normal para a espécie (WEISS; WARDROP, 2011).

Os níveis de T4 total sérico foram maiores em gatos clinicamente saudáveis ($p=0,0016$) e menores em ambos os grupos com cistite. Nenhum animal deste estudo apresentou valores acima da referência para a espécie (LITTLE, 2017), porém 4/23 (17%) do grupo com cistite idiopática e 3/12 (25%) do grupo com cistite por causa conhecida apresentaram valores abaixo do considerado normal. Desses sete animais, seis apresentavam obstrução uretral no momento de inclusão no estudo.

Quanto aos dados bioquímicos, os níveis de creatinina foram significativamente maiores, em ambos os grupos com cistite ($p<0,0001$), assim como a glicemia ($p=0,0157$), mas não houve diferença entre eles. Observou-se um moderado efeito da obstrução uretral sobre a glicemia ($p=0,0260$) e um efeito ainda maior sobre os níveis de creatinina ($p=0,0047$).

Foi observada uma diferença altamente significativa, em relação ao aspecto e cor da urina, quando comparado ao grupo clinicamente saudável e aos grupos com cistite ($p<0,0001$ e $p=0,0003$, respectivamente). O aspecto turvo e as colorações vermelhas e castanhas foram muito mais frequentes em ambos os grupos com cistite, enquanto o aspecto límpido e a coloração amarela no grupo clinicamente saudável, porém não houve diferença, em relação ao aspecto e à cor, quando comparados aos grupos com cistite.

A glicosúria não foi observada em animais clinicamente saudáveis e foi significativamente mais comum, nos grupos com cistite ($p=0,0063$). A frequência de glicosúria foi significativamente maior em animais com obstrução uretral em ambos os grupos com cistite. A proteinúria, hematuria, hemoglobinúria, leucocitúria e piúria foram significativamente maiores e mais frequentes, nos grupos com cistite em relação ao grupo clinicamente saudável ($p<0,0001$). A hemoglobinúria e a piúria foram ainda maiores no grupo de cistite por causa conhecida ($p<0,0001$) assim como a leucocitúria ($p=0,003$).

Não foi observada diferença estatística entre os três grupos em relação à presença de cristalúria e, mesmo no grupo de animais clinicamente saudáveis 8/20 (40%) dos felinos apresentaram cristais. O tipo de cristal identificado, em todos os grupos, foi o fosfato triplo magnésiano, exceto em 1/20 (5%) animal do grupo clinicamente saudável, em que foram observados raros cristais de urato amorfos. Não houve correlação entre a presença de sedimentos na bexiga observada no exame ultrassonográfico e a presença de cristalúria.

Tabela 11 - Dados hematológicos, bioquímicos, glicemia e T4 total dos gatos clinicamente saudáveis, com cistite idiopática e com cistite por causa conhecida.

	Gatos clinicamente saudáveis	Gatos com cistite idiopática	Gatos com cistite de causa conhecida	Valor de p
Hemácias	9,7 ± 1 ^a	8,5 ± 1,3 ^b	8 ± 1 ^b	0,005
Hemoglobina	14,2 ± 1,4 ^a	12,5 ± 1,7 ^b	12 ± 2 ^b	0,0006
VG	44,3 ± 4,3 ^a	38,8 ± 5,1 ^b	38 ± 6 ^b	0,0005
Leucócitos	9700 ± 27444 ^a	12904 ± 5139 ^b	14300 ± 67772 ^b	0,003
Segmentados	6420 ± 2934 ^a	10658 ± 5335 ^b	10518 ± 6128 ^b	0,0212
Plaquetas	194 ± 43,5 ^a	230 ± 65 ^b	259 ± 113 ^b	0,0198
Creatinina	0,9 ± 0,22 ^a	3,6 ± 5,1 ^b	1,4 ± 0,7 ^b	< 0,0001
Glicemia	109 ± 20 ^a	132 ± 34 ^b	128 ± 23 ^b	0,0157
T4 total	2,4 ± 0,55 ^a	1,9 ± 0,7 ^b	1,8 ± 0,6 ^b	0,0016

^{a b} Média e desvio-padrão dos dados paramétricos que apresentaram diferença estatística entre o grupo saudável e em ambos os grupos doentes pelo teste ANOVA one-way com pós-teste de Tukey (p<0,05). Para os dados normalizados, utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis com pós-teste de Dunn.

Fonte: da autora (2020).

Tabela 12 - Dados da urinálise e urocultura dos gatos clinicamente saudáveis com cistite idiopática e com cistite por causa conhecida.

	Gatos clinicamente saudáveis	Gatos com cistite idiopática	Gatos com cistite de causa conhecida	Valor de p
Aspecto da urina (turvo: límpido)	0,18 (3:17) ^a	4,75 (19:4) ^b	5,0 (10:2) ^b	<0,0001
Glicosúria	0 ^a	175 ± 95 ^b	267 ± 58 ^b	0,0063
Hematúria	Raras hemácias ^a	Incontáveis ^b	Incontáveis ^b	<0,0001
Hemoglobinúria	Ausente ^a	+++ ^b	++++ ^c	<0,0001
Leucocitúria	Raros ^a	+ ^b	++ ^c	<0,003
Proteinúria	76 ± 34 ^a	226 ± 175 ^b	248 ± 177 ^b	0,0022
Piúria	Raros ^a	1-5 por campo ^b	5-10 por campo ^c	<0,0001
Flora Bacteriana	Discreta ^a	Moderada ^b	Moderada ^b	<0,0001
Urocultura	0/20	0/23	2/12	-

^{a b c} Média e desvio-padrão dos dados paramétricos que apresentaram diferença estatística entre os grupos pelo ANOVA one-way com pós-teste de Tukey (p<0,05).

Fonte: da autora (2020).

4 DISCUSSÃO

Este estudo confirma a capacidade de identificar e medir as glândulas adrenais de felinos domésticos com o uso da ultrassonografia, pois todas as glândulas puderam ser visibilizadas sem necessidade de sedação. A glândula adrenal felina apresentou-se, em sua maioria, no formato de feijão, cercada por gordura hiperecogênica, criando um ótimo contraste com a glândula geralmente hipoecogênica, conforme observado por outros autores (CARTEE; FINN BODNER; GRAY, 1993; COMBES, 2013; SILVA et al., 2016; ZIMMER; HÖRAUF; REUSCH, 2000). Neste estudo, não foi possível diferenciar córtex e medula, assim como em outro estudo em que também houve dificuldade (COMBES, 2013).

A presença de focos hiperecogênicos com sombra acústica posterior na glândula adrenal já foi descrita, em gatos adultos saudáveis e interpretados como calcificações microscópicas, notada em até 30% dos gatos adultos normais (BARTHEZ; NYLAND; FELDMAN, 1998). Entretanto, neste estudo, não foi observada sombra acústica posterior e não houve análise histopatológica das glândulas adrenais para comparação. A presença de focos hiperecogênicos foi mais frequente em gatos clinicamente saudáveis. Por outro lado, já haviam sido relatados por Combes et al. (2013) serem mais frequentes em gatos cronicamente doentes com hipertireoidismo e com hiperadrenocorticismo.

Assim como em estudos anteriores, não houve correlação significativa entre as medidas das glândulas adrenais e o peso ou escore corporal (CARTEE; FINN BODNER; GRAY, 1993; COMBES, 2013; SILVA et al., 2016; ZIMMER; HÖRAUF; REUSCH, 2000). Essa correlação também não foi encontrada quando o tamanho das glândulas foi avaliado por tomografia computadorizada (PHOOMVUTHISARN; KOMIN; CHOISUNIRACHON, 2018). Diferente de outros estudos, foi observada diferença estatística associada ao sexo, sendo o comprimento da adrenal esquerda maior nos gatos machos. Não foi observada diferença entre inteiros e castrados, nem efeito da idade. Já Combes et al. (2013) observaram glândulas adrenais com o comprimento menor em felinos mais velhos e a altura do polo caudal maior em gatos castrados. Todavia, essas diferenças foram discretas e consideradas pelos próprios autores pouco relevantes clinicamente.

No conhecimento da autora, este estudo foi o primeiro a verificar a possibilidade de diferenciar, por meio da ultrassonografia, as glândulas adrenais de gatos CIF das demais principais causas de DTUIF na espécie, uma vez que nesses gatos existe maior ativação do sistema nervoso simpático e menor ativação do eixo hipotalâmico-hipófise-adrenal

(HOSTUTLER; CHEW; DIBARTOLA, 2005), o que justificaria um tamanho de adrenal menor.

Todas as médias das medidas das adrenais de gatos com cistite idiopática foram menores que em gatos saudáveis ou com cistite por causa conhecida. Porém a diferença era pequena demais para resultar em uma diferença estatisticamente significativa. Diferente do encontrado por Westropp, Welk e Buffington (2003), na avaliação post-mortem, em que foram observadas glândulas adrenais de gatos com CIF significativamente menores em peso e volume. No entanto nota-se que os parâmetros avaliados não foram os mesmos. O atual estudo realizou mensurações comumente usadas em exames ultrassonográficos de rotina, ou seja, comprimento da glândula, altura máxima do polo caudal e do polo cranial. A expectativa era de que houvesse diferença estatística nessas medidas, assim como em volume e peso encontrados por Westropp, Welk e Buffington (2003), mas não foi observada.

A curva ROC representa uma poderosa ferramenta para quantificar o desempenho de métodos de imagem. Foi realizada com o intuito de verificar a especificidade e sensibilidade das mensurações ultrassonográficas das glândulas adrenais em diferenciar gatos com CIF e gatos com cistite de causa conhecida, bem como gatos saudáveis. No atual estudo, de acordo com as áreas sob a curva ROC, a capacidade do exame ultrassonográfico de diferenciar gatos com CIF e gatos com cistite por outras causas, a partir das mensurações das glândulas adrenais, foi possível apenas utilizando o comprimento da glândula adrenal esquerda. Sendo que glândulas adrenais esquerdas com o comprimento acima de 1,076 cm têm 83,33% de chance de identificar um gato com cistite de causa conhecida (sensibilidade). Por outro lado, quando esse comprimento se encontra abaixo de 1,076, existem 73,91% de chance de se tratar de um animal com CIF (especificidade). Contudo houve um grande entrave neste estudo, pois não foi observada boa sensibilidade e especificidade (próximas a 50%), em diferenciar o grupo de gatos saudáveis e o grupo com cistite idiopática, conforme era também uma hipótese considerada neste trabalho.

O presente estudo também mostrou que presença de sedimentos urinários, irregularidade e espessamento da parede da bexiga são alterações ultrassonográficas comuns em cistite independente da causa. Contudo, a presença de focos ecogênicos na urina (sedimentos urinários) pôde ser observada também em gatos normais, porém em menor quantidade, a qual já foi associada à presença de lipídeos, principalmente à quantidade aumentada de diacilglicerol na urina (SISLAK, 2013). Por outro lado, este estudo apontou que a irregularidade e espessamento da parede são altamente correlacionados à presença de cistite, e um gato saudável não apresentaria esses achados ultrassonográficos.

Não houve correlação significativa entre a presença de sedimentos na bexiga observada no exame ultrassonográfico e a presença de cristalúria, assim como em Defauw (2011). Ambas as alterações foram também identificadas em gatos clinicamente saudáveis, numa frequência bem menor. Nota-se que a própria cristalúria não causa sinais clínicos (GUNN-MOORE, 2003) e, em condições normais do trato urinário felino, é inofensiva (OSBORNE, 1996).

A presença de piúria e flora bacteriana aumentada foram identificadas não só nos animais de cistite bacteriana (com urocultura positiva), mas também em animais com urolitíases e no grupo de cistite idiopática, o que também ocorreu em estudo anterior (DEFAUW, 2011). Porém, o número de leucócitos e piócitos foi significativamente menor no grupo de cistite idiopática, quando comparado ao grupo com cistite de causa conhecida.

A perda sanguínea pelo trato urinário decorrente de sua inflamação foi a hipótese encontrada, para a diferença significativa nos valores de hemácias, VG e hemoglobina nos hemogramas entre os grupos clinicamente saudável e doentes. Foi notada uma alta prevalência de hematúria, nos animais com cistite, decorrente da inflamação da mucosa e submucosa. Já foi demonstrado existir intensa vasodilatação e também infiltrados mononucleares e polimorfonucleares, mesmo nos casos de inflamação neurogênica das cistites idiopáticas (BUFFINGTON; TENG; SOMOGYI, 2002). Essa mesma inflamação leva também a um extravasamento de proteínas do plasma para a urina, caracterizando a proteinúria (HOSTUTLER; CHEW; DIBARTOLA, 2005).

A Glicosúria observada, em ambos os grupos de animais com cistite, é associada à hiperglicemia induzida por estresse ou, quando presente em normoglicêmicos, pode indicar lesão tubular renal aguda (COWGILL; FRANCEY, 2005; SEGEV, 2011). Os gatos com obstrução uretral apresentaram níveis séricos de glicose e, em consequência, glicosúria significativamente maior, assim como os níveis séricos de creatinina. A azotemia pós-renal é esperada, pois a contrapressão induzida pela obstrução da saída prejudica a filtração glomerular, a função tubular e o fluxo sanguíneo renal (LEE; DROBATZ, 2003).

O T4 total sérico foi menor, em ambos os grupos com cistite, com alguns valores até mesmo abaixo do normal, principalmente, em animais obstruídos, os quais se encontram azotêmicos. Isso por de ser justificado pela síndrome do eutireoideo doente, que se caracteriza por concentrações falsamente baixas de hormônio da tireoide em animais doentes (LITTLE, 2017).

Dor e estresse provocam secreção de glicocorticoides e alterações vasculares adrenérgicas, levando à alteração do número de leucócitos e, como consequência, leucocitose (LITTLE, 2015). Esse fato explica a significativa diferença no número de leucócitos, principalmente de

segmentados, entre o grupo clinicamente saudável e os grupos com cistite, visto que é uma patologia que traz muito incomodo e dor levando ao chamado “leucograma de estresse”.

A média de idade dos animais estudados foi de três anos, em todos os grupos, sendo que o grupo clinicamente saudável foi formado após a finalização dos grupos com cistite, para que tivesse uma média de idade próxima, tornando os grupos de estudo mais homogêneos. Já havia sido demonstrado que animais jovens são mais propensos a desenvolver doenças do trato urinário inferior (SEGEV, 2011) e que isso muda, ao longo do tempo, sendo observada uma diminuição gradual da frequência à medida que a idade aumenta (LEKCHAROENSUK; OSBORNE; LULICH, 2001). Com exceção das causas infecciosas, as quais são mais comuns em animais mais velhos, normalmente relacionadas à baixa densidade urinária, consequentes de uma doença renal crônica ou diabetes, por exemplo (LEKCHAROENSUK; OSBORNE; LULICH, 2001). Portanto houve uma baixa taxa de culturas positivas nos animais estudados corroborando com demais estudos (LEE; DROBATZ, 2003; NEVINS; MAI; THOMAS, 2015; SEGEV, 2011). Dos dois animais diagnosticados com cistite bacteriana, não foi observada densidade urinária diminuída ou glicosúria ou quaisquer sinais de endocrinopatia (critério de exclusão).

Vários estudos encontraram a CIF sendo a causa mais comum de DTUIF (GERBER, 2005; LEKCHAROENSUK; OSBORNE; LULICH, 2001; SAEVIK, 2011), o que explica a diferença entre o número de gatos dos grupos doentes. O segundo diagnóstico mais comum são os urólitos (LITTLE, 2017) e, em terceiro as infecções bacterianas (BARTGES; BARSANTI, 2000). Essa frequência foi igualmente observada neste estudo.

O reconhecimento mais frequente por parte do tutor de um evento estressante prévio no grupo de cistite idiopática está dentro do esperado, uma vez que estudos demonstram que situações de estresse são relacionadas a episódios de cistite (BUFFINGTON, 2006; CAMERON, 2004; DEFAUW, 2011; STELLA; LORD; BUFFINGTON, 2011). O presente estudo objetivou fornecer dados descritivos que reforçam essa correlação, mas não de estabelecer fatores de riscos significativos, mesmo porque foi demonstrado que o desenvolvimento da cistite idiopática vai além de um evento estressante isolado, sendo decorrente de uma associação de fatores ambientais e predisposição individual (BUFFINGTON, 2006; CAMERON, 2004; DEFAUW, 2011; STELLA; LORD; BUFFINGTON, 2011).

Não foram realizadas comparações estatísticas entre os animais FIV e/ou FELV positivos, uma vez que a representatividade dessas patologias era muito pequena. Esses animais também não foram previamente excluídos, pois um estudo anterior verificou não

haver diferenças nas medidas das adrenais de gatos cronicamente doentes, excluindo do estudo somente os endocrinopatas e os com cistite idiopática (COMBES, 2013).

Uma das limitações deste estudo foi a falta de uma avaliação interobservador e intraobservador. No entanto outro estudo demonstrou que a variação das mensurações das adrenais, em gatos saudáveis entre dois ultrassonografistas considerados experientes e com um protocolo de varredura bem estabelecido, é muito pequena, assim como a variação entre as medidas do mesmo observador, em momentos diferentes (COMBES et al., 2014). Uma segunda limitação foi a ausência de análise histopatológica das glândulas adrenais, assim como a comparação das medidas no exame ultrassonográfico e, na macroscopia post-mortem, que seria de grande valia. Neste estudo, nenhum animal incluído veio a óbito. Em terceiro, a utilização de um aparelho menos avançado em resolução também poderia ser considerado uma limitação, mesmo assim todas as glândulas adrenais foram identificadas e passíveis de avaliação. A quarta limitação observada foi necessidade de treino por parte do ultrassonografista, para que boas imagens das glândulas adrenais fossem registradas. Por fim, o número de animais estudados também pode ser considerado uma limitação, devendo ser considerada a hipótese de que com uma maior quantidade de animais em cada grupo as diferenças entre eles seriam mais evidentes.

5 CONCLUSÃO

Aqueles gatos com a glândula adrenal esquerda maior que 1,076 cm de comprimento têm uma chance significativamente maior de serem diagnosticados com cistite por causa conhecida e não por cistite idiopática, com uma sensibilidade e especificidade moderada. Neste estudo, gatos machos tiveram a glândula adrenal esquerda mais comprida que fêmeas. Os aspectos ultrassonográficos da bexiga, caracterizados por irregularidade e espessamento da parede, são altamente correlacionados à presença de DTUIF, independente da causa.

Sugere-se que mais estudos sejam realizados, a fim de se obter maiores esclarecimentos sobre a associação do tamanho da glândula adrenal no exame ultrassonográfico e as causas de DTUIF.

REFERÊNCIAS

- BARTGES, J. W.; BARSANTI, J. A. Bacterial urinary tract infection in cats. **Kirks Current Veterinary Therapy**, Philadelphia, v. 13, p. 880-882, 2000.
- BARTHEZ, P. Y.; NYLAND, T. G.; FELDMAN, E. C. Ultrasonography of the adrenal glands in the dog, cat, and ferret. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 28, p.869–885, 1998.
- BUFFINGTON, C. A. T. et al. Clinical evaluation of multimodal environmental modification (MEMO) in the management of cats with idiopathic cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 8, p. 261-268, 2006.
- BUFFINGTON, C. A. T.; TENG, B. Y.; SOMOGYI, G. T. Norepinephrine content and adrenoceptor function in the bladder of cats with feline interstitial cystitis. **Journal of Urology**, Baltimore, v. 167, p. 1876–1880, 2002.
- CAMERON, M. E. et al. A study of environmental and behavioural factors that may be associated with feline idiopathic cystitis. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 45, n. 3, p. 144-147, 2004.
- CARTEE, R. E.; FINN BODNER, S. T.; GRAY, B. W. Ultrasound examination of the feline adrenal gland. **Journal of Diagnostic Medical Sonography**, Thousand Oaks, v. 9, p. 327–330, 1993.
- COMBES, A. et al. Ultrasonographical examination of feline adrenal glands: intra-and inter-observer variability. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 16, n. 12, p. 937-942, 2014.
- COMBES, A. et al. Ultrasonographic appearance of adrenal glands in healthy and sick cats. **Journal of feline medicine and surgery**, London, v. 15, n. 6, p. 445-57, 2013.
- COMBES, A. et al. Ultrasonographic measurements of adrenal glands in cats with hyperthyroidism. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 53, n. 2, p. 210-216, 2012.
- COMBES, A.; SAUNDERS, J. H. Ultrasonographic examination of the feline adrenal glands: A review. **Revue Vétérinaire Clinique**, Issy-Les-Moulineaux, v. 49, n. 1, p. 1-12, 2014.
- COWGILL, L. D.; FRANCEY, T. Acute uremia. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2005. p. 1731-1751.
- DEFAUW, P. A. M. et al. Risk factors and clinical presentation of cats with feline idiopathic cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 13, n. 12, p. 967-975, 2011.
- DORSCH, R. et al. Feline lower urinary tract disease in a German cat population. **Tierärztliche Praxis K: Kleintiere/Heimtiere**, Schattauer, v. 42, n. 4, p. 231-239, 2014.

- FELDMAN, E. C.; NELSON, R. W. Hyperadrenocorticism in cats (Cushing's syndrome). In: _____. **Canine and feline endocrinology and reproduction**. 3th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004. p. 358-392.
- GERBER, B. et al. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 46, p. 571-577, 2005.
- GUNN-MOORE, D. A. Feline lower urinary tract disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 5, p. 133-138, 2003.
- HOSTUTLER, R. A.; CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 35, n. 1, p. 147-170, 2005.
- KEALY, J. K.; MCALLISTER, H.; GRAHAM, J. P. **Radiologia e ultrassonografia do cão e do gato**. Rio de Janeiro: Elsevier Brasil, 2012.
- KEALY, J. K.; MCALLISTER, H. The abdomen. In: _____. **Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat**. St. Louis: Elsevier, 2005. p. 512.
- KRUGER, J. M.; OSBORNE, C. A.; LULICH, J. P. Changing paradigms of feline idiopathic cystitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 39, p. 15-40, 2009.
- LEE, J. A.; DROBATZ, K. J. Characterization of the clinical characteristics, electrolytes, acid-base, and renal parameters in male cats with urethral obstruction. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v. 13, n. 4, p. 227-233, 2003.
- LEKCHAROENSUK, C.; OSBORNE, C. A.; LULICH, J. P. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 218, p. 1429-1435, 2001.
- LITTLE, S. Feline lower urinary tract disease—should we prescribe antibiotics? **Advances in Small Animal Medicine and Surgery**, United Kingdom, v. 30, n. 1, p. 1-2, 2017.
- LITTLE, S. **O gato**. São Paulo: Roca, 2015.
- NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Cistite idiopática obstrutiva e não obstrutiva felina. In: _____. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. Cap. 45, p. 698.
- NEVINS, J. R.; MAI, W.; THOMAS, E. Associations between ultrasound and clinical findings in 87 cats with urethral obstruction. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Raleigh, v. 56, n. 4, p. 439-447, 2015.
- NYLAND, T. G.; NEELIS, D. A.; MATTOON, J. S. Adrenal glands. In: _____. **Small animal diagnostic ultrasound**. 3th ed. St. Louis: Elsevier Saunders, 2015. Cap. 15, p. 562-556.

- OSBORNE, C. A. et al. Feline crystalluria. Detection and interpretation. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 26, p. 369-391, 1996.
- PENNINCK, D.; D'ANJOU, M. A. (Ed.). **Atlas of small animal ultrasonography**. Local: J. Wiley & Sons, 2015.
- PHOOMVUTHISARN, P.; KOMIN, K.; CHOISUNIRACHON, N. Comparative ultrasonographic and computed tomographic images of the adrenal glands of healthy cats. **The Thai Journal of Veterinary Medicine**, Bangkok, v. 48, n. 4, p. 689-698, 2018.
- SAEVIK B. K. et al. Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. **Journal of feline medicine and surgery**, London, v. 13, p. 410–417, 2011.
- SEGEV, G. et al. Urethral obstruction in cats: predisposing factors, clinical, clinicopathological characteristics and prognosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, v. 13, n. 2, p. 101-108, 2011.
- SILVA, M. P. S. et al. Morfologia e morfometria das glândulas adrenais em gatos através da ultrassonografia. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, Seropédica, v. 38, n. 1, p. 91-98, 2016.
- SISLAK, Meg D. et al. Ultrasonographic characteristics of lipiduria in clinically normal cats. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, Texas, v. 00, n. 0, p. 1-7, 2014.
- STELLA, J. L.; LORD, L. K.; BUFFINGTON, C. A. T. Sickness behaviors in response to unusual external events in healthy cats and cats with feline interstitial cystitis. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Chicago, v. 238, p. 67-73, 2011.
- WEISS, D. J.; WARDROP, K. J. (Ed.). **Schalm's veterinary hematology**. Local: J. Wiley & Sons, 2011.
- WESTROPP, J. L.; BUFFINGTON, C. A. T. Lower urinary tract disorders in cats. In: ETTINGER, J. S.; FELDMAN, E. J. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. St. Louis: Elsevier Saunders, 2010. p. 2069–2086.
- WESTROPP, J. L. Feline idiopathic cystitis. In: BARTGES, J.; POLZIN D. J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. Chichester: Wiley-Blackwell, 2011. p. 745-754.
- WESTROPP, J. L.; WELK, K. A.; BUFFINGTON, C. A. T. Small adrenal glands in cats with feline interstitial cystitis. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 170, n. 6, p. 2494-2497, 2003.
- ZIMMER, C.; HÖRAUF, A.; REUSCH, C. Ultrasonographic examination of the adrenal gland and evaluation of the hypophyseal-adrenal axis in 20 cats. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, v. 41, n. 4, p. 156-60, 2000.