

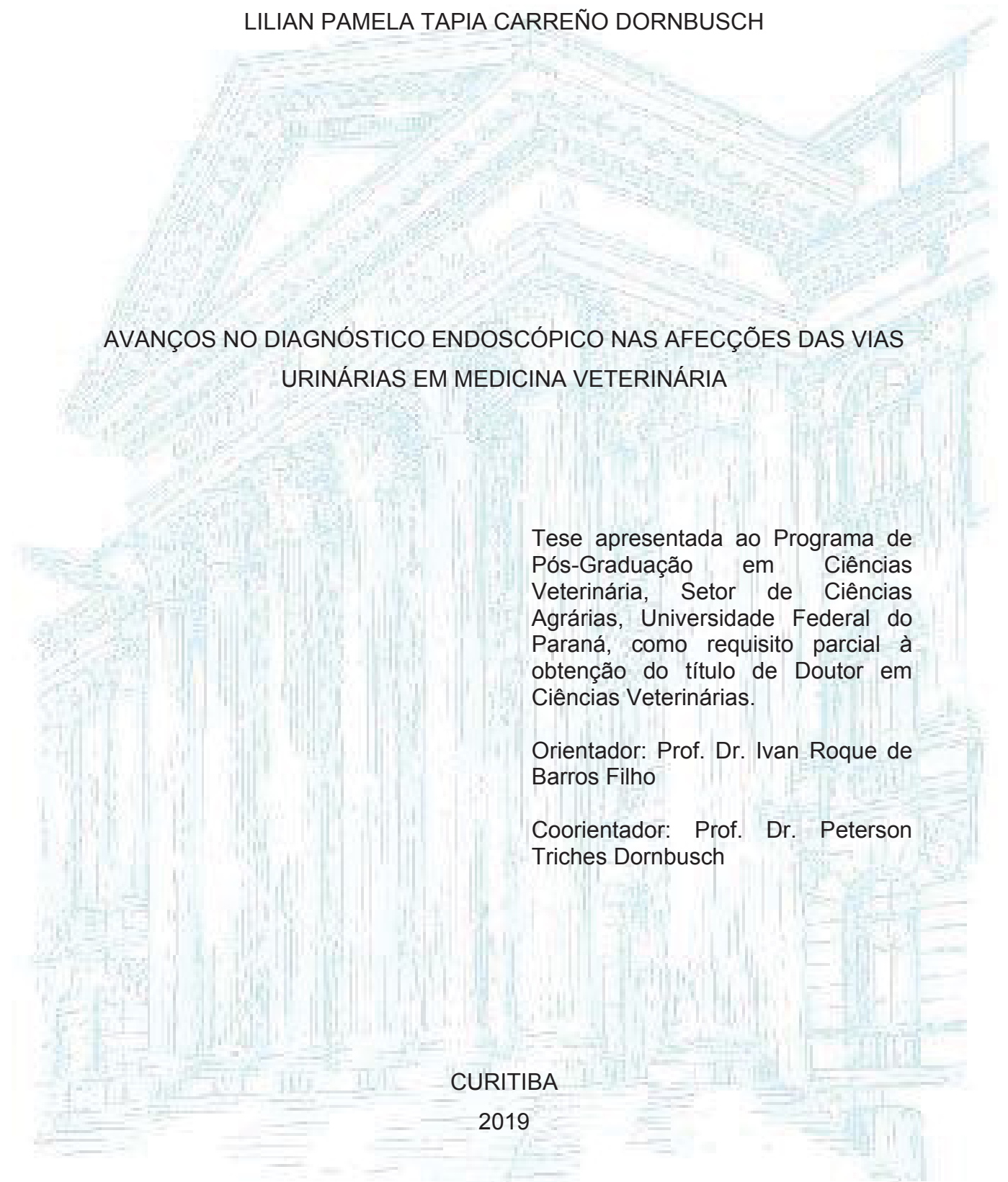
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

LILIAN PAMELA TAPIA CARREÑO DORNBUSCH

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO NAS AFECÇÕES DAS VIAS
URINÁRIAS EM MEDICINA VETERINÁRIA

CURITIBA

2019



LILIAN PAMELA TAPIA CARREÑO DORNBUSCH

AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO NAS AFECÇÕES DAS VIAS
URINÁRIAS EM MEDICINA VETERINÁRIA

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinária, Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Ciências Veterinárias.

Orientador: Prof. Dr. Ivan Roque de Barros Filho

Coorientador: Prof. Dr. Peterson Triches Dornbusch

CURITIBA

2019



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR SETOR DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO CIÊNCIAS
VETERINÁRIAS - 40001016023P3

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS VETERINÁRIAS da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **LILIAN PAMELA TAPIA CARRENO DORNBUSCH** intitulada: **AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO ENDOSCÓPICO NAS AFECÇÕES DAS VIAS URINÁRIAS EM MEDICINA VETERINÁRIA**, após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa.

A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 29 de Março de 2019.

IVAN ROQUE DE BARROS FILHO
Presidente da Banca Examinadora

IVAN DECONTO
Avaliador Externo (UFPR/DMV)

FABIANO MONTIANI FERREIRA
Avaliador Interno (UFPR)

FERNANDO WIECHETECK DE SOUZA
Avaliador Externo (UFAL)

RUDIGER DANIEL OLLHOFF
Avaliador Externo (PUC/PR)

AGRADECIMENTOS:

Foram muitas as pessoas que estiveram ao meu lado durante esta caminhada. Talvez não consiga expressar a minha gratidão por meio de palavras...

Antes de tudo, quero agradecer a Deus por ter abençoado e iluminado meu caminho para seguir em frente.

Aos meus pais, Carlos e Lilian; e meu querido marido e professor Peterson Triches Dornbusch, pelo incentivo, amor e paciência, nesta longa jornada.

Aos meus filhos Henrique e Fernando por todo carinho e compreensão nos momentos que estive ausente como mãe.

Ao meu orientador Ivan Roque de Barros Filho, por toda sua dedicação e sabedoria compartilhados nesta trajetória.

A professora Juliana Sperotto Brum que me auxiliou com seu conhecimento no desenvolvimento desta tese.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudos de doutorado.

Aos demais professores do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná- UFPR.

Meu muito obrigada...

RESUMO:

A utilização da endoscopia para refinar o diagnóstico de varias enfermidades tem sido cada vez mais empregado na medicina veterinária. A evolução tecnológica dos equipamentos permitiu a utilização do endoscópio nas diferentes espécies, possibilitando a visualização das mais variadas estruturas. Este trabalho procurou aprofundar a aplicabilidade da cistoscopia em diferentes situações: a) no diagnóstico de neoplasmas urinárias e coleta de material para avaliação histopatológica em 31 vacas e 2 bufalas em propriedades infestadas por *Pteridium sp*, planta essa que é descrita como cancerígena por provocar o aparecimento de neoplasias na bexiga e esôfago. b) na cateterização dos ureteres em éguas, guiada por cistoscopia, permitindo a coleta de urina asséptica diretamente da pelve renal, técnica confirmada por meio de ultrassonografia transcutânea. c) padronização da uretero-nefroscopia com ar em 12 éguas, em posição quadrupedal. Estes procedimentos mostraram-se perfeitamente factíveis, realizados a campo e sem complicações importantes. O exame de cistoscopia permite uma avaliação segura, detalhada e direta dos órgãos do trato urinário, auxiliando no diagnóstico, prognóstico e tratamento dos animais.

Palavras chave: uretero-nefroscopia, cistoscopia, neoplasmas, égua, vaca, búfala

ABSTRACT:

The use of endoscopy to refine the diagnosis of various diseases has been increasingly used in veterinary medicine. The technological evolution of the equipment allowed the use of the endoscope in different species, allowing the visualization of the most varied structures. This work sought to deepen the applicability of cystoscopy in different situations: a) in the diagnosis of urinary neoplasms and in the collection of material for histopathological evaluation in 31 cows and 2 buffaloes on properties infested by *Pteridium* sp, a plant which is described as carcinogenic for causing the appearance of neoplasias in the bladder and in the esophagus. b) in the catheterization of the ureters in mares, guided by cystoscopy, allowing the collection of aseptic urine directly from the renal pelvis, a technique confirmed by transcutaneous ultrasonography. c) standardization of uretero-nephroscopy with air injection in 12 mares, in quadrupedal position. These procedures were perfectly feasible, carried out in the field work and without major complications. The cystoscopy examination allows a safe, detailed and direct evaluation of the organs of the urinary tract, aiding in the diagnosis, prognosis and treatment of the animals.

Keywords: uretero-nephroscopy, cystoscopy, neoplasm, mare, cow, buffalo.

LISTA DE QUADROS

CAPITULO 3 – Cistoscopia e biópsia vesical em vacas acometidas por hematúria enzoótica

QUADRO 1. Resumo dos achados da avaliação macroscópica da urina de 31 vacas. Idade dos animais, coloração, presença de sangue oculto e presença de hemácias (micro, macrohematúria e sem hemácias) 40

QUADRO 2. Aspecto das lesões da bexiga, observado pela cistoscopia das 31 vacas estudadas.....41

QUADRO 3. Alterações histopatológicas observadas em vesículas urinárias de vacas. HE=hiperplasia epitelial; VI=vacuolização intraepitelial; NB=ninhos de Brunn; D=displasia; NC=neoplasia carcinomatosa; NH=neoplasia hemangiomatosa; C=cistite; H=hemorragia; +=alteração presente; - =alteração ausente.....42

LISTA DE TABELAS

CAPITULO 6 – Sondagem da pelve renal guiada por cistoscopia em éguas

TABELA 1. Resultados das análises de sedimento (citologia) e cultura bacteriana da urina coletada da pelve renal de oito éguas híidas.....	92
---	----

LISTA DE FIGURAS

CAPITULO 3 – Cistoscopia e biópsia vesical em vacas acometidas por hematúria enzoótica

FIGURA 1. Diversas apresentações dos tumores vesicais, desde nódulos isolados (a, b, c) até múltiplas lesões que afetam toda parede vesical (d, e, f).....43

FIGURA 2. Variações no formato dos tumores vesicais encontrados, desde lisos e planos (a,b) rugosos e pedunculados (c,d, e) e ambos no mesmo animal (f).....44

FIGURA 3. O sangramento na maioria das vezes não estava presente nos tumores da parede vesical durante o exame encoscópico (imagens a, b,c,d,e). Na imagem (f) pode-se observar um sangramento ativo durante a cistoscopia. Variações na tonalidade dos tumores foram frequentes, desde rosa (b) esbranquiçado (c) até vermelho arroxeado (d).....45

FIGURA 4. Microscopia da biópsia de vesículas urinárias de vacas intoxicadas *Pteridium arachnoideo* coletadas através de cistoscopia. A) Observa-se hiperplasia epitelial acentuada. Objetiva 10x. B) Há proliferações epiteliais formando projeções digitiformes. São caracterizadas por hiperplasia de ceratinócitos e hiperkeratose interpretadas como papiloma. Objetiva 4x. C) Há formação de ninhos de Brunn. Objetiva 40x. D) Epitélio hiperplásico acentuadamente displásico. Objetiva 10x. E) Hemangioma caracterizado por numerosos canais vasculares, a maioria, preenchidos por sangue. Objetiva 4x. F) Hemorragia leve da lâmina própria com diapedese de eritrócitos para mucosa. Objetiva 10x. G) Observa-se marcado infiltrado inflamatório constituído de neutrófilos na lâmina própria. H) Na lâmina própria há proliferação de linfócitos

caracterizando	cistite	folicular.	Objetiva	4x.	Coloração	H
E.....						46

CAPITULO 4 – Hematúria enzoótica em búfalas: cistoscopia e biópsia vesical

FIGURA 1. Massa de aspecto nodular hemorrágica, visualizada na cistoscopia. Observe a pinça de biópsia introduzida a direita.....	64
--	----

FIGURA 2. Lesão hemorrágica da mucosa da bexiga.....	67
---	----

FIGURA 3. Imagem da bexiga com hiperplasia, hematúria e nódulo sangrando após coleta de fragmento para histopatologia.....	67
---	----

FIGURA 4. Macroscopia de búfalas intoxicadas por <i>Pteridium arachnoideum</i> após abate. A) Vesícula urinária: observa-se área focalmente extensa vermelha na mucosa e múltiplos nódulos avermelhados. Esôfago: B) Mucosa irregular com múltiplas lesões papiliformes difusas. C) Placa avermelhada na região proximal medindo, sugestivo de carcinoma de células escamosas.....	68
---	----

FIGURA 5. Microscopia de búfalas intoxicadas por <i>Pteridium arachnoideum</i> . Vesícula urinária: A) Formação de uma área cística repleta de sangue (interpretado como hemangioma) observada em fragmento coletado através de cistoscopia. Objetiva 4x. B) Hiperplasia epitelial observada em fragmento coletado através de cistoscopia. Objetiva 40x. C) Observa-se proliferação de capilares sanguíneos com formação de aglomerados celulares na forma de mantos sólidos compatível com hemangiossarcoma. Objetiva 40x. D) Há massa bem delimitada composta por células fusiformes dispostas em forma de feixes compactos em diversas direções, sugestivo de fibroma. Objetiva 4x. E) Observa-	
---	--

se proliferações epiteliais formando projeções digitiformes. São caracterizadas por hiperplasia de ceratinócitos e hiperkeratose, interpretadas como papiloma. Objetiva 4x. F) Observa-se hiperplasia epitelial, com formação de ninhos de Brunn. Ainda na lâmina própria há cistite folicular. Objetiva 4x. Esôfago: G) Observa-se proliferação de células epiteliais neoplásicas arranjadas em trabéculas, formando fitas anastomosantes e múltiplas ilhas ceratinizadas características de carcinoma de células escamosas. Objetiva 4x. H) Há proliferações epiteliais formando projeções digitiformes. Interpretado como papiloma.

	Objetiva	4x.	Coloração	de
HE.....				69

CAPITULO 5 - Uretero-nephroscopy standarization in mares with air insufflation

FIGURA 1. Selected images obtained during the uretero-nephroscopy procedure. A) Probing the ureteral ostium (arrow) with flexible polyethylene probe as a guide: B) Endoscopic observation of the lure of a ureter of a mare (arrow); C) Image of the renal pelvis, where it is possible to observe the region of the renal crest (1) and a renal pelvis in the center (2); D) Close-up of the renal pelvis (2) and renal crest (1).....82

FIGURA 2. Selected images obtained during the uretero-nephroscopy procedure. A) Nephroscopy after air insufflation in the renal crest (1) and renal pelvis (2); B) Magnified image of the renal pelvis at the center (2) and the opening of the renal crest on the right and left of this (arrows); C) Polyethylene probe, with metal tip (arrow), used to cannulate the ureter; D) Opening of the renal crest (arrows).....83

CAPITULO 6 – Sondagem da pelve renal guiada por cistoscopia em éguas

FIGURA 1. Imagens relativas ao procedimento de sondagem ureteral com acesso à pelve renal de éguas. A: visualização da uretra; B: bexiga; C: sonda de polietileno estéril com ponta metálica atraumática (seta); D: visualização da ponta metálica da sonda alojada na pelve renal (seta), por meio de ultrassonografia transcutânea; E: óstio ureteral esquerdo com escoamento de urina (seta); F: introdução da sonda de polietileno estéril com ponta metálica atraumática pelo óstio ureteral esquerdo.....91

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

PCR – Reação em cadeia da polimerase

HEB – Hematúria enzoótica bovina

sp – Espécie

°C – graus Celcius

NDN – Nada digno de nota

HE – Hiperplasia epitelial

VI – Vacuolização intraepitelial

NB – Ninhos de Brunn

D – Displasia

NC – Neoplasia carcinomatosa

NH – Neoplasia hemangiomatosa

C – Cistite

H – Hemorragia

+ - Alterações presentes

- - Alterações ausentes

x – Vezes

HE – Hematoxilina e Eosina

N° - Número

V – Volume

IV – Intravenoso

ICS – Intercostal space

EIC – Espaço intercostal

min – minutos

SRD – Sem raça definida

PSI – Puro sangue inglês

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.2 OBJETIVOS.....	15
2.1 Endoscopia do trato urinário.....	17
2.2 Hematúria enzoótica.....	19
2.3 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	25
3. CISTOSCOPIA E BIÓPSIA VESICAL EM VACAS ACOMETIDAS POR HEMATÚRIA ENZOÓTICA	33
3.1 Resumo.....	33
3.2 Abstract.....	34
3.3 Introdução.....	34
3.4 Material e métodos	36
3.5 Resultados.....	39
3.6 Discussão	47
3.8 Referências Bibliográficas:	53
4. HEMATÚRIA ENZOÓTICA EM BÚFALAS: CISTOSCOPIA E BIÓPSIA VESICAL 60	
4.1 Resumo.....	60
4.2 Abstract.....	61
4.3 Introdução.....	62
4.4 Material e Métodos	63
4.5 Resultados.....	65
5. URETERO-NEPHROSCOPY STANDARIZATION IN MARES WITH AIR INSUFFLATION.....	77
5.1 Resumo.....	77
5.2 Abstract.....	79
5.3 Introduction	79
5.3 Material and Methods	80
5.4 Results	83
5.5 Discussion	84
5.6 Conclusion.....	85
5.7 References	85
6. SONDAGEM DA Pelve Renal Guiada por Cistoscopia em Éguas.....	88
REFERÊNCIAS.....	94

1. INTRODUÇÃO

O diagnóstico das mais diversas enfermidades em medicina veterinária é sempre um desafio a ser alcançado, e, uma vez estabelecido, o médico veterinário pode estabelecer o prognóstico, tomar decisões em relação ao tratamento e propor medidas de prevenção. Com o uso dos recursos semiológicos, o clínico usa de ciência e arte para atingir tais objetivos. A evolução tecnológica permitiu o desenvolvimento significativo de equipamentos, provas laboratoriais e recursos humanos, que permitem maior acuracidade nos mais variados procedimentos. Se, no passado não muito distante, o veterinário dispunha de poucos recursos de exames complementares, hoje os mesmos são relativamente disponíveis e sofisticados.

Os meios semiológicos clássicos para o exame clínico continuam essenciais, porém os médicos veterinários podem executar uma variedade de exames complementares, que dão maior confiabilidade ao diagnóstico. Dentre esses exames, destacam-se os endoscópicos, também utilizados em medicina veterinária há algum tempo, porém, pelos motivos mencionados, agora mais disponíveis.

Os exames endoscópicos são utilizados para exame dos diversos locais do organismo animal e em variadas situações. Dentre elas, nesta tese, foram estudados segmentos do sistema urinário de vacas (bubalinas e bovinas) além de éguas, com objetivo de fornecer contribuições para o exame clínico.

1.2 OBJETIVOS

O presente trabalho tem por finalidade contribuir na utilização da endoscopia como auxílio diagnóstico de enfermidades das vias urinárias em

vacas, búfalas e éguas. Para isso foi realizada uma revisão de literatura sobre endoscopia do trato urinário e intoxicação pelo *Pteridium sp.* Na sequência, estão apresentados quatro estudos, na forma de artigo científico.

Artigo 1 – **Cistoscopia e biópsia vesical em vacas acometidas por hematúria enzoótica bovina:** a avaliação do interior da bexiga por endoscopia permitiu identificar alterações da mucosa, tumores e hemorragias, de maneira que o exame cistoscópico auxiliou na identificação das alterações, bem como o diagnóstico e prognóstico.

Artigo 2 – **Hematúria enzoótica em búfalas: cistoscopia e biópsia vesical:** o trabalho mostrou os primeiros casos de hematúria enzoótica em búfalos no Brasil, por meio da cistoscopia no auxílio diagnóstico.

Artigo 3 – **Padronização da uretero nefroscopia em éguas com insuflação de ar:** este estudo demonstrou pela primeira vez a viabilidade da realização da uretero nefroscopia utilizando a insuflação de ar para a dilatação dos ureteres em éguas como método diagnóstico, o qual também permite o tratamento de determinadas doenças que afetam os ureteres e rins dos eqüinos.

Artigo 4 – **Sondagem da pelve renal guiada por cistoscopia em éguas:** este trabalho teve por objetivo padronizar a técnica de acesso à pelve renal por meio de sondagem ureteral guiada por cistoscopia.

2- REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Endoscopia do trato urinário

Diversos estudos tem por objetivo melhorar e aprimorar o diagnóstico das doenças urinárias de pequenos e grandes animais, utilizando exames complementares como: histopatológico, patologia clínica, ecografia, urinálise, entre outros (SAVERIA et al., 1992; STOCCO dos SANTOS et al., 1998; VARGAS et al., 2003; LIOI et al., 2004; SANCHEZ et al., 2004; ROPERTO et al., 2007). Dentre todos os exames auxiliares, a cistoscopia, uma importante ferramenta diagnóstica nos tumores vesicais em seres humanos, foi pouco descrita em bovinos (PAVELSKI et al.; 2014) e na literatura não foram encontrados relatos de exame cistoscópicos seguidos de biópsia para diagnóstico de enfermidades relacionadas a bexiga de vacas e búfalas.

Os recentes avanços no desenho dos endoscópios para ureteronefrosopia tornou todo o trato urinário acessível a este exame. Os ureteroscópios podem ser semirrigidos ou flexíveis, o último possibilitando acesso para pelve renal e cálices. Os procedimentos endoscópicos no trato urinário já foram descritos em grandes animais, porém restringem-se ao trato urinário inferior, uretra e bexiga (STOCHAM e SCOTT, 2011).

A anatomia dos sistemas coletores dos rins varia de acordo com a espécie e nos cavalos os ductos papilares da parte central dos rins abrem-se para a crista renal, permitindo que a urina saia da pelve. A cistoscopia possibilita que em casos de pielonfrite obtenha-se amostra de urina do ureter com suspeita da enfermidade, além da remoção de fragmentos de urólitos e a realização de biópsias da bexiga (SCHOTT, 2000). O procedimento para coleta de urina da pelve renal já foi descrito em seres humanos (COCUZZA et al., 2008) e em cães (DEFARGES et al., 2013).

A cistoscopia pode ser feita com êxito em fêmeas de grande e pequeno porte dos animais domésticos, bem como em garanhões e cavalos castrados. Consegue-se passar um endoscópio para a bexiga com o emprego de técnicas

semelhantes às descritas para o cateterismo dessas espécies (RADOSTITS, 2002). Antes da passagem do cateter deve-se fazer uma lavagem e limpeza minuciosa da vagina para evitar a introdução de microorganismos na bexiga (DIRKSEN et al., 1993).

A avaliação da mucosa da bexiga por endoscopia é útil para identificar fontes de hemorragia, lesões ulcerativas, tumores, características da mucosa superficial e a presença de estruturas ectópicas, pois facilita o diagnóstico e possibilita um prognóstico mais preciso com base nos achados (KASARI, 2000; FRANZ et al., 2004; PAVELSKI et al., 2014).

Em seres humanos tem sido muito utilizada para tratamento e diagnóstico das enfermidades do trato urinário inferior e superior (COCUZZA et al., 2008). A cistoscopia vem ganhando espaço na medicina veterinária por ser uma técnica promissora, que permite a visualização do trato urinário inferior de forma mais completa (vagina, uretra, orifícios ureterais e bexiga), proporcionando o diagnóstico e intervenção de diversas afecções que ocasionalmente não são visualizadas em outros exames de diagnóstico por imagem (CINTRA et al., 2015). Em cavalos este exame já vem sendo realizado desde 1970, com a finalidade de avaliar e explorar visualmente o sistema urinário inferior, bem como a realização de biópsias da bexiga e uretra (PASQUEL et al., 2013). As principais infecções para realização da cistoscopia são para casos de cistites crônica, incontinência urinária, tenesmo, polaciúria, alteração do fluxo urinário, traumas, cálculos e hematúria (McCARTHY e McDERMAID, 1990), além de sua indicação na investigação e tratamento de várias doenças da bexiga e uretra, podendo também avaliar alterações importantes na mucosa e lume. Permite também diagnosticar causas primárias como anormalidades anatômicas, pólipos, divertículos, entre outros, e possibilitar a obtenção de amostras de urina providas diretamente do ureter (CINTRA et al., 2015).

A cistoscopia apesar de ser um método de rotina para avaliação do trato urogenital nos Estados Unidos e Europa, ainda é pouco difundido no Brasil, por dois principais fatores limitantes, custo elevado dos equipamentos e o nível

técnico e especializado necessário (COUTINHO e CRIVELLENTI, 2015), porém é um exame com alta sensibilidade e especificidade (BLICK et al., 2011).

Como todo método diagnóstico tem também suas limitações, como a correta escolha do tamanho do equipamento utilizado em relação ao animal, para o mesmo não provocar lesão na uretra (GRZEGORY et al., 2013).

Deve-se levar em consideração que a cistoscopia é uma técnica segura, a qual nos permite examinar de forma direta o trato urinário.

2.2 Hematúria enzoótica

No Brasil a planta causadora da hematúria enzoótica bovina é *Pteridium aquilinum* (*Pteridium arachnoideum*), que se caracteriza por ser uma planta perene, rizomatosa, herbácea, ereta, ramificada, medindo de 50 a 180 cm de altura, com reprodução por esporos e por rizomas (TOKARNIA et al., 1979a; LORENZI, 1982). Esta planta foi encontrada em praticamente todos os estados do Brasil, incluindo o Paraná (CURIAL, 1964; LORENZI, 1982).

A *Pteridium aquilinum* é uma planta que está presente em todas as regiões tropicais e temperadas do mundo, exceto em regiões desertas quentes e frias (PAGE, 1976), pertence a ordem *Polypodiaceae* e à família *Dennstaedtiaceae*, conhecida popularmente como “samambaia”. O gênero foi considerado monotípico (*Pteridium aquilinum*), compreendendo duas subespécies, *caudatum* e *aquilinum* com diversas variedades (FENWICK, 1988). O *Pteridium aquilinum* é uma das plantas tóxicas mais importantes, não só no Brasil, mas em todo mundo (TOKARNIA et al., 1979b).

Características morfológicas e moleculares distinguem as samambaias encontradas no hemisfério norte e hemisfério sul (DER et al., 2009). Thomson et al., 2008 basearam-se em estudos morfométricos citológicos moleculares e propuseram uma nova classificação taxonômica para o gênero *Pteridium*. No hemisfério norte é representada por *Pteridium aquilinum*, no hemisfério sul pelas espécies *Pteridium esculentum* e *Pteridium arachnoideum*, na América Central e do Sul, esta última, única presente no Brasil.

Normalmente o *Pteridium arachnoideum* é encontrado em pastagens velhas e abandonadas, beira de estradas, campos degradados (KAMPF, 2017), principalmente em regiões montanhosas, desenvolvendo-se melhor em regiões frias e de boa pluviosidade com solos ácidos e bem drenados (TOKARNIA et al., 2012).

As espécies animais mais sensíveis são os bovinos que são afetados pela ação radiomimética, em menor escala os búfalos, ovinos, equídeos e suínos (TOKARNIA et al., 2012).

As condições em que ocorre a intoxicação natural por *Pteridium aquilinum* são principalmente a fome, fator que leva os animais ingerirem a brotação, especialmente após queimadas (TOKARNIA et al., 2012; GAVA, et al., 2002) e roçagem da planta (TOKARNIA et al., 2012; BARROS et al, 2001).

O vício pode condicionar a ingestão, depois de comer por algum tempo a planta, alguns animais podem habituar-se a elas. A ingestão do feno ou cama podem levar também a intoxicação (TOKARNIA et al., 2012).

Todas as partes da *Pteridium aquilinum* contém princípios tóxicos. O broto é a parte mais tóxicas de suas partes aéreas e o rizoma a parte da planta que possui maior atividade carcinogênica (EVANS et al., 1961; HIRONO et al., 1973). A toxicidade é maior na brotação, decrescendo progressivamente com a maturação da planta (EVANS, 1970). Mesmo dessecada a planta conserva sua toxicidade por muito tempo (TOKARNIA; DOBEREINER; SILVA, 1979). Após as queimadas ou geadas surge a brotação mais perigosa, pois concentra uma grande quantidade dos princípios tóxicos da planta (MARÇAL, 2003). O *Pteridium aquilinum* exerce seus efeitos por meio de dois tipos de princípios tóxicos: um radiomimético, responsável pelos quadros patológicos, observados principalmente nos bovinos, substâncias estas com atividade carcinogênica e a tiaminase, enzima que degrada a vitamina B1, sendo responsável por distúrbios neurológicos, observados principalmente em monogástricos (TOKARNIA et al., 2012). Em geral os ruminantes não são sensíveis a este tipo de intoxicação, uma vez que a microbiota do rúmen produz grandes quantidades de tiamina. Porém

em ovinos produziu-se experimentalmente a intoxicação pela tiaminase, incluindo o rizoma (parte mais tóxica da planta) na dieta destes, os quais tiveram lesões indistinguíveis das da necrose cérebro-cortical, sinais clínicos como, andar cambaleante com membros afastados e opistótono (EVANS et al. 1970). Na única referência a eventual intoxicação natural por *Pteridium aquilinum* em equídeos no Brasil, observou-se: anorexia, incoordenação dos membros pélvicos, andar cambaleante, membros afastados ou torácicos cruzados com o animal em estação, tremores musculares, perda de equilíbrio e decúbito com grande agitação até a morte. A evolução pode durar em média 48 horas. Em suínos na intoxicação experimental, observou-se, sinais de apatia e anorexia, porém não foram observados sinais clínicos nervosos (EVANS et al. 1961).

Portanto tem-se como efeitos associados ao consumo do *Pteridium aquilinum*: deficiência da tiamina, síndrome hemorrágica aguda, cegueira brilhante, hematúria enzoótica bovina e neoplasias do trato digestório superior.

Deficiência de Tiamina: o *Pteridium aquilinum* contém fatores antitiamina, principalmente tiaminase tipo 1. Os monogástricos são mais suscetíveis à ação da tiaminase. Foram descritos quadros naturais em cavalos e porcos com efeitos neurológicos graves com necrose cerebrocortical e com inapetência que respondem positivamente à administração de tiamina (MARÇAL, 2003).

A Síndrome Hemorrágica Aguda ocorre pela ingestão da planta em quantidades diárias superiores a 10g/kg de peso, por períodos que variam de 3 semanas a poucos meses. Na intoxicação aguda os bovinos apresentam um aumento da fragilidade capilar e no tempo de sangramento, uma diminuição na retração do coágulo, evidenciado com base na trombocitopenia e no aumento de fibrinogênio (HIRONO et al., 1973). Há uma mudança degenerativa nas células de rápida divisão, provocando uma aplasia medular grave, levando a uma trombocitopenia grave e crises hemorrágicas generalizadas além de granulocitopênia em bovinos e linfocitopênia em ovinos (MARIN, 2004). Os sinais clínicos do quadro agudo são; hipertermia acentuada, hemorragias na pele e nas mucosas visíveis, podendo haver dificuldade respiratória (ronco) e edema

de laringe. O animal sangra por qualquer ferida, secreção muco sanguinolenta escorre pelas narinas e vagina (TOKARNIA et al., 2012). Se o animal sobreviver mais do que 24 horas após o início dos sinais, pode ocorrer diarreia sanguinolenta, fétida e escura ou com coágulos sanguíneos (HAGAN, 1952). A morbidade geralmente é baixa, mas a letalidade é alta e a morte ocorre entre 12 a 72 horas após o aparecimento dos sinais clínicos (SIPPEL, 1952).

Cegueira Brilhante é descrita como uma condição degenerativa e progressiva do neuroepitélio da retina, o qual resulta na cegueira dos ovinos, devido ao estreitamento dos vasos sanguíneos da retina (MARIN, 2004).

A Hematúria Enzoótica Bovina é uma das formas crônicas da intoxicação, além da formação de carcinomas epidermóides no trato digestivo superior, sendo necessário que os bovinos consumam uma quantidade menor que 10 gramas da planta por quilograma de peso por um período de um ou mais anos (MARÇAL, 2003). É uma condição inflamatória e neoplásica da bexiga urinária, caracterizada pelo consumo prolongado do *Pteridium aquilinum*. No quadro clínico há: hematúria intermitente, anemia, emagrecimento, raras vezes incontinência urinária e morte (MARIN, 2004). O bovino afetado tem idade a partir de dois anos (TOKARNIA et al., 2012). Segundo Oliveira et al., 2001 e Oliveira et al., 2007, as lesões provocadas pela hematúria enzoótica em bovinos são encontradas na vesícula urinária. Há nódulos de alguns milímetros ou formações com aspecto de couve flor de vários centímetros de diâmetro, esbranquiçados, amarelados ou avermelhados. No caso de lesões mais graves toda mucosa da bexiga é comprometida por várias proliferações neoplásicas. Nestas situações os animais podem apresentar incontinência urinária ou hidronefrose bilateral. A morte ocorre pela perda de sangue e anemia, pela caquexia ou por metástases das neoplasias em outros órgãos (MOULTON, 1978, JONES e HUNT, 1983 a,b, CHEEKE e SHULL, 1985). Segundo Tokarnia et al., 2012, no Brasil os tumores de bexiga encontrados são os seguintes: papiloma e carcinoma de células de transição, adenoma tubular ou acinar, carcinoma *in situ*, carcinoma de células escamosas, carcinoma anaplásico,

carcinoma de pequenas células, adenocarcinoma tubular ou papilar, adenocarcinoma mucinoso, adenocarcinoma de células claras, hemangioma cavernoso, hemangioma capilar e hemangiossarcoma.

Além da manifestação clássica da hematúria enzoótica, tem sido relacionada também a ingestão de *Pteridium aquilinum* uma alta incidência de carcinomas espino-celulares na faringe, esôfago e no rúmen, geralmente em bovinos com mais de cinco anos. Os processos neoplásicos fora das regiões de ocorrência da planta, são muito raros. Devido a essa coincidência e sabendo da ação radiomimética desta planta, comprovou-se que a *Pteridium aquilinum* é a responsável pela etiologia destes carcinomas (TOKARNIA et al., 2012). O diagnóstico diferencial deve considerar a actinobacilose, tuberculose e corpo estranho de faringe (TOKARNIA et al., 1979b; TOKARNIA et al., 2012).

Em todo Brasil, anualmente há um grande número de bovinos que morrem apresentando um dos diferentes quadros clínico-patológico, atribuídos à ação radiomimética de *Pteridium aquilinum*, as quais foram supracitadas (TOKARNIA et al., 2012).

O diagnóstico é muito importante, pois o quadro clínico pode lembrar outras intoxicações que apresentem alterações hemorrágicas, e ainda é semelhante do produzido por várias doenças infecciosas agudas (HAGAN, 1952; SIPPEL, 1952). É fundamental diferenciar de outras diáteses e septicemias hemorrágicas como babesiose, anaplasmoses e leptospirose (POLACK, 1990). Também devem ser considerados o envenenamento com cumarínicos e os acidentes ofídicos por *Boothrops spp* (TOKARNIA et al., 2012). A intoxicação aguda por *Pteridium aquilinum* pode ser clinicamente semelhante a Pasteurelose (POLACK, 1990). Este deve ser baseado no histórico, sinais clínicos, achados de necropsia e histopatológicos (TOKARNIA, 1979 b; TOKARNIA et al., 2012).

O tratamento da intoxicação aguda por *Pteridium aquilinum* só surte efeito quando realizado precocemente, sendo recomendados antibióticos para evitar infecção secundária, transfusões de sangue e corticóides (TOKARNIA, et al., 2012).

A prevenção nestes casos é de grande importância, quer pela limitação do acesso dos animais a planta, quer pela sua erradicação ou, pelo menos seu controle (POLACK, 1990). A utilização de herbicidas no combate a *Pteridium aquilinum*, como o aminotriazol, o 2,4 D, o esteron, glifosato e assulam, não tem sido muito eficiente e ainda podem comprometer as plantas forrageiras presentes nestas áreas (SIPPEL, 1952; ROSENBERGER, 1971; BRINGUIER, 1987). Da mesma forma as queimadas não são eficientes, pois a planta propaga-se por rizomas subterrâneos, que não são afetadas pelo fogo, favorecendo assim o estabelecimento de novas colônias, pelos esporos em ambientes livres de competição (SIPPEL, 1952; PAGE, 1976).

No caso da hematúria enzoótica bovina não se conhece tratamento efetivo. A retirada dos animais dos pastos acometidos pela *Pteridium aquilinum* e uma boa alimentação propiciam uma lenta recuperação, desde que não existam alterações neoplásicas avançadas (TOKARNIA et al., 1979b). Os animais podem alcançar idade avançada, porém, em relação a produtividade, permanecem pouco econômicos. Após nova ingestão da planta, a hematúria recomeça com rapidez (TOKARNIA et al., 2012).

O sistema urinário nos animais de produção pode ser avaliado por meio de exame clínico acrescido de exames complementares como urinálise, radiográfico, citológico e ultrassonográfico. Exames como endoscopia foram pouco descritos nestes animais, avaliando o trato urinário inferior, bexiga e uretra (STOCKAM e SCOTT, 2011).

A avaliação da mucosa da bexiga por endoscopia é útil para identificar fontes de hemorragia, lesões ulcerativas, tumores, características da mucosa superficial e a presença de estruturas ectópicas, na qual a cistoscopia facilita o diagnóstico e possibilita um prognóstico mais preciso com base nos achados (KASARI, 2000; FRANZ et al. 2004, PAVELSKI et al., 2014).

Como todo método diagnóstico tem também suas limitações: a correta escolha do tamanho do equipamento utilizado em relação ao animal, para não provocar lesão na uretra (GRZEGORY et al., 2013). Ter o cuidado de observar

se o aparelho passa pelo óstio uretral deste paciente (MESSER et al., 2005). Animais que apresentam hematúria macroscópica tem a visualização das estruturas dificultada; pacientes com coagulopatias este exame é contraindicado devido ao risco de hemorragias e obstrução, mesmo sendo um exame minimamente invasivo (CINTRA et al., 2015).

Nas vacas a uretra tem cerca de 10 a 13 cm de comprimento, é estreita e segue abaixo da vagina, a qual se torna progressivamente unida, na medida que continua caudalmente. Abre-se no vestíbulo por meio de uma fenda medial compartilhada com o divertículo suburetral. Este divertículo é um saco cego, com cerca de 2 centímetros de diâmetro, que se estende cranialmente abaixo da parte final da uretra, é suficientemente grande para admitir a extremidade de um dedo, podendo ser um inconveniente quando se tenta cateterização (DYCE et al., 2002). A conformação anatômica do trato urinário masculino dos bovinos além de ser longa e estreita, possui a flexura sigmoide (estrutura em formato de S), a qual pode compreender um quarto de seu tamanho, localizado acima e atrás do escroto, que ocasionalmente favorecem o aprisionamento dos urólitos, o que ocorre com frequência, essa anatomia da uretra dos machos dificulta muito a cateterização (RIET-CORREA et al., 2008; KONIG E LEIBICH, 2004) e cistoscopia destes animais.

2.3 REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

BARROS, R.R.; RECH, R.R.; LANGOHR, I.M.; BARROS, C.S.L. Intoxicação aguda por samambaia (*Pteridium aquilinum*) em bovinos. **ANAIS**. X Enapave, Pirassununga, SP, 2001.

BLICK, C. G. T.; NAZIR, S. A.; MALLET, S.; TURNEY, B. W.; ONWU, N. N.; ROBERTS, I. S. D.; CREW, J. P.; COWAN, N. C. Evaluation of diagnostic strategies for bladder cancer using computed tomography urography, flexible

cystoscopy and voided urine cytology: results for 778 patients from a hospital haematuria clinic. **BJU international**. v. 110, n.1, p. 84-94, 2011.

BRINGUIER, P. Contribution a l'étude de la Hematurie Chronique des bovines. **Tese de Doutorado Veterinario. Ecole Nationale Veterinaire de Lyon-Universite Claude-Bernard**. Lyon, Franca. p. 81, 1987.

CHEEKE, P.R. & SHULL, L.R. Natural Toxicants in Feeds and poisonous. **Plants. Westport**. AVI, p .391, 1985.

CINTRA, C.A.; CRIVELLENTI, L. Z.; VIEIRA, B. H. B.; TEIXEIRA, P. P. M. O emprego da cistoscopia na rotina de pequenos animais: Uma breve revisão. Investigação. **Med. Vet**. v.14, n. 6, p. 12-16, 2015.

COCUZZA, M.; COLOMBO, J.R.; COCUZZA, A.L. MASCARENHAS, F.; VICENTINI, F.; MAZZUCCHI, E.; SROUGI, M. Outcomes of Flexible Ureteroscopic Lithotripsy with Laser for Upper Urinary Tract Calculi. **Int. Braz. The Journal of Urology**. v. 34, n. 2, p. 143-150, 2008.

COUTINHO, L.N.; CRIVELLENTI, L.Z. Trato Urinário Inferior. In: Feliciano, M.A.R.; Canola, J.C.; Vicente, W.R.R. Diagnóstico por imagem em cães e gatos. São Paulo; **MedVet**. p. 442-467, 2015.

CURIAL, O. Hematúria enzoótica dos bovinos. Observações anatomopatológicas. **Tese (Cátedra)**. Universidade Federal do Paraná. Escola de Agronomia e Veterinária. Cadeira de Anatomia Patológica. 45p. 1964.

DER, J.P.; THOMSON, J.A.; STRALFORD, J. K.; WOLF, P. Global Chloroplast Phylogeny and Biogeography of Bracken (*Pteridium*; *Dennstaedtiaceae*). **American Journal of Botany**. v. 96, n.5, p.1041-1049, 2009.

DIRKSEN, G.; GRUNDER, H.D.; GRUNERT, E.; KRAUSE, D.; STOBBER, M. **Exame Clínico dos Bovinos**. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. p. 419, 1993.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Textbook of Veterinary Anatomy**. p. 813, 2002.

EVANS, W.C.; EVANS, I. A.; AXFORD, R. F. E.; THRELFALL, G. Studies on bracken poisoning in cattle-part VII. The toxicity of bracken rhizomas. **Veterinary Record**. v.73, p. 852-853, 1961.

EVANS, I.A. **Bracken fern toxin. X International Cancer Congress**. Houston. p. 27, 1970.

FENWICK, G.R. Bracken (*Pteridium aquilinum*) – Toxic Effects and Toxic Constituents. **Journal of the Science Food and Agriculture**. v. 46, n. 1, p.147-173, 1988.

FRANZ, S.; WINTER, P.; BAUMGARTNER, W. Cistoscopy in cattle-a valuable additional tool for clinical examination. **Acta Veterinaria Hungarica**, Budapest. v.52, n.4, p.423-438, 2004.

GAVA, A.; SILVA, N.D.; GAVA, D.; MOURA, S.T.; SCHILD, A. L.; RIET-CORREA, F. Bracken fern (*Pteridium aquilinum*) poisoning in cattle in southern Brazil. **Veterinary and Human Toxicology** v. 44, p. 362-365, 2002.

GRZEGORY, M.; KUBIAK, K.; JANKOWSKI, M.; SPUZAK, J.; GLINSKA-SUCHOCKA, K.; BAKOWSKA, J.; NICPON, J.; HALON, A. Endoscopic examination of the urethra and the urinary bladder in dogs – indications,

contraindications and performance technique. **Polish Journal of Veterinary Sciences**. v. 16, n. 4, p. 797-801, 2013.

HAGAN, W.A. Bracken poisoning of cattle. **Cornell Veterinary**. v.15, p. 326-332, 1952.

HIRONO, I.; FUSHIMI, K.; MORI, H.; MIWA, T.; HAGA, M. Comparative study of carcinogenic activity in each part of bracken. **Journal National Cancer Institute**. v.50, p.1367-1371, 1973.

JONES, T.C. & HUNT, R.D. Diseases due to extraneous poisons. In: **Veterinary Pathology**. 5th ed. Philadelphia, Lea e Febiger. p.901-1030, 1983 a.

JONES, T.C. & HUNT, R.D. The urinary system. In: **Veterinary Pathology**. 5th ed. Philadelphia, Lea e Febiger, p.1500-1501, 1983 b.

KAMPF, G. A samambaia que causa cancer. **Clínica de Bovinos e Pequenos Ruminantes FMVZ**, p.1-3, 2017.

KASARI, T.R. Clinical examination of urinary system. In: RADOSTITS, O.M.; MAYHEW, J.I.G.; HOUSTON, D.M. **Clinical examination and diagnosis in veterinary**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.373-380, 2000.

KONIG, H.E.; LEIBICH, H.G. 2004. **Anatomia dos animais domésticos**. v.2. Porto Alegre: Artmed, p.399.

LIOI, M.B.; BARBIERI, R.; BORZACCHIELLO, G.; DEZZI, S.; ROPERTO, F. Chromosome aberrations in cattle with chronic enzootic haematuria. **Journal of Comparative Pathology**. v. 131, p. 233-236, 2004.

LORENZI, H. *Pteridium aquilinum* Kuhn. In: Plantas daninhas do Brasil: terrestres, aquáticas, tóxicas e medicinais. **Nova Odessa**. p.341, 1982.

MARÇAL, W.S.; A intoxicação por samambaia em bovinos criados no Estado do Paraná. **Semina; Ciências Agrárias**, Londrina. v. 24, n.1, p.197-208, 2003.

MARIN, R.E; Características anatomopatológicas de La vejiga urinaria de animales afectados con Hematuria Enzoótica Bovina en Jujuy. **Revista de Medicina Veterinária**. v. 85, p. 240-245, 2004.

MESSER, J.S.; CHEW, D.J.; McLOUGHLIN, M.A. Cystoscopy techniques and clinical applications. **Clinical Techniques Small Animal Practice**. v. 20, n. 1, p. 52-64, 2005.

Mc CARTHY, T.C.; Mc DERMAID, S.L. Cistocopy. **Veterinary Clinics North America Small Animal Practice**, v. 20, n.1, p.1315-1339, 1990.

MOULTON, J.E. **Tumors of the urinary system**. In: Tumors in Domestic Animals. 2 ed. Berkeley, p. 288-308, 1978.

OLIVEIRA, K.D. Neoplasia em ureter na intoxicação por *Pteridium aquilinum* (samambaia) em bovinos. **Anais**. Enapave. Pirassununga, SP, p.158, 2001.

OLIVEIRA, L.G.P.; FRANCA, T.N.; BRITO, M.F.; GALVAO, A.; CANEDO, N.H.S.; PEIXOTO, P.V. Bilateral urothelial carcinoma associated with bovine enzootic hematuria. **Proceedings**. XIII International Symposium on Poisonous. João Pessoa, PB, p.167, 2007.

PAGE, C.N. The taxonomy and phitogeography of bracken – A Review. **Botanic Journal Linnean Society**. v. 73, p .01-34, 1976.

PASQUEL, S.G.; AGNEW, D.; NELSON, N.; KRUGER, J. M.; SONEA, I.; SCHOTT, H. C. Ureteropyloscopic anatomy of the renal pelvis of the horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 45, p. 31-38, 2013.

PAVELSKI, M.; OLLHOFF, R.D.; BARROS FILHO, I.R.; DECONTO, I.; BIONDO, A.W.; DORNBUSCH, P.T. Avaliação da fita reagente para urinálise e cistoscopia na hematúria enzoótica bovina. **Semina**, v. 35, n. 3, p. 1369-1376, 2014.

POLACK, E.W. Toxicidade da *Pteridium aquilinum* (L) Kuhn no Estado do Paraná: Estudo Epidemiológico e Anátomo-Patológico e Utilização da técnica de Peroxidase-Antiperoxidase na Pesquisa do Papilomavírus em Lesões Atribuídas a Ingestão da Planta em Bovinos. **Dissertação** (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 102p. 1990.

ROSENBERGER, G. Carácter, manifestaciones, etiología y tratamiento de la hematuria vesical crônica del ganado vacuno. **Noticias Médico-Veterinaria**. v. 2-3, p.185-202, 1971.

RADOSTITS, O.M.; MAYHEW, I.G.; HOUSTON, D.M. **Exame Clínico e Diagnóstico em Veterinária**. p.591, 2002.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. Enfermedades producidas por toxinas vegetales, de hongos, cianofitos, clavibacterias y venenos de garrapatas y animales vertebrados. En: **Medicina Veterinária, Tratado de las enfermedades del Ganado Bovino, Ovino, Porcino, caprino y Equino**. v. 2, Ed. 9. Madrid: McGrawHill-Interamericana. p. 1973-1974, 2002.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MENDEZ, M.C.; LEMOS, R.A.A. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. v. 2. Livraria Varela, São Paulo, p. 266-268, 2001.

RIET-CORREA, F.; SIMOES, S.V.D.; VASCONCELOS, J.S. 2008. Urolitíase em caprinos e ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 20. n. 6. p. 319-322, 2008.

ROPERTO, S.; BORZACCHIELLO, G.; CASELLATO, R.; GALATI, P.; RUSSO, V.; SONNINO, S. ROPERTO, F. Sialic acid and GM3 ganglioside expression in papillomavirus-associated urinary bladder tumours of cattle with chronic enzootic haematuria. **Journal Comparative Pathology**. v.137, p. 87-93, 2007.

SANCHEZ, A.; ARRAGA, C.M.; GARCIA, D.; PINO, D.; VILLARROEL, R.; BOSCAN, J. Observaciones clinico patológicas en vacas con hematuria enzoótica bovina. **Revista Científica**, Venezuela. v. 14, n.4, p.317-323, 2004.

SAVERIA, M.; JARRETT, F.H.; BARRON, R.; ONEIL, B.W.; SMITH, K.T. Association of bovine papillomavirus type 2 and bracken fern with bladder cancer in cattle. **Cancer research**. v. 52, p. 6898-6904, 1992.

SCHOTT, H.C. O sistema urinário. In: REED, S.; BAYLY, W. **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., p.693-701, 2000.

SIPPEL, W.L. Bracken fern poisoning. **Journal American Veterinary Association**. v.121, p. 09-13, 1952.

STOCCO SANTOS, R.C.; LINDSEY, C. J.; FERRAZ, O.P.; PINTO, J.R.; MIRANDOLA, R.S.; BENESI, F.J.; BIRGEL, E.H.; PEREIRA, C.A.B.; BECAK, W. Bovine papillomavirus transmission and chromosomal aberrations: an experimental model. **Journal of General Virology**. v.79, p.2127-2135, 1998.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. Sistema Urinário. **Fundamentos da Patologia Clínica Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A. p. 343-409, 2011.

THOMSON, J.A.; MICKEL, J.T.; MEHLTRETER, K. Taxonomic status and relationships of bracken ferns (*Pteridium*: *Dennstaedtiaceae*) of Laurasian affinity in Central and North America. **Botanical Journal of the Linnean Society**, v.157, p.1-17, 2008.

TOKARNIA, C.H.; DOBEREINER, J.; CANELLA, C.F.C. Ocorrência de hematúria enzoótica e de carcinomas epidermóides no trato digestivo superior em bovinos no Brasil. II Estudos complementares. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v. 4, p. 209-224, 1969.

TOKARNIA, C.H.; DOBEREINER, J.; BARROS, S.S. Plantas tóxicas do Brasil. Região Sul I. **Folheto. UFRJ, MA/RJ. EMBRAPA/RJ. UFSM/RS**, 1979 a.

TOKARNIA, C.H.; DOBEREINER, J.; SILVA, M.F. *Pteridium aquilinum*. In: **Plantas Tóxicas da Amazonia. Manaus, INPA (CNPq)**, p.48-57, 1979 b.

TOKARNIA, C.H. et al. **Plantas de ação radiomimética**. In:____. Plantas tóxicas do Brasil. Rio de Janeiro: Helianthus, p.178-187, 2000.

TOKARNIA, C.H.; BRITO, M.F.; BARBOSA, J.D.; PEIXOTO, P.V.; DOBEREINER, J. **Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção**. Rio de Janeiro: Helianthus. p. 349-364, 2012.

VARGAS, P.; FRANCA, T.; BARROS, C.S.L.; TOKARNIA, C.H. Histopathological aspects of bovine enzootic hematuria in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 23, n. 2, p. 65-81, 2003

3. CISTOSCOPIA E BIÓPSIA VESICAL EM VACAS ACOMETIDAS POR HEMATÚRIA ENZOÓTICA

3.1 Resumo

A Hematúria Enzoótica Bovina (HEB) é causada pela ingestão crônica da samambaia (*Pteridium sp*), a qual pode ser confirmada pela associação da presença dessa planta nos campos e a ocorrência da doença. Não há tratamento específico para esta enfermidade, por esse motivo opta-se na maioria das vezes pelo abate dos animais acometidos. A samambaia é encontrada em quase todo país e a intoxicação caracteriza-se por neoplasmas na vesícula urinária com consequente hematúria, anemia, emagrecimento progressivo e morte. É doença endêmica, sendo o diagnóstico baseado na epidemiologia, sinais clínicos e nas lesões macroscópicas e microscópicas da vesícula urinária. Atualmente diversos exames auxiliam no diagnóstico. O objetivo deste trabalho foi a visualização macroscópica e biópsia vesical de vacas em terrenos com grande quantidade de *Pteridium sp*. Foram selecionadas aleatoriamente 31 vacas, mestiças Nelore, com idade entre 3 a 11 anos, nessas propriedades os animais foram contidos em tronco, após higienização local com água, foi introduzido um endoscópio flexível com 5mm de diâmetro para observar a mucosa vesical e possíveis lesões, além de coletar fragmentos da bexiga para exame histopatológico. Nenhum animal apresentou complicações após o experimento. A cistoscopia destaca-se como uma importante ferramenta diagnóstica nos tumores vesicais em humanos, no entanto, foi pouco explorada em bovinos e a realização de biópsia vesical em animais vivos, nesta espécie, não foi descrita.

PALAVRAS CHAVE: cistoscópio, urina, bovino, exame.

3.2 Abstract

Bovine enzootic hematuria (HEB) is caused by the chronic intake of the bracken fern (*Pteridium aquilinum*), due to the strong association between the presence of this plant in the fields and the occurrence of the disease. There is no specific treatment, which is why most of the time the animals are euthanized. The bracken fern is found all around the country. Intoxication is characterized by neoplasms in the urinary vesicle with consequent hematuria, anemia, progressive slimming and death. It is an endemic disease the diagnosis is based on epidemiology, clinical signs, and macroscopic and microscopic lesions of the bladder. Currently there are several tests for diagnostic assistance. A total of 31 Nelore crossbred cows, aged between 3 and 11 years, were housed in the trunk after local hygiene, and a flexible 5mm diameter endoscope was inserted to observe the bladder mucosa and the possible lesions. Fragments of the bladder were collected for histopathological examination. Of all the exams, cystoscopy, an important diagnostic tool in bladder tumors in humans, was not explored in cattle, and bladder biopsy in live animals in this species was not described.

KEYWORDS: cystoscope, urine, cows, examination.

3.3 Introdução

A cistoscopia consiste na introdução pela uretra de uma fibra óptica que possui uma luz forte na ponta, para iluminar o interior da bexiga. É um exame semelhante as endoscopias realizadas em outras áreas do corpo, como a laparoscopia, esofagoscopia e gastroscopia. Quando se encontram lesões suspeitas, é possível, além da observação, realizar biópsia ou mesmo a remoção. O material colhido nestas biópsias deve ser analisado pelo patologista para diagnóstico preciso e consequente prognóstico. Pelo fato do câncer de bexiga frequentemente apresentar-se com múltiplos focos, biópsias de partes da bexiga

que aparentemente estão normais devem ser realizadas. Deste modo a cistoscopia tem como objetivo investigar a causa de sangue na urina, incontinência urinária ou ocorrência de infecções, além de verificar a presença de qualquer alteração na bexiga (POMPEO et al; 2008).

O *Pteridium sp* está entre as cinco plantas mais comuns do mundo e é causador de neoplasias nos animais devido a uma grande quantidade de componentes tóxicos, dentre eles o ptaquilosídio, que tem atividade mutogênica e carcinogênica (RIET-CORREA et al., 2001; VARGAS et al., 2003). O ptaquilosídio pode ser eliminado na urina, induzindo tumores vesicais, ou no leite, com potencial risco a saúde humana (ALONSO-AMELOT, 1999). Todas as partes do *Pteridium sp* contém princípios tóxicos. A atividade carcinogênica e a concentração dos princípios tóxicos da planta têm influência de diversos fatores como: estágio de crescimento (SMITH et al., 1999), condições geográficas e ambientais (HIRONO et al., 1973; VILLALOBOS-SALAZAR et al., 1999), variedade do *Pteridium sp* (FENWICK, 1988) e armazenamento da planta (FRANÇA et al., 2002). O broto é a parte mais tóxica de suas partes aéreas e o rizoma a parte da planta que possui maior atividade carcinogênica (EVANS et al., 1961; HIRONO et al., 1973). A toxicidade é maior na brotação, decrescendo progressivamente com a maturação da planta (EVANS, 1970).

A samambaia, *Pteridium arachnoideum*, anteriormente denominada *Pteridium aquilinum* (Thomsom et al., 2008), é encontrada em quase todo o país, em regiões de solos ácidos e arenosos. Sua ingestão pelos animais está associada à escassez de forragem, superlotação e quando a planta é roçada ou queimada (TOKARNIA et al., RIET-CORREA et al., 2007). A intoxicação causada caracteriza-se por neoplasmas na vesícula urinária com consequente hematúria, anemia, emagrecimento progressivo e morte.

Alguns fatores parecem ter participação em determinar a gravidade da intoxicação, sendo eles: idade em que os bovinos começam a ingerir *Pteridium sp*, a quantidade e o tempo de ingestão da planta (DOBEREINER et al., 1967). Essa doença afeta bovinos de ambos os sexos com idades superiores a dois

anos (TOKARNIA et al., 2000) e não há predisposição por raça (PAMAKÇU et al., 1976; SOUTO, 2005).

O diagnóstico é baseado na epidemiologia, nos sinais clínicos e nas lesões macroscópicas e microscópicas da bexiga. O diagnóstico diferencial inclui outras doenças que cursam com hematúria (por lesões no trato urogenital) ou com hemoglobinúria (TOKARNIA et al., 2000).

O sistema urinário, nos animais de produção, pode ser avaliado por meio de exame físico e exames complementares, tais como urinálise, radiografias, citologia e ultrassonografia (STOCKAM e SCOTT, 2011). A cistoscopia, uma importante ferramenta no tratamento e diagnóstico das enfermidades do trato urinário inferior e superior (COCUZZA et al., 2008), ainda é pouco descrita em animais, principalmente nos de porte grande (PAVELSKI, 2014).

A avaliação da mucosa da vesícula urinária por endoscopia é útil para identificar fontes de hemorragia, lesões ulcerativas, tumores, características da mucosa superficial e presença de estruturas ectópicas, facilitando o diagnóstico e possibilitando um prognóstico preciso (KASARI, 2000; FRANZ et al.; 2004, PAVELSKI et al.; 2014).

Existem poucos relatos de cistoscopia na medicina veterinária em bovinos. Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi demonstrar a aplicabilidade da cistoscopia em vacas de corte a campo, com o intuito de avaliar a mucosa da vesícula urinária, em animais com e sem hematúria, auxiliando no diagnóstico e prognóstico da doença.

3.4 Material e métodos

Foram selecionadas duas propriedades privadas de bovinocultura de corte, localizadas na região metropolitana de Curitiba, Estado do Paraná, na

Região Sul do Brasil, com histórico de hematúria enzoótica bovina no rebanho. A topografia das duas propriedades era semelhante, sendo bastante acidentadas, possuindo os mesmos tipos de *Brachiaria sp.* e ambas apresentavam infestação por *Pteridium sp.* Os animais eram criados extensivamente e recebiam sal mineral em cochos distribuídos nos piquetes, eram vacinados contra brucelose, clostridioses, febre aftosa e raiva.

Para este estudo foram avaliadas 31 vacas adultas, mestiças da raça Nelore, com idade variando de três a dez anos. Destas, 16 apresentavam urina vermelha e 15 urina amarela, sem sinais visíveis de alteração. Os animais selecionados foram contidos em tronco tipo guilhotina. Foi então realizada higienização da região perineal e perivulvar com papel toalha, o que estimulou a micção das vacas, a urina foi coletada em frascos plásticos estéreis, aproximadamente 60 mL (DIRKSEN et al., 1993). A avaliação macroscópica da urina foi realizada e o exame químico com fita reagente (fita reagente ®10DL) para pesquisa de sangue oculto (GARCIA NAVARRO, 1996). As amostras coletadas foram acondicionadas em frascos estéreis a 4°C e encaminhadas ao Laboratório de Patologia Clínica de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Paraná.

Na sequência foi introduzido na uretra o endoscópio flexível (modelo Karl Storz, ®6001VL1), com cinco milímetros de diâmetro e um metro de comprimento, para observação do aspecto macroscópico da bexiga e número de lesões, caso estas estivessem presentes. Ato contínuo, a pinça de biópsia foi introduzida no canal de trabalho do endoscópio e foram colhidos quatro fragmentos por vaca das áreas lesionadas e outras aparentemente saudáveis.

Em relação às amostras, foram consideradas como micro-hematúria as que não apresentavam alteração visível da coloração da urina, porém continham mais que seis hemácias por campo, fita de sangue oculto positiva e sedimentoscopia positiva. Com macro-hematúria as que apresentavam visivelmente alteração na cor da urina, variando de ambar a vermelha,

confirmada pela presença de mais de 100 hemácias por campo, fita de sangue oculto e sedimentoscopia positivas (GARCIA-NAVARRO,1996).

Os fragmentos colhidos foram acondicionados em formol tamponado a 10%, processados rotineiramente e incluídos em parafina. Foram feitos cortes seriados corados com hematoxilina e eosina em seguida observados em microscópio óptico.

As alterações histopatológicas foram descritas como ausentes ou presentes e classificadas em: hiperplasia epitelial que são as principais alterações descritas na literatura da HEB, vacuolização intraepitelial, ninhos de Brunn, displasia, neoplasia carcinomatosa, neoplasia hemangiomatosa, cistite e hemorragia. Como neoplasia carcinomatosa foram incluídas todas as alterações neoplásicas de origem epitelial e como neoplasia hemagiomatosa as neoplasias de origem vascular. As cistite foram agrupadas em cistites glandulares, supurativas e foliculares. Ainda, como hemorragias foram incluídas lesões caracterizadas por acúmulo de hemácias na lâmina própria e diapedese para o urotélio.

Buscou-se avaliar o tipo histológico dos tumores, a sensibilidade e especificidade da macroscopia em comparação com a microscopia; a sensibilidade e especificidade do exame químico feito por fita para sangue oculto; no diagnóstico do tumor de bexiga.

3.5 Resultados

Das 31 vacas avaliadas, 16 apresentaram macrohematúria com exame visual, químico, fita reagente e sedimentoscopia positivos. Das 15 vacas restantes, em sete foram observadas micro-hematúria com exame químico e sedimentoscopia positivos. As outras 8 vacas foram consideradas sem presença de hematúria, sendo negativas para todos os métodos utilizados (avaliação macroscópica, exame químico e sedimentoscopia). Dessas 8 vacas consideradas livres da HEB por meio dos exames de rotina, somente uma vaca (número 3) não apresentava alterações na vesícula urinária por ocasião do exame cistoscópico. As demais 7, eram portadoras de lesões na bexiga, ainda que sem sinais evidentes destas alterações pelos exames convencionais. Portanto 23 animais foram diretamente classificados como portadores de HEB, pois foram positivos na avaliação macroscópica da urina, exame químico e sedimentoscopia. Desse modo, 30 vacas apresentaram lesões à cistoscopia. As características desses animais e as lesões observadas na cistoscopia e histopatologia, estão mostradas no quadro 1, 2 e 3. Algumas das lesões encontradas pelo exame cistoscópico, estão apresentadas nas figuras 1,2 e 3. Na figura 4 estão apresentadas imagens histológicas de algumas lesões encontradas nas bexigas.

Animal	Idade	Cor urina	Fita de sangue oculto	Sedimento
1	5 anos	Âmbar	Positiva	Macrohematúria
2	9 anos	Amarelo palha	Positiva	Macrohematúria
3	3 anos	Amarelo claro	Negativa	NDN
4	4 anos	Vermelho	Positiva	Macrohematúria
5	9 anos	Amarelo claro	Negativa	NDN
6	9 anos	Amarelo palha	Positivo	Macrohematúria
7	9 anos	Amarelo claro	Positiva	Microhematúria
8	4 anos	Âmbar	Positiva	Macrohematúria
9	9 anos	Amarelo escuro	Positiva	Macrohematúria
10	3 anos	Amarelo escuro	Negativa	NDN
11	10 anos	Amarelo palha	Negativa	NDN
12	8 anos	Vermelho	Positiva	Macrohematúria
13	8 anos	Âmbar	Positiva	Macrohematúria
14	6 anos	Amarelo claro	Positiva	Microhematúria
15	5 anos	Vermelho	Positiva	Macrohematúria
16	8 anos	Vermelho escuro	Positiva	Macrohematúria
17	8 anos	Amarelo claro	Negativa	NDN
18	6 anos	Vermelho claro	Positiva	Macrohematúria
19	3 anos	Vermelho	Positiva	Macrohematúria
20	6 anos	Amarelo palha	Negativa	Microhematúria
21	5 anos	Vermelho claro	Positiva	Macrohematúria
22	3 anos	Amarelo claro	Positiva	Microhematúria
23	5 anos	Âmbar	Positiva	Macrohematúria
24	5 anos	Amarelo claro	Positiva	Microhematúria
25	5 anos	Âmbar	Positiva	Macrohematúria
26	6 anos	Amarelo escuro	Positiva	NDN
27	5 anos	Vermelho claro	Positiva	Macrohematúria
28	4 anos	Amarelo palha	Positiva	Microhematúria
29	4 anos	Amarelo palha	Negativa	NDN
30	5 anos	Amarelo palha	Positiva	NDN
31	9 anos	Amarelo escuro	Positiva	Microhematúria

Quadro 1: Resumo dos achados da avaliação macroscópica da urina de 31 vacas. Idade dos animais, coloração, presença de sangue oculto e presença de hemácias (micro, macro-hematúria e sem hemácias).

Vacas/lesão	Urocistite polipoóide	Estroma mixoide (+, ++, +++)	Lesões carcinomatosas (um ou múltiplos)	Lesões hemangiomas (um ou múltiplos)
1	Não	+	Não	Sim – múltiplos
2	Sim	++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
3	Não	–	Não	Sim – múltiplos
4	Sim	+++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
5	Sim	+++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
6	Sim	+++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
7	Não	+++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
8	Sim	+++	Não	Sim – múltiplos
9	Sim	+++	Não	Sim – múltiplos
10	Não	+	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
11	Não	–	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
12	Sim	++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
13	Sim	++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
14	Sim	+++	Não	Sim – múltiplos
15	Sim	+	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
16	Não	+	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
17	Não	+	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
18	Sim	++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
19	Sim	+++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
20	Não	++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
21	Não	+	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
22	Sim	+	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
23	Não	+	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
24	Não	+	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
25	Sim	++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
26	Sim	+++	Sim – único	Sim – múltiplos
27	Sim	+++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
28	Sim	+++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
29	Não	–	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
30	Não	+	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos
31	Sim	+++	Sim – múltiplos	Sim – múltiplos

Quadro 2: Aspecto das lesões da bexiga, observado pela cistoscopia das 31 vacas estudadas.

Vacas	HE	VI	NB	D	NC	NH	C	H
1	+	+	-	+	-	-	-	+
2	+	+	-	-	-	-	-	-
3	-	-	-	-	-	-	-	-
4	+	-	-	-	+	-	-	-
5	+	-	+	+	+	-	-	-
6	+	-	+	-	-	-	+	-
7	-	-	-	-	-	-	+	+
8	+	-	-	+	-	-	-	+
9	+	-	+	-	-	-	-	-
10	+	+	-	+	-	-	-	+
11	+	-	-	-	-	-	-	-
12	-	-	-	-	-	-	+	+
13	+	-	+	-	-	-	-	-
14	+	+	+	-	+	-	+	-
15	+	-	-	-	-	-	-	-
16	+	-	+	-	-	-	-	+
17	+	-	-	+	+	-	-	-
18	-	-	-	-	-	+	+	+
19	+	-	+	-	-	-	-	-
20	-	-	+	-	-	+	-	+
21	+	-	-	+	+	-	-	-
22	-	-	-	-	+	-	-	-
23	+	+	-	-	-	-	-	-
24	-	-	-	-	+	-	-	-
25	+	-	+	-	-	-	-	-
26	-	+	+	-	-	-	+	-
27	-	-	+	-	-	-	-	-
28	+	-	+	-	-	-	-	-
29	+	+	-	-	-	-	-	-
30	-	-	-	-	+	-	-	-
31	+	-	-	-	-	-	-	-

Quadro 3: Alterações histopatológicas observadas em vesículas urinárias de vacas. HE = hiperplasia epitelial; VI = vacuolização intraepitelial; NB = ninhos de Brunn; D = displasia; NC = neoplasia carcinomatosa; NH = neoplasia hemangiomasosa; C = cistite; H = hemorragia; + = alteração presente; - = alteração ausente

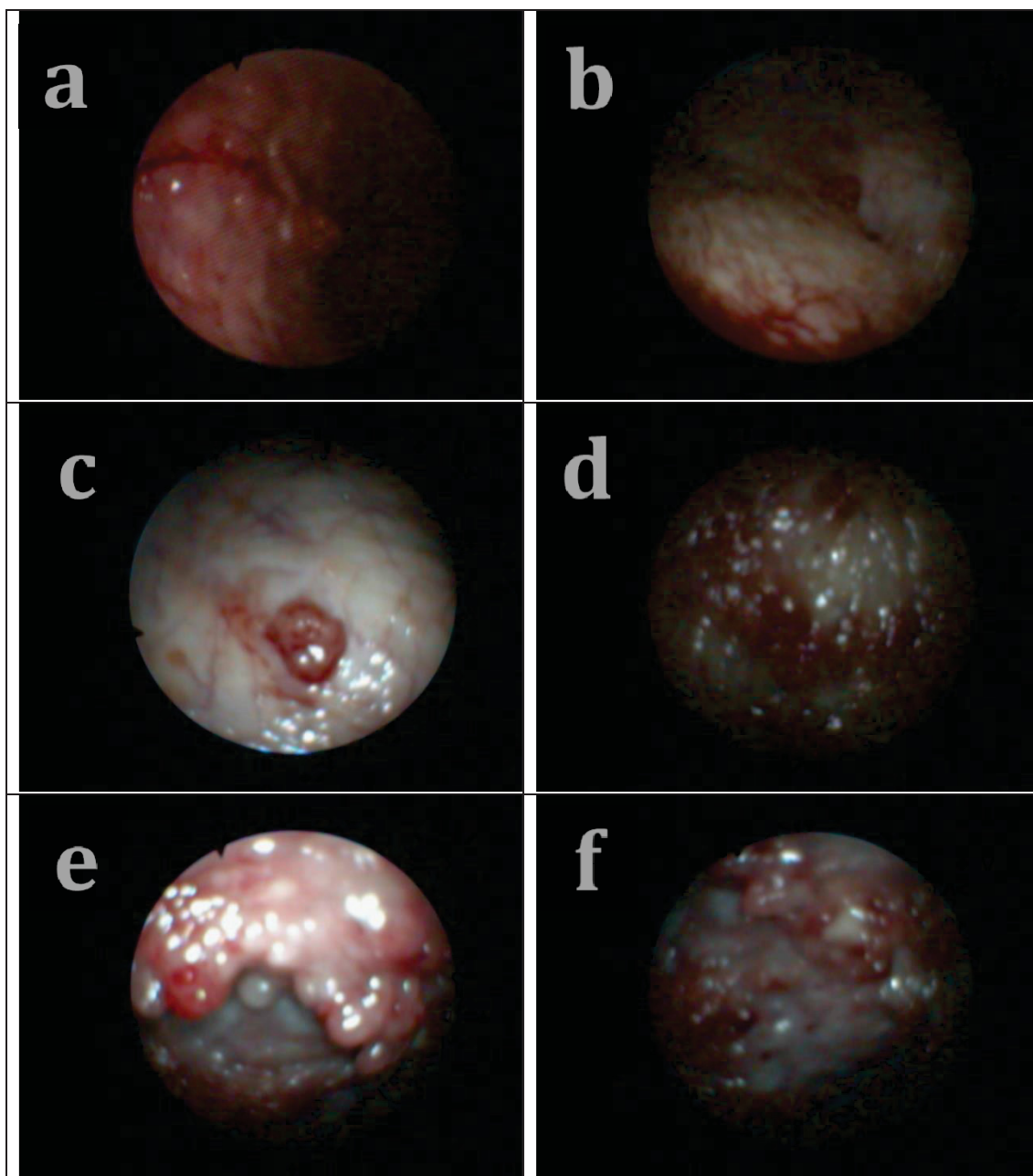


Figura 1: Diversas apresentações dos tumores vesicais, desde nódulos isolados (a, b, c) até múltiplas lesões que afetam toda a parede vesical (d, e, f).

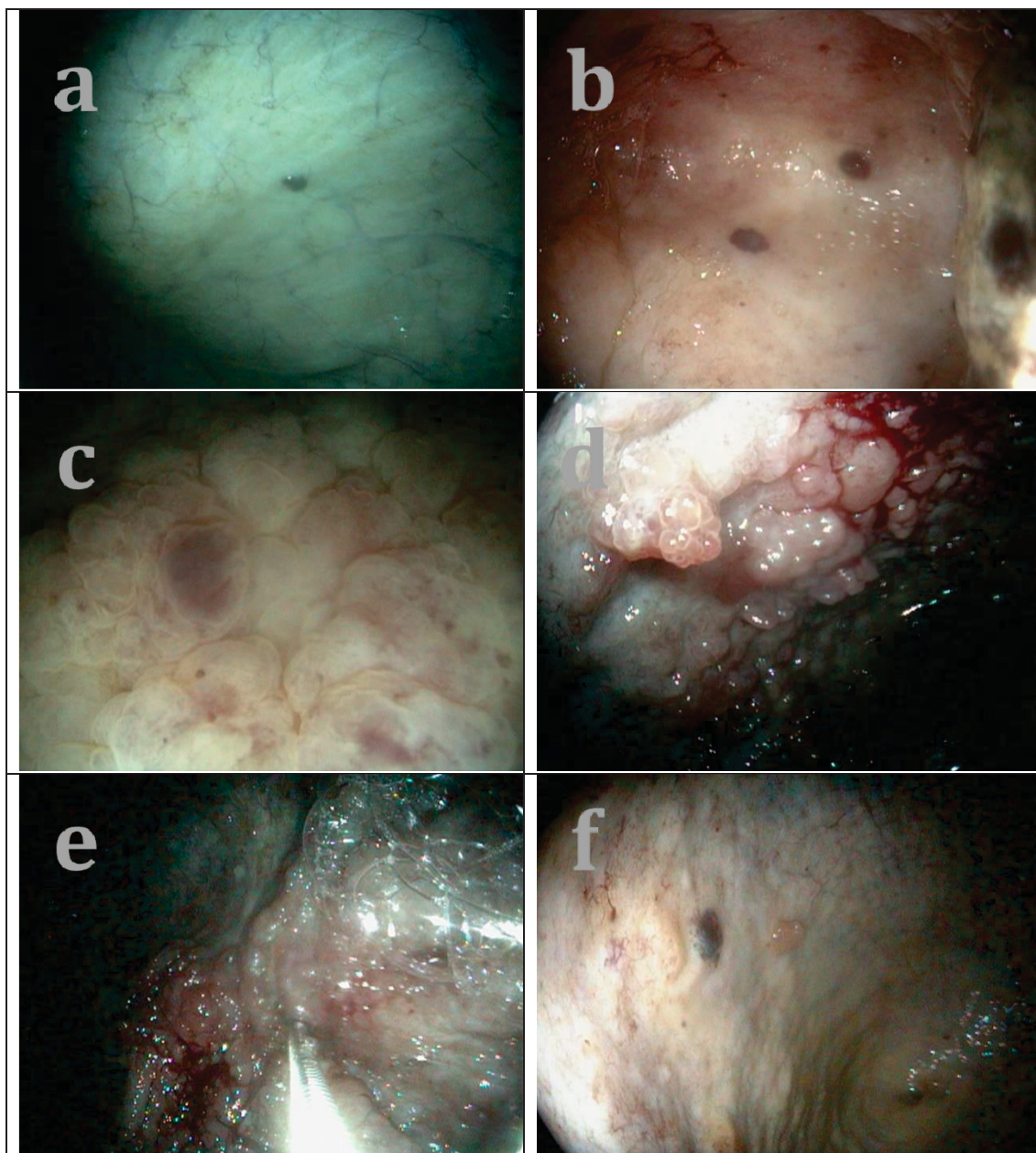


Figura 2: Variações no formato dos tumores vesicais encontrados, desde lisos e planos (a, b) rugosos e pedunculados (c, d, e) e ambos no mesmo animal (f).

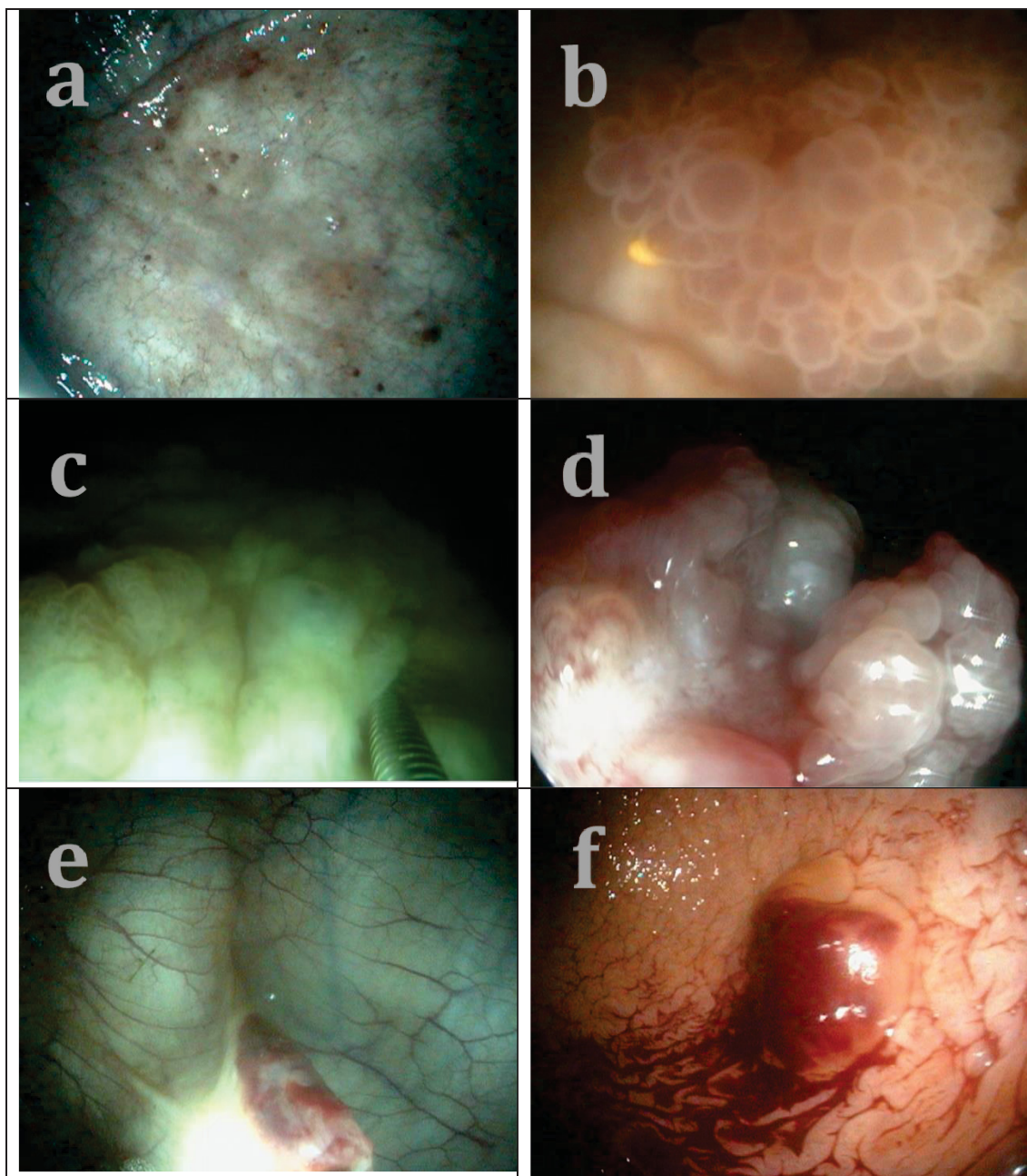


Figura 3: O sangramento na maioria das vezes não estava presente nos tumores da parede vesical durante o exame endoscópico (imagens a, b, c, d, e). Na imagem f pode-se observar um sangramento ativo durante a cistoscopia. Variações na tonalidade dos tumores foram frequentes, desde rosa (b) esbranquiçado (c) até o vermelho arroxeado (d).

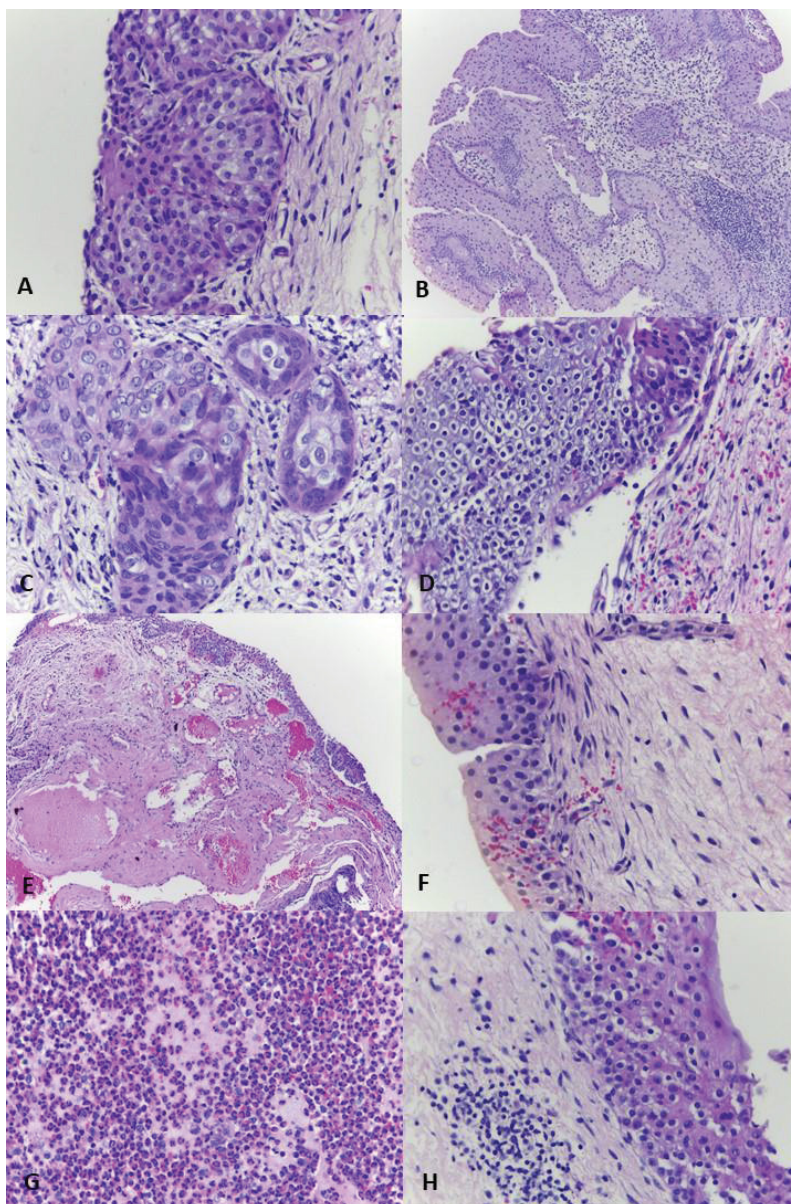


Figura 4: Microscopia da biópsia de vesículas urinárias de vacas intoxicadas por *Pteridium arachnoideum* coletadas através de cistoscopia. A) Observa-se hiperplasia epitelial acentuada. Objetiva 10x. B) Há proliferações epiteliais formando projeções digitiformes. São caracterizadas por hiperplasia de ceratinócitos e hiperkeratose, interpretadas como papiloma. Objetiva 4x. C) Há formação de ninhos de Brunn. Objetiva 40x. D) Epitélio hiperplásico acentuadamente displásico. Objetiva 10x. E) Hemangioma caracterizado por numerosos canais vasculares, a maioria, preenchidos por sangue. Objetiva 4x. F) Hemorragia leve da lâmina própria com diapedese de eritrócitos para a mucosa. Objetiva 10x. G) Observa-se marcado infiltrado inflamatório constituído de neutrófilos na lâmina própria. H) Na lâmina própria há proliferação de linfócitos caracterizando cistite folicular. Objetiva 4x. Coloração de HeE.

O diagnóstico foi dito conclusivo em 28 casos (90,3%), ou seja, as alterações histopatológicas associadas aos demais achados concluem o diagnóstico de Hematúria Enzoótica Bovina. Em três casos, vacas 2, 11 e 15 [(2/31)9,7%] as alterações foram discretas e pouco elucidativas, sendo tratado como casos inconclusivos. Em um dos animais (nº 3) não foram observadas alterações.

3.6 Discussão

Assim como na medicina, na medicina veterinária a cistoscopia é um exame de imagem feito principalmente para identificar algumas alterações urinárias, principalmente na bexiga. Este exame é feito para identificar alterações na bexiga e uretra, como tumores e infecções, verificar presença de corpo estranho, cálculos urinários, ajudar na identificação de causas de ardor ou dor ao urinar, além de investigar presença de hematúria e incontinência urinária (POMPEO et al., 2008).

Este trabalho mostra que em locais que existe o *Pteridium sp.* a hematúria enzoótica bovina ainda é um problema e a infestação pela planta representa uma ameaça à saúde dos animais e causa sérios prejuízos a pecuária (GAESZARECK, 2010). O diagnóstico e os procedimentos preventivos corretos, portanto, devem ser realizados o mais breve possível (PAVELSKI, et al., 2014).

Segundo Tokarnia et al. (2012) a idade dos animais acometidos varia de 3 a 11 anos de idade. Essa informação coincide com as idades dos animais doentes descritos neste trabalho, considerando o caráter crônico da doença.

A confirmação de que os animais deste estudo apresentavam HEB foram, além de macro e micro-hematúria (TOKARNIA et al., 2012), semelhantes aos descritos por Souto e colaboradores (2006), que observaram os sinais clínicos, as lesões macroscópicas e microscópicas da bexiga, além da epidemiologia,

exame químico e sedimentoscopia. A cistoscopia é o único exame que permite visualizar toda a mucosa da bexiga e propiciar um diagnóstico precoce, pois é considerado exame padrão ouro para neoplasmas vesicais (FITZPATRICK et al., 1986; DROLLER, 1998; LAMIM, 1998). Neste trabalho foram observados animais com macro-hematúria, micro-hematúria e sem alterações na urina no momento do exame, entretanto, doentes. Tal fato corrobora a premissa dos autores retrocitados, confirmando que a utilização do cistoscópio refina o diagnóstico.

No presente estudo foi utilizado um endoscópio flexível, fibroscópio. Nas cadelas e gatas para visualização do sistema urinário, tem sido utilizado cistoscópios rígidos, proporcionando, segundo os autores, uma boa exploração do trato urinário inferior e excelente qualidade de imagem (GOMEZ-RODULFO E ORTEGA, 2012; MORGAN E FORMAN, 2015). Entretanto, nas vacas, o uso do fibroscópio permitiu exame mais detalhado das bexigas, pois a flexibilidade do aparelho propiciou a manobra de retroflexão permitindo que a porção caudal e o trigono vesical onde se inserem próximo a uretra pudessem ser observados (SCHOOTT, 2000).

Dos 31 animais estudados, 23 apresentaram hematúria (micro e macro-hematúria). Silva e colaboradores (2012), relataram que bovinos com micro-hematúria apresentam quadro subclínico e a confirmação do diagnóstico foi feita com a urinálise. No presente estudo ficou patente que a urinálise com a sedimentoscopia e exame químico são importantes no estabelecimento do diagnóstico da enfermidade. Durante o exame físico e inspeção da micção e urina, em 7 animais não foram identificados como portadores da doença. Somente após urinálise foi possível estabelecer a ocorrência de micro-hematúria. Entretanto, das 31 vacas examinadas, 8 não apresentavam hematúria, quer fosse micro ou macro-hematúria e, no entanto, foram identificadas lesões vesicais, em 7 delas, compatíveis com intoxicação crônica por *Pteridium sp.*, com uma única exceção onde não foi observada lesão alguma, tal registro só foi possível por meio do exame cistoscópico. Ficou evidente que animais doentes,

com neoplasias vesicais, não necessariamente seriam diagnosticados antes da morte. A cistoscopia revelou-se um importante auxílio diagnóstico com perspectiva de identificação precoce de vacas portadoras de câncer vesical.

Todas as alterações observadas microscopicamente já foram descritas para Hematúria Enzoótica Bovina e se repetiam em vários animais, porém essas alterações não são exclusivas da doença, sendo relatadas em outras ocasiões, ou seja, não devem ser avaliadas isoladamente, sempre levando em conta a epidemiologia e os sinais clínicos. Hiperplasia epitelial foi a alteração mais comumente observada [(21/31)67,7%], seguida de ninhos de Brunn [(12/31)38,7%], proliferação epitelial neoplásica [(8/31)25,8%], hemorragia [(8/31)25,8%], vacúolos intraepiteliais [(7/31)22,5%], displasia [(6/31)19,3%], cistite [(6/31) 19,3%] e proliferação hemangiomatosa neoplásica [(2/31)6,4%].

Alguns autores fizeram a identificação e classificação das lesões da vesícula urinária durante a necrópsia e observaram diferentes tipos de lesões, tais como tumores de aspectos variados, como múltiplas formações polipóides avermelhadas, massas tumorais firmes de superfície amarelada e irregular, formações nodulares fixas na mucosa e formações verrucóides (CARVALHO et al., 2006; SOUTO et al., 2006; SILVA et al., 2012). Os achados deste estudo, mostrados nos quadros 1, 2 e 3, e nas figuras 1,2 e 3, também apresentaram uma variabilidade na apresentação das lesões. Elas foram classificadas como únicas isoladas, puntiformes, múltiplas, lisas, elevadas, rugosas, pedunculares, róseas ou avermelhadas. Algumas lesões apresentavam sangramentos e outras não.

Nódulos avermelhados, congestão e múltiplas hemorragias, também foram consideradas por Tokarnia et al., 2012. Assim como Pavelski et al., 2014 houve diferença na coloração das lesões, o que pode ser indicativo de lesões agudas e crônicas, o que pode ser comprovado no exame histopatológico dos mesmos. Além das lesões da bexiga, foram observadas paredes espessadas na cistoscopia semelhante aos achados de necropsia de Gonzalez et al. (2017).

Diferentemente dos estudos que foram feitos após a necropsia dos bovinos (SOUTO et al., 2006; SILVA et al., 2012; GONZALES et al., 2017) e a afirmação de que o diagnóstico definitivo, por meio da necropsia e histopatologia, só pode ser feito mediante a eutanásia ou a espera da morte natural do paciente (RADOSTITS et al., 2002), a cistoscopia, mote deste estudo, mostrou-se eficaz para o diagnóstico definitivo em animais vivos.

Para garantir uma visão endoscópica da mucosa vesical e das papilas ureterais, é preciso retirar toda urina da bexiga, por meio de uma sonda, antes da insuflação com ar. Durante a insuflação podem ocorrer problemas como a formação de bolhas, se o ar usado para insuflação passar através da urina (RADOSTITS, OM.; MAYHEW, I.G.; HOUSTON, D.M., 2002). Em cadelas e gatas, GOMEZ-RODULFO E ORTEGA, 2012; BERENT, 2014 recomendam que o cistoscópio seja introduzido na vagina e essa irrigada, utilizando solução fisiológica provocando a dilatação da mesma e com isso a identificação do óstio uretral evitando danos na mucosa, prosseguindo até a vesícula urinária onde é realizada a drenagem da urina e essa substituída por solução fisiológica. No caso das vacas, devido ao maior tamanho do trato urinário, a manipulação se torna relativamente mais fácil que nos pequenos animais, quando se analisa esse aspecto. Entretanto o divertículo suburetral está presente, o qual poderia causar alguma dificuldade na introdução do cistoscópio. A uretra das vacas tem cerca de 10 a 13 cm, é estreita e segue abaixo da vagina, abre-se no vestíbulo através de uma fenda medial compartilhada o divertículo suburetral. Este divertículo é um saco cego, com cerca de dois centímetros de diâmetro, que se estende cranialmente abaixo da parte final da uretra, é suficientemente grande para admitir a extremidade de um dedo, podendo ser um inconveniente quando se tenta cateterização (DYCE et al., 2002). Devido a conformação anatômica das vacas, em alguns momentos houve dificuldade em passar o cistoscópio pela uretra e o aparelho foi introduzido por engano nesse divertículo, mas rapidamente percebido e o trajeto desejado, a uretra, identificada e ultrapassada (DYCE et al., 2002).

O exame cistoscópico nas éguas é bastante semelhante ao utilizado em vacas. (PAVELSKI et al., 2014). Evidentemente que elas não possuem o divertículo suburetral, sendo um fator facilitador quando comparados aos animais deste experimento.

Nos machos, devido a anatomia, os quais apresentam uretra longa e estreita, flexura sigmóide (estrutura em formato de S), a qual dificulta muito a cateterização destes animais (RIET-CORREA et al., 2008; KONIG E LEIBICH, 2004), conseqüentemente impossibilita a realização da cistoscopia.

Nas vacas optou-se pela posição quadrupedal, estação esta mais confortável e segura para esta espécie (PAVELSKI et al., 2014). Nas cadelas a escolha do decúbito para realizações do procedimento é o lateral, citado como a melhor opção, pois esta posição permite a melhor movimentação do endoscópio (MCCARTHY, 1990; GOMEZ-RUDOLFO E ORTEGA, 2012). Porém o decúbito dorsal facilita acessar os orifícios ureterais para realização de procedimentos como a colocação de stent ureteral e cistoscopias para ablação, além disso este decúbito minimiza a contaminação fecal quando comparado com decúbito lateral e esternal (MESSER et al., 2005; LULICH, 2006). O decúbito dorsal em gatas é relatado como melhor metodologia (BERENT, 2014), onde consegue visualizar a vagina e abertura uretral com maior facilidade (CHEW et al., 1996; MCCARTHY, 1990). Assim como nos bovinos machos deste estudo, nos cães machos também há muita dificuldade de passar o endoscópio pela presença da curvatura, estreitamento da uretra e presença do osso peniano, nesses animais é recomendado o uso de endoscópios flexíveis (MESSER et al., 2005; LIBERMANN et al., 2011; GOMEZ-RODULFO E ORTEGA, 2012; GRZEGORY et al., 2013).

Em animais de pequeno porte as limitações são ainda maiores, pois envolve o tamanho do animal em relação ao equipamento para que não ocorra o traumatismo da uretra (MESSER et al., 2005; BERENT, 2014), ainda para este procedimento o animal precisa ser anestesiado, sendo essa uma importante

limitação em pacientes que possuem qualquer contraindicação nos exames prévios (MCCARTHY, 1990; GOMEZ-RUDOLFO E ORTEGA, 2012; BERENT, 2014). Alguns animais principalmente os machos podem apresentar incontinência urinária após a cistoscopia devido a distensão excessiva da uretra sendo raro nas fêmeas, podendo persistir por 3 a 5 dias após a realização dos exames (MORGAN E FORMAN, 2015), na medicina alguns pacientes podem apresentar uma infecção no aparelho urinário depois do procedimento. Os sinais deste podem incluir febre, dor e sangramento, que persiste mais de 48 horas que se seguem ao procedimento, tratado com antibiótico, outras complicações possíveis incluem retenção urinária, devido a inflamação urinária (bexiga ou uretra), até mesmo uma possível ruptura da parede da bexiga (POMPEO et al., 2008).

Assim como Coutinho e Crivellenti (2015), foram usados outros exames para complementar o diagnóstico, portanto, além da cistoscopia, foram realizados, exame químico (fita para sangue oculto), sedimentoscopia e histopatologia.

Os animais que apresentaram hematúria macroscópica tiveram a visualização das estruturas dificultada. Entretanto após o esvaziamento da bexiga, as lesões puderam ser observadas. Em pacientes com coagulopatias este exame é contraindicado devido ao risco de hemorragias e obstrução, mesmo sendo um exame mínimamente invasivo (CINTRA et al., 2015).

3.7 Conclusão:

No presente trabalho pode-se concluir que a realização da cistoscopia para observar lesões vesicais provocadas pelo *Pteridium arachnoideum*, mostrou-se um eficaz meio diagnóstico em animais vivos.

3.8 Referências Bibliográficas:

ALONSO-AMELOT, M.E. Helecho macho, salud animal y salud humana. **Rev. Fac. Agron.** n. 16, p. 528-541, 1999.

BERENT, A. Cystourethrosopy in the cat. What do you need? **Journal of Feline Medicine and Surgery.** v.16, n.1, p .34-41, 2014.

CARVALHO, T.; PINTO, C.; PELETEIRO, M. C. Urinary bladder lesion in bovine enzootic haematuria. **Journal Comparative of Pathology.** v. 134, p. 336-346, 2006.

CHEW, D.J.; BUFNGTON, T.; KENDLL, M.S. et al. Urethroscopy, cystoscopy, and biopsy of the feline lower urinary tract. **The Veterinary Clinics of North America.** Small animal practice. v. 26, n.3, p. 441-462, 1996.

CINTRA, C.A. et al. O emprego da cistoscopia na rotina de pequenos animais: Uma breve revisao. **Investigação Med. Vet.** v.14, n. 6, p. 12-16, 2015.

COCUZZA, M.; COLOMBO, J.R.; COCUZZA, A.L. et al. Outcomes of Flexible Ureteroscopic Lithotripsy with Laser for Upper Urinary Tract Calculi. **Int. Braz. J. Urol.** v. 34, n. 2, p. 143-150, 2008.

COUTINHO, L.N.; CRIVELLENTI, L.Z. Trato Urinário Inferior. In: Feliciano, M.A.R.; Canola, J.C.; Vicente, W.R.R. Diagnóstico por imagem em caes e gatos. Sao Paulo; **MedVet.** p. 442-467, 2015.

DIRKSEN, G.; GRUNDER, H.D.; GRUNERT, E.; KRAUSE, D.; STOBBER, M. **Exame Clínico dos Bovinos.** Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. p. 419, 1993.

DROLLER, M.J. Bladder Câncer: State-of-the-Art Care. CA **Cancer Journal Clinical**, v.48, p.269-284, 1998.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Textbook of Veterinary Anatomy**. p. 813, 2002.

DOBEREINER, J.; TOKARNIA, C.H.; CANELLA, C.F.C. Ocorrência da hematúria enzoótica e de carcinomas epidermóides no trato digestivo superior em bovinos no Brasil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.2, p. 489-504, 1967.

EVANS, E.T.R.; EVANS, W.C.; ROBERTS, H.E. Studies on bracken poisoning in the horse. **Brazilian Veterinary Journal**. v.107, p .9-10, 1951.

EVANS, W.C. et al. Studies on bracken poisoning in cattle-part VII. The toxicity of bracken rhizomas. **Vet. Rec**. v.73, p .852-853, 1961.

EVANS, I.A. **Bracken fern toxin**. X Int. Cancer Congr. Houston. p. 27, 1970.

FENWICK, G.R. Bracken (*Pteridium aquilinum*) – Toxic Effects and Toxic Constituents. **Journal of the Science Food and Agriculture**. v. 46, n. 1, p.147-173, 1988.

FITZPATRICK, J.M.; WEST, A.B.; BUTLER, M.R.; LANE, V.; O'FLYNN, J.D. Superficial bladder tumors: The importance of recurrence pattern following initial resection. **The Journal of Urology**. v.135, p.920-922, 1986.

FRANÇA, T.N; TOKARNIA, C.H.; PEIXOTO, P.V. Enfermidades determinadas pelo princípio radiomimético de *Pteridium aquilinum* (Polypodiaceae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.22, n.3. p. 85-96, 2002.

FRANZ, S.; WINTER, P.; BAUMGARTNER, W. Cistoscopy in cattle-a valuable additional tool for clinical examination. **Acta Veterinaria Hungarica**, Budapest. v.52, n.4, p.423-438, 2004.

GAESZARECK, O.L. Intoxicação de bovinos por ingestão de samambaia (*Pteridium aquilinum*). **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**-ISSN: 1679-7353. Ano VIII, n.15, 2010.

GARCIA-NAVARRO, C.E.K. **Manual de urinálise veterinária**. Sao Paulo: Livraria Varela, 1996.

GOMEZ-RODULFO, J.M.M.; ORTEGA, J.R.G. Endoscopia do Trato Urinário. In: Manual de nefrologia e urologia veterinária clínica canina e felina. 1ed. Sao Paulo: **Med Vet**. p.117-125, 2012.

GONZALES, C.; CHAVERA, A.; PERALES, R.; FALCON, N.; EVARISTO, R. (2003). Caracterizacion de las lesiones encontradas en bovinos con hematuria vesical enzoótica bovina en la zona de Oxapampa, Pasco. Disponible: http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/veterinaria/vol15_N1/pdf/a04.pdf Acesso em Agosto 2017.

GRZEGORY, M.; KUBIAK, K.; JANKOWSKI, M. et al. Endoscopic examination of the urethra and the urinary bladder in dogs – indications, contraindications and performance technique. **Polish Journal of Veterinary Sciences**. v. 16, n. 4, p. 797-801, 2013.

HIRONO, I. et al. Comparative study of carcinogenic activity in each part of bracken. **Journal Natl. Cancer Inst.** v.50, p.1367-1371, 1973.

KASARI, T.R. Clinical examination of urinary system. In: RADOSTITS, O.M.; MAYHEW, J.I.G.; HOUSTON, D.M. **Clinical examination and diagnosis in veterinary**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.373-380, 2000.

KONIG, H.E.; LEIBICH, H.G. 2004. **Anatomia dos animais domésticos**. v.2. Porto Alegre: Artmed, p.399.

LAMIM, D. I. Bladder Cancer: Twenty years of progress and challenges that remain. **CA Cancer Journal Clinical**. v. 48, p. 263-268, 1998.

LIBERMANN, S.V. DORAN, I.C.; BILLE, C.R. et al. Extraction of urethral calculi by transabdominal cystoscopy and urethroscopy in nine dogs. **Journal of Small Animal Practice**. v. 52, n. 4, p. 190-194, 2011.

LULICH, J.P. Endoscopic vaginoscopy in the dog. **Theriogenology**. v.66, n.3, p.588-591, 2006.

Mc CARTHY, T.C.; Mc DERMAID, S.L. Cistocopy. **Vet.Clin. North. AM. Small. Anim. Proct**. v. 20, n.1, p.1315-1339, 1990.

MESSER, J.S.; CHEW, D.J.; MCLOUGHLIN, M.A. et al. Cystoscopy: Techniques and clinical applications. **Clinical Techniques Small Animal Practice**. v.20, n.1, p.52-64, 2005.

MORGAN, M.; FORMAN, M. Cystoscopy in dogs and cats. **The veterinary clinics of North America Small animal practice**. v. 45, n. 4, p. 665-701, 2015.

PAMAKÇU, A.M.; PRICE, J.M.; BRYAN, G.T. Naturally occurring and Bracken-Fern-Induced bovine urinary bladder tumors-clinical and morphological characteristics. **Veterinary Pathology**. v. 13, p. 110-122, 1976.

PAVELSKI, M.; OLLHOFF, R.D.; BARROS FILHO, I.R.; DECONTO, I.; BIONDO, A.W.; DORNBUSCH, P.T. Avaliação da fita reagente para urinálise e cistoscopia na hematúria enzoótica bovina. **Semina**, Londrina, v. 35, n.3, p. 1369-1376, 2014.

POMPEO, A.C.L.; CARRERETTE, F.B.; GLINA, S.; ORTIZ, V.; FERREIRA, U.; FONSECA, C.E.C. et al. Câncer de bexiga – diagnostico. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v.54, n.2, 2008.

RADOSTITS, O.M.; MAYHEW, I.G.; HOUSTON, D.M. **Exame Clínico e Diagnóstico em Veterinária**. p.591, 2002.

RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. Enfermidades producidas por toxinas vegetales, de hongos, cianofitos, clavibacterias y venenos de garrapatas y animales vertebrados. En: **Medicina Veterinária, Tratado de las enfermedades del Ganado Bovino, ovino, porcino, caprino y Equino**. v. 2, Ed. 9. Madrid: McGrawHill-Interamericana. p. 1973-1974, 2002.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MENDEZ, M.C.; LEMOS, R.A.A. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. v. 2. Livraria Varela, São Paulo, p. 266-268, 2001.

RIET-CORREA, F.; SIMOES, S.V.D.; VASCONCELOS, J.S. 2008. Urolitíase em caprinos e ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 20. n. 6. p. 319-322, 2008.

SCHOTT, H.C. O sistema urinário. In: REED, S.; BAYLY, W. **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., p.693-701, 2000.

SILVA, M. A.; SOUZA, D. R.; MADUREIRA, A. P.; NUNES, L. C. Caracterização Histopatológica de Bexigas Associadas à Hematúria Enzoótica Bovina. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**. v. 34, n. 4, p. 319-326, 2012.

SMITH, B.L.; LAUREN, D.R.; PRAKASH, A.S. Bracken fern (*Pteridium*): toxicity in animal and human health. In: INTERNATIONAL BRACKEN GROUP CONFERENCE – BRACKEN FERN: BIOLOGY AND CONTROL, 1999. **Proceedings**. Manchester. International Bracken Group. p.76-85, 1999.

SOUTO, M.A. Neoplasias do trato alimenetar superior de bovinos associadas ao consumo espontaneo de samambaia (*Pteridium aquilinum*). 2005. 139 f. **Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)** – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

SOUTO, M.A.M.; KOMMERS, G.D.; BARROS, C.S.L.; RECH, R.R.; PIAZER, J.V.M. Neoplasmas da bexiga associados `a hematúria enzoótica bovina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 5, p.1647-1650, 2006.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. Sistema Urinário. **Fundamentos da Patologia Clínica Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Krogan S.A. p. 343-409, 2011.

THOMSON, J.A.; MICKEL, J.T.; MEHLTRETER, K. Taxonomic status and relationships of bracken ferns (*Pteridium*: Dennstaedtiaceae) of Laurasian affinity in Central and North America. **Botanical Journal of the Linnean Society**, v.157, p.1-17, 2008.

TOKARNIA, C.H.; DOBEREINER, J.; PEIXOTO, P.V. **Plantas de ação radiomimética**. In:____. Plantas tóxicas do Brasil. Rio de Janeiro: Helianthus, p.178-187, 2000.

TOKARNIA, C.H.; BRITO, M.F.; BARBOSA, J.D.; PEIXOTO, P.V.; DOBEREINER, J. **Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção**. Rio de Janeiro: Helianthus. p. 349-364, 2012.

VARGAS, P.; FRANCA, T.; BARROS, C.S.L.; TOKARNIA, C.H. Histopathological aspects of bovine enzootic hematuria in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira** v. 23, n. 2, p. 65-81, 2003.

VILLALOBOS SALAZAR, J. V. et al. Factors which may affect ptaquiloside levels in milk processing. In: INTERNATIONAL BRACKEN GROUP CONFERENCE – BRACKEN FERN: TOXICITY, BIOLOGY AND CONTROL, 1999. **Proceding**. Manchester. International Bracken Group, 1999, p. 68-74.

4. HEMATÚRIA ENZOÓTICA EM BÚFALAS: CISTOSCOPIA E BIÓPSIA VESICAL

4.1 Resumo

A samambaia, *Pteridium sp* (*P. arachnoideum* / *P. aquilinum*), é encontrada distribuída por todo planeta, o que representa um grande perigo tanto para saúde dos animais quanto para espécie humana. Há uma forte associação da presença desta planta com a ocorrência da hematúria enzoótica em bovinos e bubalinos. A superlotação de animais em piquetes, faz com que a pastagem cultivada não seja suficiente, favorecendo a procura pela samambaia, pois esta se mantém mais atraente ao consumo. A principal característica desta enfermidade são neoplasma na vesícula urinária além dos sintomas consequência dessas lesões, temos hematúria, emagrecimento progressivo, anemia e morte. Existem diversos meios de auxilio diagnóstico sendo a cistoscopia uma importante ferramenta de diagnóstico em neoplasias vesicais em seres humanos, mas pouco explorada em ruminantes e sem relatos em bubalinos. O objetivo deste artigo é relatar os primeiros casos de tumores vesicais em bubalinos no Brasil, bem como o uso da cistoscopia no diagnostico à campo de hematúria enzoótica associada a ingestão de *Pteridium arachnoideum* no Brasil.

Palavras chave: cistoscópio, diagnóstico, urina, exame.

4.2 Abstract

There is a strong association of the presence of fern with the occurrence of enzootic hematuria in cattle and buffaloes. The "*Pteridium* sp ()*P. arachnoideum*/*P. aquilinum*" is found distributed all over the planet, and it represents a great danger both for animal health and for the human species. The overcrowding of animals in pickets, with not enough cultivated pasture for everyone, favors the search for the fern which seems more attractive to consumption. The main characteristics of this disease are neoplasm in the urinary vesicle, besides the symptoms that are consequence of these lesions: hematuria, progressive slimming, anemia and death. There are currently several diagnostic aids and cystoscopy -among all- is an important diagnostic tool in bladder neoplasias in humans, but very little explored in ruminants and basically no reports in bubalinos. The objective of this article is to report the first cases of bladder tumors in buffaloes, as well as the use of cystoscopy in the diagnosis associated with the ingestion of *Pteridium arachnoideum* in Brazil.

Keywords: cystoscope, diagnosis, urine, examination.

4.3 Introdução

A hematúria enzoótica bovina é causada pela ingestão crônica de samambaia (*Pteridium aquilinum*), devido à forte associação entre a presença dessa planta nos campos e a ocorrência da doença (SOUTO et al., 2006). O *Pteridium aquilinum* possui vários princípios carcinogênicos, mutagênicos e imunossupressores (CAMPOS et al., 1992), está entre as cinco plantas mais comuns do mundo (RIET-CORREA et al., 2001; VARGAS et al., 2003).

Esta doença é de natureza endêmica. O diagnóstico é baseado na epidemiologia, sintomatologia e lesões macroscópicas e microscópicas da bexiga (TOKARNIA et al., 2000). Os sinais clínicos presentes são emagrecimento progressivo, palidez acentuada das mucosas, hematúria intermitente durante meses e morte (SOUTO et al., 2006).

Existem poucos relatos em búfalos (*Bubalis bubalis*), com hematúria enzoótica bovina, os primeiros destes, em búfalos na Turquia, em 1955 descritos por Pamakçu. Em 1975 GUPTA E SINHG pesquisadores indianos reportaram o primeiro caso de carcinoma vesical nesta espécie, entretanto este caso não estava associado a ingestão da planta.

Além da baixa disponibilidade de informações sobre a morfofisiologia destes animais o que é um fator limitante para os estudos na área de produção animal, principalmente aqueles relativos a anatomia, para estabelecer o padrão da espécie bem como suas características raciais (VIANNA, et al., 2014), apesar de haverem semelhanças fenotípicas e anatômicas entre as espécies bovinas e bubalinas, cada espécie possui peculiaridades (BASTIANETTO, & BARBOSA, 2009).

A maioria dos búfalos se desenvolvem em área tropical, onde há períodos secos e chuvosos bem delimitados, nestas condições os búfalos se desenvolvem melhor que os bovinos, devido a função de maior capacidade de aclimação, resistência às intempéries ambientais, adaptação em ambientes pantanosos e principalmente por possuir maior capacidade de digerir forragens

com maior teor de fibra bruta (BASTIANETTO & BARBOSA, 2009). Além disso também tem uma maior resistência às infecções parasitárias, e as intoxicações por plantas tóxicas (BARBOSA et al., 2003).

Atualmente existem diversos exames para o auxílio diagnóstico da hematúria enzoótica bovina, como o histopatológico (VARGAS et al., 2003), patologia clínica (SANCHEZ et al., 2004), ecografia (HOQUE et al., 2002; SANDOVAL et al., 2002), fita reagente para urinálise, exame microscópico do sedimento urinário (SANCHEZ et al., 2006).

A cistoscopia uma importante ferramenta diagnóstica das enfermidades do trato urinário e humanos, ainda é pouco explorada na veterinária (PAVELSKI, 2014) e nunca descrita em Búfalos.

O objetivo deste artigo foi demonstrar os primeiros casos descritos da presença de hematúria enzoótica em bubalinos, no Brasil, com a utilização cistoscopia e biópsias vesicais para o diagnóstico.

4.4 Material e Métodos

Foram selecionadas duas propriedades privadas de bubalinos leiteiros da raça Murrah, na região próxima a Curitiba, Estado do Paraná, na Região Sul do Brasil. A topografia e manejo das propriedades selecionadas eram semelhante: acidentadas, pastagens infestadas por *Pteridium aquilinum*. Os proprietários substituíram a criação de bovinos de corte, com alta prevalência de hematúria enzoótica bovina, pela de bubalino, aparentemente mais resistentes.

Para este estudo foram avaliadas 2 búfalas, com idade média de 5 anos, uma em cada propriedade, ambas apresentavam histórico de hematúria contínua e emagrecimento.

Os animais foram sedados com acepromazina 1% (IM), contidos em tronco tipo guilhotina. Sendo então realizada uma higienização da região perianal e perivulvar com papel toalha, em seguida, estimuladas com o objetivo

de provocar a micção (GRUNDER, 1993), neste momento foi observada a coloração avermelhada da urina.

Na sequência foi introduzido na uretra um endoscópio flexível (modelo Karl Storz® 60001VL1), com 5 milímetros de diâmetro e um metro de comprimento, para observar o aspecto macroscópico da bexiga, bem como o número de lesões. Para garantir uma visão endoscópica da mucosa vesical e das aberturas ureterais, foi preciso retirar totalmente a urina de coloração avermelhada da bexiga e na sequência promover a insuflação vesical com ar. Em seguida foram realizadas biópsias de algumas alterações macroscópicas com pinça de biópsia endoscópica de 2mm de diâmetro (Figura 1).

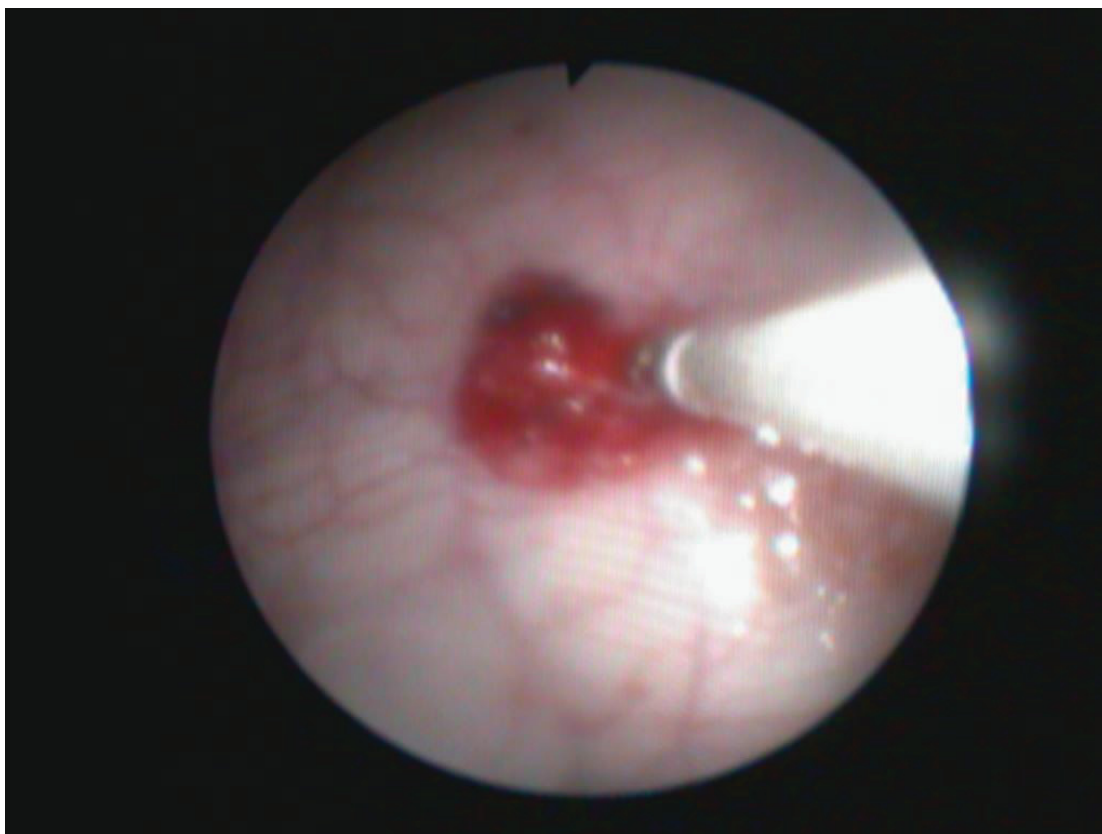


Figura 1: Massa de aspecto nodular hemorrágica, visualizada na cistoscopia. Observe a pinça de biópsia introduzida a direita.

Com base nos achados clínicos e cistoscópicos as búfalas foram encaminhadas ao abate, onde a vesícula urinária e esôfago foram coletados para estudo. Após análise macroscópica dos órgãos e dos espécimes de biópsia

colhidos, fragmentos foram fixados em formol a 10% e as amostras passaram por processamento histológico de rotina, foram realizados cortes seriados, corados em H e E (hematoxilina e eosina) e observados em microscópio óptico.

Projeto Registrado no Banpesq/Thales n°: 026/2016

Aprovação no Departamento de Medicina Veterinária Ata n°:6.899

Data 06/07/2016

4.5 Resultados

Durante a cistoscopia das búfalas acometidas de hematúria e emagrecimento progressivo, pode-se observar múltiplos nódulos vermelhos, sendo um maior e protraído, com áreas ulceradas e uma área amarelada também mais elevada, além de uma mucosa irregular e hiperplásica (Figuras 2 e 3).

O material coletado através da cistoscopia apresentava-se macroscopicamente semelhante e consistiam de pequenas frações arredondadas de tecido brancacento, macios ao toque, variando de 0,9 a 1,1 mm de diâmetro. Microscopicamente as alterações foram melhor observadas em um dos animais (búfala 1). A alteração presente em todos os fragmentos era aumento no número de camadas do epitélio de transição, com uma variação de 8-18 camadas de células, com leve a moderada perda de orientação celular e formação de vacúolos intraepiteliais. Em um dos animais, observou-se a formação de estruturas semelhantes a ninhos (interpretado como ninhos de Brunn). Ainda, havia uma área focal de acúmulo de sangue e moderada quantidade de células inflamatórias, predominantemente neutrófilos e um coágulo aderido ao corte. Observou-se a formação de uma área cística repleta de sangue (interpretado como hemangioma). Proliferação de células epiteliais bem diferenciadas foram vistas, formando leves projeções em diversas

orientações (interpretado como papiloma). Em todos os fragmentos, áreas focais de distorção da arquitetura tecidual (interpretado como artefato de pinçamento), caracterizadas por sobreposição celular, hiperbasofilia e perda de integridade celular (Figura 5 A e B).

Em análise macroscópica das bexigas de ambos as búfalas após o abate, havia múltiplas petéquias e a mucosa estava difusa e levemente irregular com área extensa vermelha (figura 4 A). Ainda na búfala 1 observou-se um nódulo protraído, de superfície natural irregular e vermelha, difusamente ulcerado e nódulo de superfície natural lisa e marrom-clara. Já no esôfago de ambos os animais foi observada que toda a extensão da mucosa se apresentava irregular, com inúmeras formações tumorais papiliformes. Na búfala 1 havia placa na região proximal difusamente ulcerada, como mostra a figura 4 B e C.

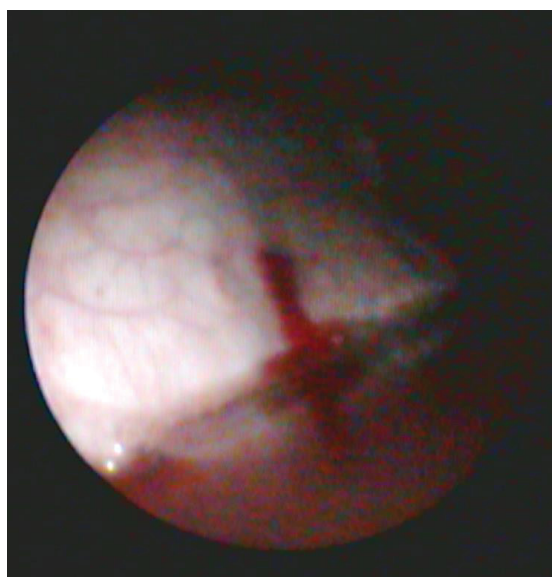
A avaliação microscópica mostrou que na vesícula urinária de ambos os animais após o abate havia proliferação de células neoplásicas bem delimitadas e não circunscritas, formando capilares e grandes dilatações vasculares repletas de sangue (hemangioma). Em uma seção (búfala1) observou-se proliferação semelhante, porém com áreas aglomerados celulares na forma de mantos sólidos compatível com hemangiossarcoma. O nódulo amarelado apresentava proliferações de células fusiformes e delimitadas por uma cápsula fina de tecido conjuntivo, essas células eram dispostas em feixes em várias direções e redemoinhos, com diagnóstico histopatológico de fibroma. Ainda se observou hiperplasia epitelial, formação de ninhos de Brunn, hemorragia, formação de vacúolos intraepiteliais, displasia e cistite folicular (Figura 5 C, D, E e F).

Histologicamente, no esôfago constatou-se áreas multifocais de hiperplasia do epitélio. Áreas multifocais de proliferações epiteliais formando projeções digitiformes foram vistas e caracterizadas por hiperplasia de ceratinócitos e hiperkeratose, interpretadas como papiloma. Na búfala 2 havia proliferação de células epiteliais neoplásicas arranjadas em trabéculas, formando fitas anastomosantes e múltiplas ilhas ceratinizadas e área de

ulceração, diagnosticado como carcinoma de células escamosas (Figura 5 G e H).



Figura 2: Lesão hemorrágica da mucosa da bexiga.



Figuras 3: Imagem da bexiga com hiperplasia, hematúria e nódulo sangrando após coleta de fragmento para histopatologia.

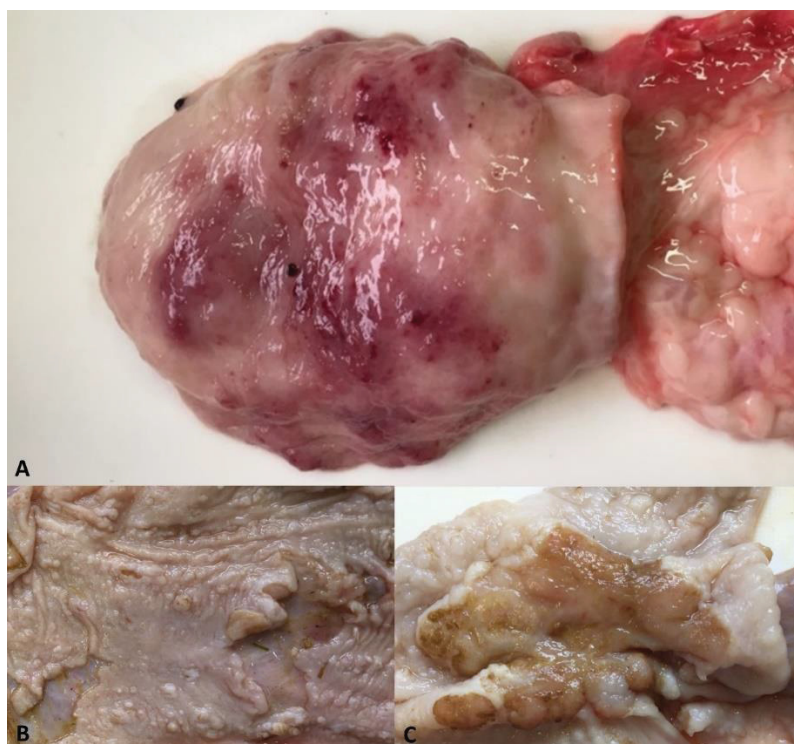


Figura 4. Macroscopia de búfalas intoxicadas por *Pteridium arachnoideum* após abate. A) Vesícula urinária: observa-se área focalmente extensa vermelha na mucosa e múltiplos nódulos avermelhados. Esôfago: B) Hiperplasia de mucosa com múltiplas lesões papiliformes difusas. C) Placa avermelhada na região proximal medindo, sugestivo de carcinoma de células escamosas.

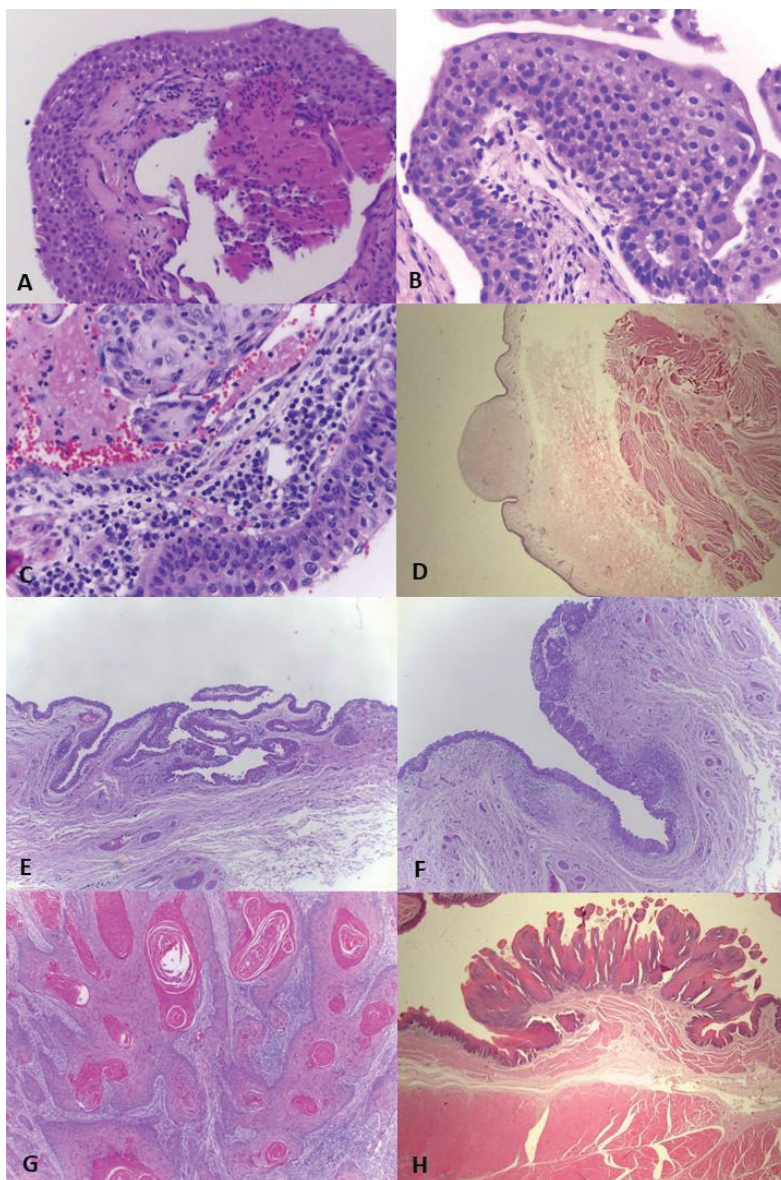


Figura 5: Microscopia de búfalas intoxicadas por *Pteridium arachnoideum*. Vesícula urinária: A) Formação de uma área cística repleta de sangue (interpretado como hemangioma) observada em fragmento coletado através de cistoscopia. Objetiva 4x. B) Hiperplasia epitelial observada em fragmento coletado através de cistoscopia. Objetiva 40x. C) Observa-se proliferação de capilares sanguíneos com formação de aglomerados celulares na forma de mantos sólidos compatível com hemangiossarcoma. Objetiva 40x. D) Há massa bem delimitada composta por células fusiformes dispostas em forma de feixes compactos em diversas direções, sugestivo de fibroma. Objetiva 4x. E) Observa-se proliferações epiteliais formando projeções digitiformes. São caracterizadas por hiperplasia de ceratinócitos e hiperkeratose, interpretadas como papiloma. Objetiva 4x. F) Observa-se hiperplasia epitelial, com formação de ninhos de Brunn. Ainda na lâmina própria há cistite folicular. Objetiva 4x. Esôfago: G) Observa-se proliferação de células epiteliais neoplásicas arranjadas em trabéculas, formando fitas anastomosantes e múltiplas ilhas ceratinizadas características de carcinoma de células escamosas. Objetiva 4x. H) Há proliferações epiteliais formando projeções digitiformes. Interpretado como papiloma. Objetiva 4x. Coloração de H e E.

4.6 Discussão

Foram encontrados poucos artigos na literatura, sobre a ocorrência de búfalos acometidos pela hematúria enzoótica bovina, acredita-se que isso ocorra devido a uma maior resistência as infecções parasitárias, e as intoxicações por plantas tóxicas (BARBOSA et al., 2003).

Os achados deste estudo mostram que bubalinos em propriedades onde há *Pteridium sp*, a HEB representa uma ameaça à saúde dos animais e causa sérios prejuízos a pecuária (GAESZARECK, 2010). Esta planta é composta por uma grande quantidade de componentes tóxicos, entre eles o ptaquilosídeo que tem atividade mutogênica e carcinogênica (RIET-CORREA et al., 2001; VARGAS et al., 2003). O ptaquilosídeo é eliminado na urina, induzindo tumores vesicais e também é eliminado pelo leite, com riscos para a saúde humana (ALONSO-AMELOT, 1999).

Semelhante as propriedades deste estudo aos relatos de búfalos encontrados por Pamakçu (1955), os animais eram criados em áreas onde a samambaia era endêmica e os animais tinham livres acesso à planta. No trabalho de Pamakçu, foram encontrados 5 búfalos com alterações da bexiga urinária com HEB acompanhados de neoplasias associadas a hemorragia. O autor ainda relata em trabalho realizado com HEB, ter observado que, a quantidade de hemorragia não está relacionada com a extensão das lesões da bexiga e que, mesmo pequenas lesões podem apresentar hemorragias importantes, esta situação também foi observada nos dois casos do presente estudo. Assim como Pamakcu, 1955 e Tokarnia et al., 2012, a idade dos animais acometidos nas propriedades ultrapassava os dois anos de idade, considerando o caráter crônico desta doença.

Semelhante a RADOSTITS et al., 2002, para garantir uma visão endoscópica da mucosa vesical e das aberturas ureterais, é preciso retirar toda urina da bexiga por meio de uma sonda uretral número 20, antes da insuflação com ar. Pois podem ocorrer problemas com a formação de bolhas se o ar usado

para insuflação passar através da urina, vale ressaltar que a hematúria impede a observação das lesões no meio líquido.

Optou-se pela utilização da cistoscopia nesse estudo, pois é o único exame que consegue visualizar toda mucosa da bexiga e propiciar um diagnóstico precoce, pois é considerado exame preciso para neoplasias vesicais (FITZPATRICK et al., 1986; DROLLER, 1998; LAMIN, 1998).

Nos bovinos diversos estudos já catalogaram os diferentes aspectos dos tumores vesicais: desde múltiplas formações polipóides avermelhadas, massa tumoral firme de superfície amarelada e irregular que se projeta da mucosa, múltiplas elevações avermelhadas, formações nodulares fixas a mucosa e formações verrucóides (CARVALHO et al., 2006; SOUTO et al., 2006; SILVA et al., 2012), nos búfalos deste trabalho encontramos na vesícula urinária espessamento de parede, focos de hemorragia, estruturas polipóides e com aspecto de couve flor, semelhantes as encontradas por Pamukçu et al., 1976 que descreveu ter achado na mucosa da bexiga papilomas verrucosos e pequenos nódulos inclusive na pelve renal e ureteres de 7 búfalos.

Microscopicamente encontramos neoplasias de origem epitelial, como papilomas mesenquimal, fibromas, hemangiosarcomas e hemangiomas, já Pamukçu et al., 1976, encontrou papilomas epiteliais, carcinomas de células transicionais, adenocarcinomas e hemangiomas.

Diferente dos estudos que foram feitos após abate dos animais, e a afirmação de que o diagnóstico definitivo, por meio da necropsia e histopatologia, só pode ser feito mediante a eutanásia ou a espera da morte natural do paciente (RADOSTISTS et al., 2002; GONZALES et al., 2003; SOUTO et al., 2006; SILVA et al., 2012), a cistoscopia utilizada deste estudo, mostrou-se eficaz para o diagnóstico definitivo em animais vivos.

Os fragmentos coletados para análise histopatológica durante a cistoscopia podem ter tido influenciadas pelas condições de contenção dos animais.

As alterações observadas no esôfago dos bubalinos reforça o diagnóstico de intoxicação por samambaia.

4.7 Referências Bibliográficas

ALONSO-AMELOT, M. E. Helecho macho, salud animal y salud humana. **Revista Facultad de Agronomia**. v.16, n.5, p. 528-541, 1999.

BARBOSA, J.D.; OLIVEIRA, C.M.C.; DUARTE, M.D.; PEIXOTO, P.V.; TOKARNIA, C.H. Intoxicação experimental e natural por *Ipomoea asarifolia* (Convolvulaceae) em búfalos e outros ruminantes, 2003.

BASTINETTO, E. & BARBOSA, J.D. Diferenças fisiológicas entre bubalinos e bovinos: Interferência na Produção. **Ciência Animal Brasileira**, 2009.

CAMPOS, M.S.; JARRET, W.F.H.; BARRON, R.; ONEIL, B.W.; SMITH, K.T. Association of bovine papillomavirus type 2 and bracken fern with bladder cancer in cattle. **Câncer Research**. v.52, p.6898-6904, 1992.

CARVALHO, T.; PINTO, C.; PELETEIRO, M. C. Urinary bladder lesion in bovine enzootic haematuria. **Journal Comparative of Pathology**. v. 134, p. 336-346, 2006.

DROLLER, M.J. Bladder Câncer: State-of-the Care. **CA Câncer Journal Clinical**, v.48, p.269-284, 1998.

FITZPATRICK, J. M.; WEST, A. B.; BUTLER, M. R.; LANE, V.; O'FLYNN, J. D. Superficial bladder tumors: The importance of recurrence pattern following initial resection. **The Journal of Urology**. v. 135, p. 920-922, 1986.

GRUNDER, H.D. Sistema Urinário. In: DIRKSEN, G.; GRUNDER, H. D.; STOBER, M. **Ronsenberger-Exame Clínico dos Bovinos**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, cap.8, p. 229-241, 1993.

GAESZARECK, O.L. Intoxicação de bovinos por ingestão de samambaia (*Pteridium aquilinum*). **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**-ISSN: 1679-7353. Ano VIII, n.15, 2010.

GONZALES, C.; CHAVERA, A.; PERALES, R.; FALCON, N.; EVARISTO, R. (2003). Caracterizacion de las lesiones encontradas en bovinos con hematuria vesical enzoótica bovina en la zona de Oxapampa, Pasço. Disponible: http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/veterinaria/vol15_N1/pdf/a04.pdf Acesso em Agosto 2017.

GUPTA, P. P.; SINGH, B. Infiltrative Transitional-Cell Carcinoma of Urinary Bladder in a Buffalo. **Veterinary Pathology**. v.12, p.468-469, 1975.

HOQUE, M.; SOMVANSHI, R.; SINGH, G.R.; MOGHA, I.V. Ultrasonographic evaluation of urinary bladder in normal, fern fed and enzootic bovine haematuria-affected cattle. **Journal of Veterinary Medicine a Physiology. Pathology Clinical Medicine**. v. 49, n. 8, p. 403-407, 2002.

MAIOLINO, P.; OZCUL, A.; SEPICI-DINCEL, A.; ROPERTO, F.; YUCEL, G.; RUSSO, V.; URRARO, C.; LUCA, R.; RICCARDI, G.; MARTANO, M.; BORZACCHIELLO, G.; IOLANDA, E.; ROPERTO, S. Bovine papillomavirus type 2 infection and microscopy patterns of urothelial tumors of the urinary bladder in water buffaloes. **BioMed Research International**, 2013.

PAVELSKI, M.; OLLHOFF, R.D.; BARROS FILHO, I.R.; DECONTO, I.; BIONDO, A.W.; DORNBUSCH, P.T. Avaliação da fita reagente para urinálise e cistoscopia na hematúria enzoótica bovina. **Semina**, v. 35, n.3, p. 1369-1376, 2014.

PAMUKÇU, A. M. Investigations on the pathology of enzootic bovine haematuria in Turkey. **Zentralblatt für Veterinärmedizin**, Band II, Seite 409, 1955.p

PAMUKÇU, A.M.; PRICE, J. M. & BRIANT, G. T. Naturally occurring and Bracken-fern-induced bovine urinary bladder tumors. **Veterinary Pathology**. v.13, p. 110-122, 1976.

RADOSTITS, O. M.; MAYHEW, I. G.; HOUSTON, D. M. **Exame Clínico e Diagnóstico em Veterinária**. Guanabara Koogan, São Paulo, p. 591, 2002.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K. W. Enfermedades producidas por toxinas vegetales, de hongos, cianofitos, clavibacterias y venenos de garrapatas y animales vertebrados. En: **Medicina Veterinária, Tratado de las enfermedades Del Ganado Bovino, Ovino, Porcino, Caprino y Eqüino**. v.2, ed. 9. Madrid: McGrawHill-Interamericana. p. 1973-1974, 2002.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MENDEZ, M.C.; LEMOS, R.A.A. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. v.2. Livraria Varela, São Paulo, p. 266-268, 2001.

RUPERTO, S.; RUSSO V.; OZKUL A.; CORTEGGIO, A.; SEPICI-DINCEL, A.; CATOI, C.; ESPOSITO, I.; RICCARDI, M. G.; URRARO, C.; LUCA, R.; CECCARELLI, D. M.; LONGO, M.; ROPERTO, F. Productive infection of bovine papillomavirus type 2 in the urothelial cells of naturally occurring urinary bladder tumors in cattle and water buffaloes. **Journal Gentic Virology**. v. 94, p. 403-408, 2013.

SANCHEZ, A.; ARRAGA, C.M.; GARCIA, D.; PINO, D.; VILLARROEL, R.; BOSCAN, J. Observaciones clinico patológicas en vacas con hematuria enzoótica bovina. **Revista Científica**, Venezuela. v.14, n.4, p. 317-323, 2004.

SANCHEZ, A.; ARRAGA, C.M.; VILLARROEL, R.; PINO, D.; GARCIA, D.; SANCHEZ, G. Validez, seguridad y cociente de verosimilitud de los métodos tiras reactivas para orina y examen microscópico del sedimento urinario en el diagnostico de hematuria enzoótica bovina. **Revista Científica, FCV-LUZ**, Venezuela. v.16, n.6, p. 604-612, 2006.

SANDOVAL, J.; SANCHEZ, A.; PINO, D.; VILLARROEL, R.; ALVARADO, M.; GARCIA, D. Estudio ultrasonografico de la vejiga en la hematuria enzoótica bovina. **Revista Científica, FCV-LUZ**, Venezuela. v. 12, n. 5, p. 346-350, 2002.

SILVA, M. A.; SOUZA, D. R.; MADUREIRA, A. P.; NUNES, L. C. Caracterização Histopatológica de Bexigas Associadas à Hematuria Enzoótica Bovina. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**. v. 34, n. 4, p. 319-326, 2012.

SOUTO, M.A.M.; KOMMERS, G.D.; BARROS, C.S.L.; RECH, R.R.; PIAZER, J.V.M. Neoplasmas da bexiga associados à hematuria enzoótica bovina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.36, n.5, p.1647-1650, 2006.

TOKARNIA, C.H. et al. **Plantas de ação radiomimética**. In: Plantas tóxicas do Brasil. Rio de Janeiro: Helianthus, p.178-187, 2000.

TOKARNIA, C.H.; BRITO, M.F.; BARBOSA, J.D.; PEIXOTO, P.V.; DOBEREINER, J. **Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção**. Rio de Janeiro: Helianthus. p. 349-364, 2012.

VARGAS, P.; FRANCA, T.; BARROS, C.S.L.; TOKARNIA, C.H. Histopathological aspects of bovine enzootic hematuria in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 23, n. 65-81, 2003.

VIANNA, E.L.; NETO, R.B.S.; SILVA, E.F.; SANTOS, J.R.S.; FERRAZ, R.H.S.; MENEZES, D.J.A. Aspectos Anatômicos do Rim do Búfalo. **Archives of Veterinary Science**, v. 19, n. 4, p. 72-77, 2014.

5. URETERO-NEPHROSCOPY STANDARIZATION IN MARES WITH AIR INSUFFLATION

5.1 Resumo

Introdução: A ureteroscopia vem ganhando espaço como uma técnica diagnóstica em medicina veterinária, por ser um exame que possibilita a visualização dos segmentos uretrais, do interior da bexiga e da porção terminal dos ureteres, o que proporciona não somente o diagnóstico mas também a realização de intervenções de diversas afecções que ocasionalmente não são visualizadas em outros exames de imagem. As aplicações atuais da cistoscopia incluem técnicas de diagnóstico e de intervenção, principalmente do trato urinário inferior, nos casos de pacientes que apresentam hematúria, disúria, poliúria, polidipsia, incontinência urinária, cistite crônica, traumas, suspeitas de neoplasias e urólitos. Com a utilização de endoscópios longos e flexíveis, a ureteroscopia pode ser realizada em cavalos e tem a finalidade de diagnosticar doenças do trato urinário em pacientes com litíase, infecção, neoplasia ou hematúria. Para tanto, o conhecimento da anatomia do trato urinário superior do equino é um pré requisito, possibilitando uma interpretação diagnóstica precisa. O exame de cistoscopia também possibilita a obtenção de amostra urinária provinda de ureter específico nas suspeitas de pielonefrite, além da realização de biópsia de bexiga, obtenção e remoção de fragmentos de urólitos. Mesmo com todas as vantagens oferecidas pela cistoscopia sobre as demais técnicas, como a radiografia e a ultrassonografia, estas são importantes para complementar o exame. O **objetivo** deste estudo foi descrever e caracterizar uma técnica de acesso e visualização dos ureteres e da pelve renal por meio de endoscopia retrógrada flexível em éguas, com insuflação de ar para o exame e passagem do endoscópio. **Material e Métodos:** O estudo foi realizado em doze éguas híginas, de diferentes raças, jejum alimentar prévio, estes animais tinham peso médio de 439 kg, os exames foram realizados no Hospital Veterinário da

Universidade Federal do Paraná – UFPR, no Setor de Grandes Animais. Os animais foram fisicamente contidos e uma faixa foi passada na cauda desses animais para manter a limpeza local. Foi realizada a higienização da genitália e região perianal com água corrente, posteriormente a bexiga foi esvaziada por meio de sonda uretral número 20. As éguas foram sedadas com xilazina na dose de 1mg/kg, a qual foi administrada por via intravenosa (IV), após quinze minutos um endoscópio de 5 mm de diâmetro flexível e 100 cm de comprimento foi inserido através da uretra na bexiga, onde os óstios ureterais foram identificados. Com sonda de polietileno flexível contendo ponta metálica atraumática, foi realizada a cateterização dos ureteres para guiar a inserção do endoscópio até a pelve renal. O ureter e rim esquerdo foram inspecionados em oito éguas e o ureter e rim direito em quatro éguas. Nenhuma complicação ou desconforto foi observado após o experimento. Este estudo demonstrou pela primeira vez a viabilidade da realização da Uretero-nefroscopia utilizando a insuflação de ar para a dilatação dos ureteres em éguas vivas em posição quadrupedal utilizando uma nova modalidade diagnóstica que também permite o tratamento de determinadas doenças que afetam os ureteres e rins dos equinos. **Resultados:** a ureterosopia das éguas foi realizada com sucesso, o que permitiu o acesso até a pelve renal, apesar disso houve algumas limitações, como o comprimento do cistoscópio utilizado, em uma das éguas faltaram cerca de dois centímetros para este chegar à pelve renal, a conformação anatômica da bexiga e do ureter de algumas éguas, que impossibilitou a entrada do ureteroscópio no ureter, nesse caso utilizou-se um tubo metálico, servindo de guia para o endoscópio, suspendendo a bexiga e permitindo o acesso ao ureter, além da agressividade de uma delas impossibilitando a realização do exame, mesmo com sedação e contenção física, este animal teve que ser substituído. **Conclusão:** Neste estudo não foram encontradas alterações ureterais ou renais, e se estivessem presentes seriam observadas através deste exame, pois o ureter e pelve renal foram avaliadas com facilidade e na sua totalidade.

Palavras-chave: ureteroscopia, diagnóstico, rins, pielonefrite

5.2 Abstract

Background: Ureteroscopy has been gaining ground as a diagnostic technique in medicine and veterinary medicine. The objective of this study was to describe and characterize a technique for access and visualization of the ureters and renal pelvis by mean flexible retrograde endoscopy in mares, with air insufflation for the exam and passage of the endoscope. **Materials, Methods & Results:** The study was performed in twelve mares of different breeds. The animals were sedated and physically restrained. A 5 mm-diameter-flexible and length of 100cm endoscope was inserted through the urethra into the bladder, where the ureteral ostia were identified. With a flexible polyethylene probe containing an atraumatic metallic tip, catheterization of the ureters was performed to guide the endoscope's insertion up to the renal pelvis. The left ureter and kidney were inspected in eight mares and the right ureter and kidney in four mares. **Discussion:** No complications or discomfort was observed after the experiment. This study demonstrated for the first time the feasibility of performing the Uretero-nephroscopy using air insufflation for the dilation of the ureters in live mares in quadrupedal position using a new diagnostic modality that also allows for treatment of certain diseases affecting the equine ureters and kidneys.

Keywords: ureteroscope; diagnostic; kidneys; pyelonephritis

5.3 Introduction

Ureteroscopy has been gaining ground as a diagnostic technique in medicine and veterinary medicine (Mazzuchi and Srougi, 2010). The flexible

ureteroscope is a major evolution of ureteroscopy, which gave rise to a new concept for diagnosis and retrograde intrarenal surgery (Grasso, 2010). Due to its flexibility visualizing the upper ureter and renal pelvis retrograde has become possible; therefore, calculi located in these regions could then be fragmented or removed via the urethra without the need for surgical incision (Klingler *et al.*, 2003; Patarras *et al.*, 2008). In addition, this procedure is indicated for patients with hematuria, dysuria, polyuria, polydipsia, urinary incontinence, chronic cystitis, trauma, suspicion of neoplastic disease and uroliths. In veterinary medicine ureteroscopy has become more accessible, but the equipment is still restricted to large centers, due to the high cost and the need for specialized personal to operate it (Cintra *et al.*, 2015). In humans, endoscopic examination of the ureter and renal pelvis (ureteropieloscopy) has become a routine procedure for the evaluation of the upper tract in patients with lithiasis, infection, neoplasia or hematuria (Geavlete *et al.*, 2011)

With the use of long and flexible endoscopes with small diameters, ureteropieloscopy is now a reality in horses, however it is imperative to have the knowledge of the normal endoscopic anatomy of the upper urinary tract of the equine, specifically the renal pelvis, for an accurate diagnostic interpretation (Pasquel *et al.*, 2013). The objective of this study was to describe and characterize a technique for access and visualization of the ureters and renal pelvis by means of flexible retrograde endoscopy in mares, with the use of air insufflation for the exam and passage of the endoscope in order to diagnose possible renal diseases, such as urolithiasis and pyelonephritis. To the best of our knowledge, this is the first investigation that characterizes the uretero-nephroscopy technique in mares with air insufflation.

5.3 Material and Methods

Twelve mares of different breeds (Thoroughbred, Criollo and mixed breeds), aged 3-17 years and weighing 350-545 kg were included. The mares

had no recent history of any disease and were considered healthy based on physical examination and routine hematological and biochemical examination.

Food was withheld for 12 hours and water was withheld for 6 hours before the procedures. The mares were placed in a restraint trunk. An area of 15 x 15 cm was clipped in the thoracolumbar region at the left 16th intercostal space (ICS) and the paralumbar fossa, for subsequent ultrasonography. The tail of the animals was wrapped, feces were manually evacuated from the rectal ampulla and the external genitalia and perianal region were prepared as for surgery. Bladder emptying was performed by urethral probing using a 20Fr catheter and then the animals were sedated with 20 µg/kg, bwt detomidine hydrochloride (Detomidin) administered i.v.

Fifteen minutes after sedation a flexible endoscope (Karl Storz, 60001VL1, Tuttlingen, Germany) with a diameter of 5 mm and length of 100cm previously sterilized in ethylene oxide was introduced by the external urethral ostium. Once the urethra and bladder were inspected, compressed air was insufflated to allow identification of the ureteral ostium with its conspicuous urine flow (Fig. 1A). The procedure was performed through the left ureteral ostium in eight animals and through the right in four. A flexible probe of polyethylene with an atraumatic metallic tip and 2 mm diameter was introduced through the endoscope's working channel to guide the progression of the endoscope in a retrograde direction through the ureters (Fig. 1B) to the renal pelvis (Fig. 1C, 1D, 2A, 2B and 2D). Upon reaching the renal pelvis, it could be observed that urine was released through the renal pelvis (Fig. 2C) and into the ureter.

This study was approved by Ethics Committee for the use of animals (CEUA) at the "Setor de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Paraná" – Brasil, dated 27/05/2015, protocol number 036/2015.

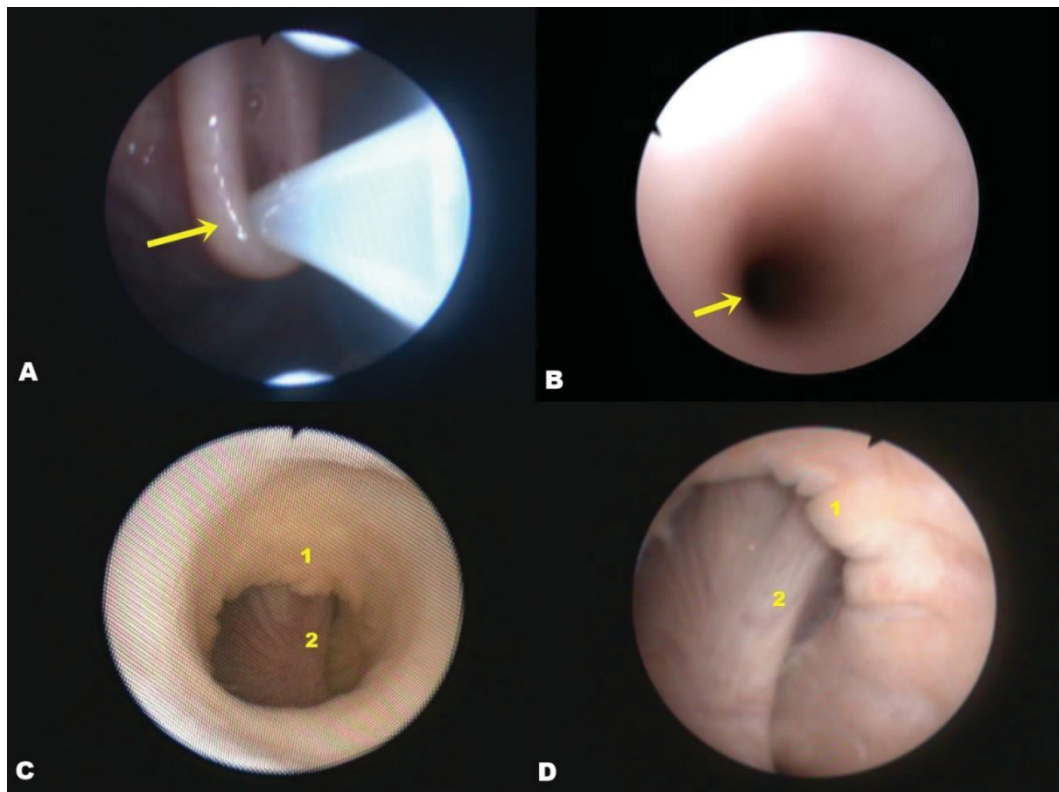


Figure 1: Selected images obtained during the uretero-nephroscopy procedure. A) Probing the ureteral ostium (arrow) with flexible polyethylene probe as a guide: B) Endoscopic observation of the lumen of a ureter of a mare (arrow); C) Image of the renal pelvis, where it is possible to observe the region of the renal crest (1) and a renal pelvis in the center (2); D) Close-up of the renal pelvis (2) and renal crest (1).

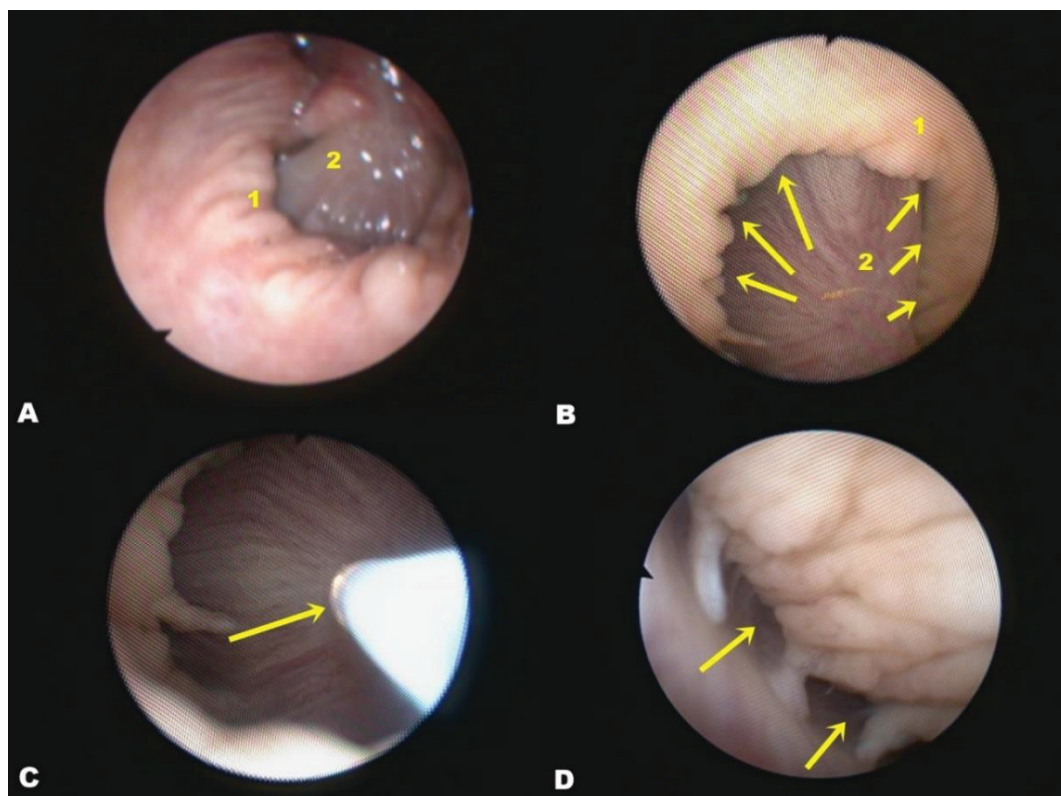


Figure 2: Selected images obtained during the uretero-nephroscopy procedure. A) Nephroscopy after air insufflation in the renal crest (1) and renal pelvis (2); B) Magnified image of the renal pelvis at the center (2) and the opening of the renal crest on the right and left of this (arrows); C) Polyethylene probe, with metal tip (arrow), used to cannulate the ureter; D) Opening of the renal crest (arrows).

5.4 Results

The uretero-nephroscopy with sedated mares in quadrupedal position was performed, allowing successful access to the renal pelvis. The procedure was performed with relative easiness thus proving to be a viable exam that can be carried out routinely, provided that suitable instruments and apparatus are available.

Considering that they were all healthy mares, neither ureteral nor renal changes were found. We could also observe the absence of alterations in the superior urinary system of the animals used in this study, since the uretero-

nephroscopy allowed a direct and amplified visualization of all the structures of the upper urinary system.

5.5 Discussion

Although cystoscopy techniques are already well described in horses (Voss and Pickett, 1975; Gow, 2007) the progression of the endoscope to the ureters (ureteroscopy) and kidneys in this species are new procedures. In the medicine, the retrograde nephroscopy is a common technique (Droller, 1998; Lamm, 1998).

In the scientific literature there is only one report describing access to the renal pelvis in live mares, however the dilation of the ureter was achieved by infusing isotonic saline (10mL/min) (Pasquel *et al.*, 2013). On our study, the ureters were dilated with air insufflation.

No ureteral or renal changes were found in the animals evaluated in this study. Nonetheless, the authors believe that using the technique here described, the most common pathologic changes in the ureter and renal pelvis, including neoplastic changes, could be observed and documented (Fitzpatrick *et al.*, 1986; Droller, 1998);

Even though the objectives of this investigation were achieved, some limitations of the study need to be pointed out, such as the access of only one ureter in each animal, which was chosen randomly. The reason for choosing this option was that the procedure was never tried before and the possibility of causing injuries such as irritation, inflammation, stenosis or even rupture due to trauma to the ureter. This was actually requested by the ethics committee to decrease risks. Another drawback was the difficulty of reaching the renal pelvis in the largest mare investigated, since the length of the cystoscope used in this study was not long enough to reach it (Messer *et al.*, 2005; Berent, 2014). The cystoscope needed to be about two centimeters longer in order to reach the renal pelvis. However, the pelvis was observed in all its conformation. The different

anatomical conformation of the bladder and ureter in one of the mares was also another obstacle, which prevented the ureteroscope from entering the ureter, requiring the use of a metallic tube as an external guide for the endoscope to suspend the bladder in order to facilitate the access. Lastly, the aggressive behavior of one of the mares made it impossible to perform the test, even with proper sedation and physical restraint. It is known that individual behavior hinders the performance of several procedures in horses in the quadrupedal position (Braz, 1982).

5.6 Conclusion

This study demonstrates the feasibility of performing nephroscopy in live mares in quadrupedal position, utilizing air insufflation for the dilation of the ureters and visualization of the structures for the first time, broadening the horizons for the methods currently used for the diagnosis and treatment of diseases affecting the equine ureters and kidneys.

5.7 References

BERENT, A. Cystourethroscopy in the cat: What do you need? When do you need it? How do you do it? *J. Feline Med. Surg.* v.16, p.34 - 41, 2014.

BRAZ, M.B. (2ªEd). *Semiologia Médica Animal*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 1982, 737p.

CINTRA, C.A.; CRIVELLENTI, L.Z.; VIEIRA, B.H.B.; TEIXEIRA, P.P.M. O emprego da cistoscopia na rotina de pequenos animais: Uma breve revisão. *Med Vet.*; v.14, p.12-16, 2015.

DROLLER, M.J. Bladder Cancer: State-of-the-Art Care. *CA Cancer J Clin.* v.48, p.269–284, 1998.

FITZPATRICK, J.M.; WEST, A.B.; BUTLER, M.R, et al. Superficial bladder tumors (stage pTa, grades 1 and 2): the importance of recurrence pattern following initial resection. *J Urol.* v. 135, p. 920–922. 1986

GEAVLETE, P.; MULTESCU, R.; GEAVLETE, B. Retrograde flexible ureteroscopy: reshaping the upper urinary tract endourology. *Arch. Esp. Urol.* v. 64, p.3-13, 2011.

GOW, N.M. Diagnostic endoscopy of the urinary tract of the horse, 2007.

GRASSO, M. Ureteropyeloscopic treatment of ureteral and intrarenal calculi. *Urol Clin North Am*, v.27, p. 623–631, 2000.

KLINGLER, H.C.; KRAMER, G.; LODDE, M. et al. Stone treatment and coagulopathy. *Eur. Urol.*, v.43, p.75-79, 2003.

LAMM, D.L. Bladder cancer: twenty years of progress and the challenges that remain. *CA. Cancer J. Clin.* v.48, p.263–268, 1998.

MAZZUCHI, E.; SROUGI, M. What ' s new in the diagnosis and treatment of urinary lithiasis ? *Rev. Assoc. Med. Bras.*, v.56, p.723-728, 2010.

MESSER, J.S.; CHEW, D.J.; McLOUGHLIN, M.A. Cystoscopy: Techniques and clinical applications. *Clin. Tech. Small Anim. Pract.* v.20, p.52–64. 2005.

PATARRAS, J.G.; OGAN, K.; MARTINEZ, E.; NIEH, P. Endourological Management of Urolithiasis in Hepatically Compromised Patients. *J. Urol.* v. 179, p. 976–980, 2008.

PASQUEL, S.G.; AGNEW, D.; NELSON, N. et al. Ureteropyeloscopic anatomy of the renal pelvis of the horse. *Eq. Vet. J.* v.45, p.31–38, 2013.

VOSS, J.L.; PICKETT, B.W. Diagnosis and treatment of haemospermia in the stallion. *J. Reprod. Fertil.* v.23, p.151–154, 1975.

6. SONDAGEM DA PELVE RENAL GUIADA POR CISTOSCOPIA EM ÉGUAS

[Catheterization of the renal pelvis guided by cystoscopy in mares]

Revista ABMVZ

L. Strugava¹, L.P.T.C. Dornbusch², J.R.Silva-Meirelles², M.L. Castro², E.M. Busato²,
Y.N.M. Silva¹, C. Souza³, I.R.B. Filho³, R. L.Guedes², P.T. Dornbusch³

¹ Acadêmica de Medicina Veterinária - Universidade Federal do Paraná – Curitiba, PR

² Pós Graduando da Universidade Federal do Paraná – Curitiba, PR

³ Professor Adjunto do Departamento de Medicina Veterinária – Universidade Federal do Paraná- Curitiba, PR

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi padronizar a técnica de acesso à pelve renal por meio de sondagem ureteral guiada por cistoscopia em éguas. Foram utilizados oito animais, de raças variadas, com peso médio de 439kg. As éguas foram sedadas e mantidas em tronco de contenção para a realização da cistoscopia com endoscópio flexível. Após identificação do óstio ureteral esquerdo, uma sonda de polietileno foi introduzida em seu lume, até a pelve renal. A localização da sonda no rim foi confirmada por meio de ultrassonografia transcutânea. Foram coletados 3mL de urina, de forma asséptica, para citologia e cultura bacteriana. Todas as amostras obtiveram resultados negativos na cultura e análise do sedimento urinário. Nenhum dos animais apresentou quaisquer complicações após a sondagem. Este estudo demonstrou que a coleta de urina diretamente da pelve renal em éguas, com auxílio da cistoscopia na realização da sondagem ureteral, consiste em um procedimento viável e seguro.

Palavras-chave: endoscopia, pielonefrite, cavalos, trato urinário

ABSTRACT

The objective of this study was to standardize the technique of access to the renal pelvis by means of ureteral catheterization guided by cystoscopy in mares. Eight animals of different races were used, with an average weight of 439kg. The mares were sedated and contained in containment trunk for the accomplishment of cystoscopy with flexible endoscope. After the identification of the left ureteral ostium, from where inside a catheter was introduced, which went through the entire extension of the ureter up to the renal pelvis. After identification of the left ureteral ostium, from where inside a catheter was introduced, into its lumen until reaching the renal pelvis. The location of the probe in the kidney was confirmed by transcutaneous ultrasonography. Three ml of urine was aspirated aseptically for cytology and microbiological culture. All the samples obtained negative results in the culture and sedimentation. None of the animals had any complications after catheterization. This study demonstrated that the collection of urine directly from the renal pelvis in mares, with the assistance of cystoscopy in the realization of the ureteral catheter, consists of a viable and safe procedure.

Keywords: endoscopy, pyelonephritis, horses, urinary tract

INTRODUÇÃO

O sistema urinário dos equinos consiste de dois rins, dois ureteres, uma bexiga e uma uretra. O rim direito localiza-se abaixo da extensão

dorsal das duas ou três últimas costelas e do primeiro processo transversal lombar, mede aproximadamente 15cm de comprimento, 15cm de largura e 5-6cm de altura. Quando comparado ao rim esquerdo, localiza-se mais cranialmente, o

que impossibilita sua palpação via retal. O rim esquerdo tem, em média, 18cm de comprimento, 10-12cm de largura e 2-6cm de altura, localiza-se caudalmente à última costela e sua face caudoventral pode ser palpada via retal. Os ureteres têm de 6 a 8mm de diâmetro e seguem um trajeto de aproximadamente 70cm a partir dos rins até o trigono da bexiga, onde se inserem próximos à uretra (Schoot, 2000). Em éguas, a uretra mede de 5 a 7,5cm de comprimento (Carvalho, 2008).

As infecções bacterianas que acometem o trato urinário dos equinos são pouco frequentes na rotina clínica, entretanto, quando ocorrem, as infecções ascendentes possuem maior prevalência, sendo as éguas mais acometidas que os cavalos por apresentarem a uretra mais curta. Dentre as infecções, destacam-se uretrite, cistite e pielonefrite, sendo esta a mais frequente. As bactérias mais comumente envolvidas na pielonefrite são: *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. e *Pseudomonas* (Confer e Panciera, 1998).

Nos bovinos e equinos, o sistema urinário pode ser avaliado por meio de exame clínico e exames complementares, como urinálise, exame bacteriológico, citológico, radiográfico e ultrassonográfico. Os procedimentos endoscópicos também já estão descritos em grandes animais, porém seu uso até o momento se restringe ao trato urinário inferior, ou seja, uretra e bexiga (Stockham e Scott, 2011).

A endoscopia tem sido utilizada com sucesso para diagnóstico e tratamento de enfermidades do trato urinário superior de humanos (Cocuzza *et al.*, 2008). Na medicina veterinária, a cistoscopia tem sido realizada em cavalos desde o ano de 1970, com a finalidade de examinar o sistema urinário inferior, permitindo a exploração visual do interior da bexiga e da uretra, bem como a realização de biópsias (Pasquel *et al.*, 2013). A cistoscopia é indicada em casos de cistite crônica, hematúria, tenesmo, polaciúria, incontinência urinária, alteração do fluxo urinário, traumas e cálculos (McCarthy e McDermaid, 1990).

O exame bacteriológico e a análise do sedimento da urina são métodos que auxiliam o diagnóstico de infecções no trato urinário (Lopes *et al.*, 2007; Schumacher e Moll, 2007). O procedimento para coleta de urina da pelve renal já foi descrito em

humanos (Cocuzza *et al.*, 2008) e cães (Defarges *et al.*, 2013). Existem poucos dados na literatura sobre tal método de coleta em equinos, e não há padronização da técnica para a realização nessa espécie. Pasquel *et al.* (2013), em estudo cadavérico, descreveram o acesso à pelve renal de éguas e Tomlinson *et al.* (2011) relataram a sondagem ureteral em um caso de ureter ectópico desembocando na vagina. Tendo em vista a escassez de dados sobre o tema, o objetivo deste trabalho foi padronizar a técnica de acesso à pelve renal, por meio de sondagem ureteral guiada por cistoscopia, em éguas.

MATERIAL E MÉTODOS

Este trabalho foi realizado no Setor de Grandes Animais do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná – UFPR, após aprovação pelo Comitê de Ética para o Uso de Animais (Ceua/UFPR), sob registro nº 036/2015. Foram utilizadas oito éguas híbridas, de diferentes raças (sendo duas Puro Sangue Inglês e seis sem raça definida), com idade entre três e oito anos e peso variando de 350 a 545kg. Previamente ao experimento, os animais foram submetidos a jejum alimentar de 12 horas e jejum hídrico de seis horas. Para a realização do procedimento, foram contidos em tronco específico para a espécie, onde se realizou tricotomia de aproximadamente 15cm² na região toracolombar, entre o 16º espaço intercostal (EIC) esquerdo e a fossa paralombar, para posterior realização de ultrassonografia. A cauda dos animais foi enfaixada, a genitália externa e a região perianal foram higienizadas com água corrente e, em seguida, secas com toalha de papel. O esvaziamento da bexiga foi realizado por meio de sondagem uretral com sonda nº 20.

Na sequência, as éguas foram sedadas com xilazina, na dose de 1mg/kg, administrada por via intravenosa (IV). Após 15 minutos, foi introduzido, pelo óstio uretral externo, um endoscópio flexível com diâmetro de 5mm e comprimento de 100cm (modelo Karl Storz, 60001VL1), esterilizado em óxido de etileno. Uma vez inspecionada a uretra (Fig. 1A) e a bexiga (Fig. 1B), realizou-se insuflação desta com ar comprimido para permitir a identificação dos óstios ureterais, os quais apresentavam escoamento de urina. Pelo canal de trabalho do endoscópio, foi introduzida, no óstio ureteral esquerdo, em sentido retrógrado até a pelve renal,

uma sonda de polietileno estéril com ponta metálica atraumática (Fig. 1C), tendo dois metros de comprimento. Ao atingir a pelve renal, a ponta metálica da sonda foi identificada por ultrassonografia transcutânea (Fig. 1D) (ultrassom marca Ultrasonix, modelo Eizo-Flexscan, L568), realizada com transdutor convexo de frequência 5MHz. Uma seringa de 10mL, estéril, foi acoplada, de forma asséptica, à extremidade livre da sonda para aspiração de urina. Nas oito éguas, foi acessada a pelve renal esquerda e, em duas, também a direita, sendo essa manobra realizada apenas para verificar se a sonda progredia de forma satisfatória em ambos os ureteres.

Das amostras de urina coletadas, uma alíquota com 10 microlitros foi enviada ao Laboratório de Microbiologia da Universidade Federal do Paraná, onde foi semeada em placa de ágar sangue e incubada em estufa a 37°C, por 24 horas. Após esse período, realizou-se a leitura das placas. Uma segunda alíquota, com dois mililitros de urina, foi processada em citocentrífuga (Novatec NT 800), a 5000 rotações por minuto, durante cinco minutos, para observar se havia a formação de sedimento e proceder à análise dele, quando presente.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nos equinos adultos, a coleta de urina é limitada à micção espontânea e cateterização da bexiga, via sondagem uretral. A cistocentese não pode ser realizada, devido ao tamanho do animal e à posição da bexiga. Em ambas as técnicas, principalmente na micção espontânea, existe a possibilidade de contaminação da amostra (Schott *et al.*, 1990; MacLeay e Kohn, 1998), o que pode gerar resultados falso-positivos na cultura. A coleta asséptica de urina da pelve renal, como realizada neste trabalho, representa uma ferramenta importante no diagnóstico de pielonefrite, por permitir amostras representativas e sem contaminações.

Existem poucos relatos de sondagem ureteral em éguas na literatura. Pasquel *et al.* (2013) realizaram um estudo cadavérico que descrevia o acesso à pelve renal de 10 equinos. Nesse trabalho, os rins das éguas foram retirados para permitir a introdução do endoscópio na pelve renal, a qual foi distendida com injeção de 35 a 45mL de formalina, posto que volumes maiores causaram

ruptura do parênquima renal. Apesar das dificuldades descritas pelos autores, eles conseguiram acessar a pelve, podendo observar a estrutura e a anatomia por meio da endoscopia. Schott *et al.* (1990) realizaram coleta de urina ureteral mediante a introdução de cateter nos ureteres (progredindo cerca de 5 a 10cm, apenas). Procedeu-se à cateterização com auxílio de cistoscopia, no entanto a pelve renal não foi acessada. Segundo estes autores, a sondagem ureteral é uma forma de diagnosticar desordem unilateral no trato urinário.

Tomlinson *et al.* (2001) relataram o caso de uma potra de três meses, que apresentava escoamento contínuo de urina pela vulva. Durante endoscopia, foi identificado e cateterizado um ureter ectópico localizado na vagina. Os autores coletaram urina diretamente da pelve renal por punção transcutânea, guiada por ultrassonografia. No presente trabalho, o acesso à pelve foi realizado por sondagem ureteral, sendo utilizada ultrassonografia renal transcutânea durante o procedimento para a identificação da ponta metálica da sonda, alojada na pelve renal, confirmando a localização dela. Vale ressaltar que a ultrassonografia renal é uma importante ferramenta para verificar a estrutura dos rins, realizar o diagnóstico de cálculos e de outras alterações estruturais e circulatórias desse órgão (Thomassian, 2005). Quando se trata de cálculos, observa-se presença de formações ecogênicas formando sombra acústica posterior, o que sugere urólitos (Calciolari *et al.*, 2016). As concreções formadas podem se apresentar na forma ovoide, esferoidal ou multifacetada, e a formação dessas depende de condições predisponentes, como presença ou formação de uma matriz ou núcleo de deposição (Thomassian, 2005). Os animais utilizados neste projeto não apresentaram alterações renais à ultrassonografia.

A sondagem do ureter esquerdo foi possível em todas as éguas e a progressão da sonda ocorreu sem resistência até a pelve renal, onde foram coletadas amostras de urina (Fig. 1E e 1F). A escolha do ureter esquerdo deu-se pela posição anatômica do rim esquerdo, que é mais caudal quando comparado ao direito, proporcionando um melhor acesso à pelve renal. Em duas éguas, foi possível acessar também a pelve do rim direito. Na leitura das placas de ágar sangue em que se realizou a cultura das amostras, não foi detectado

crescimento bacteriano. O resumo dos resultados pode ser visualizado na Tab. 1.

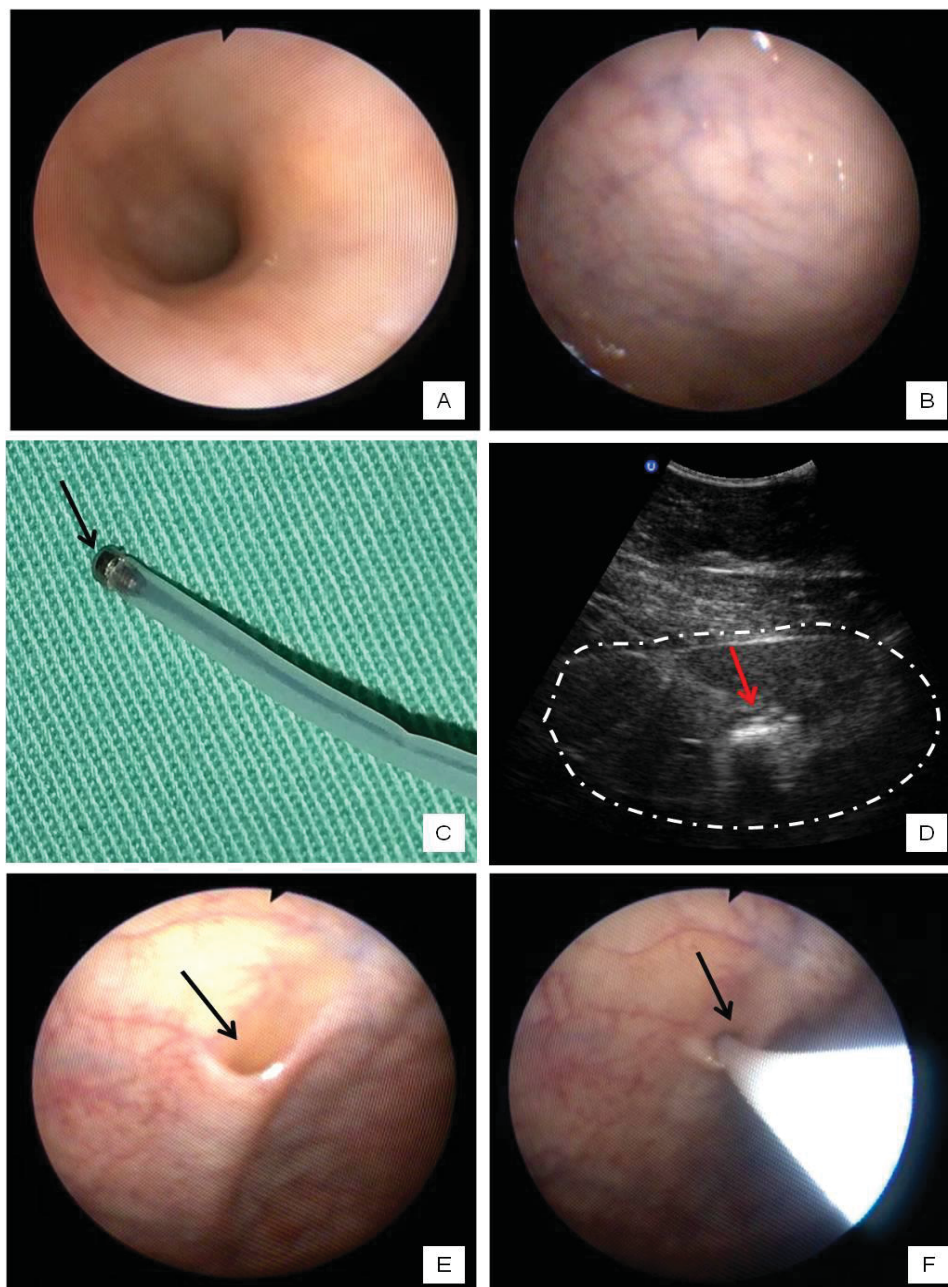


Figura 1. Imagens relativas ao procedimento de sondagem ureteral com acesso à pelve renal de éguas. A: visualização da uretra; B: bexiga; C: sonda de polietileno estéril com ponta metálica atraumática (seta); D: visualização da ponta metálica da sonda alojada na pelve renal (seta), por meio de ultrassonografia transcutânea; E: óstio ureteral esquerdo com escoamento de urina (seta); F: introdução da sonda de polietileno estéril com ponta metálica atraumática pelo óstio ureteral esquerdo.

Tabela 1. Resultados das análises de sedimento (citologia) e cultura bacteriana da urina coletada da pelve renal de oito éguas híginas

Animal	1	2	3	4	5	6	7	8
Peso	390	545	350	481	500	400	501	350
Raça	SRD	PSI	SRD	SRD	SRD	SRD	PSI	SRD
Idade-anos	15	15	8	10	10	3	14	8
Sedimento	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.
Cultura	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.	Neg.

*SRD: sem raça definida.

*PSI: Puro Sangue Inglês.

*Neg: negativo.

Korets *et al.* (2011), ao realizarem um estudo em humanos com nefrolitíase, compararam amostras de urina coletadas da bexiga com as da pelve renal para a realização de cultura bacteriana. De acordo com esses autores, a cultura da urina pélvica é a forma mais precisa para diagnosticar a infecção renal. Nos animais do presente trabalho, todas as culturas foram negativas para crescimento bacteriano, o que era esperado, visto que os animais eram híginos. Esse resultado também comprova que a técnica foi asséptica, não havendo contaminação da amostra, ocorrência comum em outros métodos de coleta.

As análises de sedimento obtiveram resultados negativos, com ausência de hemácias e leucócitos nas amostras avaliadas. Ao se realizar o exame do sedimento urinário em grandes animais, é esperado encontrar leucócitos e hemácias em um número máximo de cinco células por campo; números superiores sugerem inflamação do trato urinário (Carlson, 2006). Inflamação de tecidos, da mucosa, da submucosa ou do parênquima renal faz com que os neutrófilos e os monócitos presentes no sangue migrem para a urina, podendo, assim, ser visualizados na microscopia (Araújo *et al.*, 2009). A ausência dessas células nas amostras analisadas sugere a inexistência de moléstias no trato urinário das éguas deste estudo, porém não foram encontrados valores de referência na literatura consultada a respeito da citologia de urina obtida da pelve renal de pacientes saudáveis, em nenhuma espécie. Quando há hematúria, com mais de cinco hemácias por campo no sedimento, deve-se considerar a possibilidade de hemorragia patológica, oriunda de lesão vascular causada por traumatismos, infartos renais ou, ainda, por hemorragia iatrogênica devido à sondagem

(Stockham e Scott, 2011). Não foi detectada presença de hemácias em nenhuma amostra, indicando que o trauma tecidual da migração da sonda de coleta foi mínimo.

A principal dificuldade encontrada no presente estudo foi relativa ao tamanho do endoscópio utilizado, que possuía 100 centímetros de comprimento, sendo necessário utilizar toda extensão do equipamento para acessar a pelve renal nas éguas maiores. Não foram observadas complicações ou sinais de desconforto durante ou após o procedimento em nenhum dos animais.

CONCLUSÃO

No presente estudo, foi possível demonstrar que a sondagem ureteral retrógrada, guiada por cistoscopia, para coleta de urina diretamente da pelve renal foi viável e não causou complicações aos animais. Dessa forma, a técnica pode ser empregada como auxílio diagnóstico em afecções do sistema urinário superior.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, P.B.; PEREIRA, D.S.; TEIXEIRA, M.N. *et al.* Urinálise como instrumento auxiliar no diagnóstico de enfermidades em pequenos ruminantes. *Med. Vet.*, v.3, p.30-38, 2009.
- CALCIOLARI, K.; GRAVENA, K.; CEREJO, S.A. *et al.* Relato de caso clínica: cirurgia de grandes animais – urolitíase uretral obstrutiva em equino macho. *Investigação*, v.15, p.46-50, 2016.

- CARLSON, G.P. Testes bioquímicos. In: SMITH, B.O. *Medicina interna de grandes animais*. 3.ed. São Paulo: Manoele, 2000. p.389-412.
- CARVALHO, M.B. Semiologia do sistema urinário. In: FEITOSA, F.D. *Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico*. 2.ed. São Paulo: Roca, 2008. p.427-448.
- COCUZZA, M.; COLOMBO, J.R.; COCUZZA, A.L. *et al.* Outcomes of flexible ureteroscopic lithotripsy with holmium laser for upper urinary tract calculi. *Int. Braz. J. Urol.*, v.34, p.143-150, 2008.
- CONFER, A.W.; PANCIERA, R.J. Sistema urinário. In: CARLTON, W.W.; McGAVIN, M.D. *Patologia veterinária especial de Thomson*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed. 1998. p.228-265.
- DEFARGES, A.; BERENT, A.; DUNN, M. New alternatives of minimally invasive management of uroliths: ureteroliths. *Comp. Cont. Educ. Vet.*, v.35, p.1-7, 2013.
- KORETS, R.; GRAVERSEN, J.A.; KATES, M. *et al.* Post-percutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures. *J. Urol.*, v.186, p.1899-1903, 2011.
- LOPES, S.T.A.; BIONDO, A.W.; SANTOS, A.P. *Manual de patologia clínica veterinária*. 3.ed. Santa Maria: UFSM/Departamento de Clínica de Pequenos Animais, 2007. 107p.
- MacLEAY, J.M.; KOHN, C.W. Results of quantitative cultures of urine by free catch and catheterization from healthy adult horses. *J. Vet. Intern. Med.*, v.12, p.76-78, 1998.
- McCARTHY, T.C.; McDERMAID, S.L. Cystoscopy. *Vet. Clin. N. Am. Small. Anim. Pract.*, v.20, p.1315-1339, 1990.
- PASQUEL, S.G.; AGNEW, D.; NELSON, N. *et al.* Ureteropyeloscopic anatomy of the renal pelvis of the horse. *Equine Vet. J.*, v.45, p.31-38, 2013.
- SCHOTT, H.C. O sistema urinário. In: REED, S.M.; BAYLY, W.M. *Medicina interna equina*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.693-701.
- SCHOTT, H.C.; HODGSON, D.R.; BAYLY, W.M. Ureteral catheterisation in the horse. *Equine Vet. Educ.* v.2, p.140-143, 1990.
- SCHUMACHER, J.; MOLL, H.D. *Manual de procedimentos diagnósticos em equinos*. São Paulo: Rocca. 2007, 180p.
- STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. *Fundamentos da patologia clínica veterinária*. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2011. 744p.
- THOMASSIAN, A.E. *Enfermidades dos cavalos*. 4.ed. São Paulo: Livraria Varela, 2005. 574p.
- TOMLINSON, J.E.; FARNSWORTH, K.; SAGE, A.B. *et al.* Percutaneous ultrasound guided pyelography aided diagnosis of ectopic ureter and hydronephrosis in a 3 week old filly. *Vet. Radiol. Ultrasound*, v.42, p.349-350

REFERÊNCIAS

ALONSO-AMELOT, M. E. Helecho macho, salud animal y salud humana. **Revista Facultad de Agronomia**. v.16, n.5, p. 528-541, 1999. ALONSO-AMELOT, M.E. Helecho macho, salud animal y salud humana. **Rev. Fac. Agron.** n. 16, p. 528-541, 1999.

ARAÚJO, P.B.; PEREIRA, D.S.; TEIXEIRA, M.N. *et al.* Urinálise como instrumento auxiliar no diagnóstico de enfermidades em pequenos ruminantes. **Med. Vet.**, v.3, p.30-38, 2009.

BARBOSA, J.D.; OLIVEIRA, C.M.C.; DUARTE, M.D.; PEIXOTO, P.V.; TOKARNIA, C.H. Intoxicação experimental e natural por *Ipomoea asarifolia* (Convolvulaceae) em búfalos e outros ruminantes, 2003.

BARROS, R.R.; RECH, R.R.; LANGOHR, I.M.; BARROS, C.S.L. Intoxicação aguda por samambaia (*Pteridium aquilinum*) em bovinos. **ANAIS**. X Enapave, Pirassununga, SP, 2001.

BASTINETTO, E. & BARBOSA, J.D. Diferenças fisiológicas entre bubalinos e bovinos: Interferência na Produção. **Ciência Animal Brasileira**, 2009.

BERENT, A. Cystourethrosopy in the cat. What do you need? **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.16, n.1, p. 34-41, 2014.

BERENT, A. Cystourethrosopy in the cat: What do you need? When do you need it? How do you do it? **J. Feline Med. Surg.** v.16, p.34 - 41, 2014.

BLICK, C. G. T.; NAZIR, S. A.; MALLETT, S.; TURNEY, B. W.; ONWU, N. N.; ROBERTS, I. S. D.; CREW, J. P.; COWAN, N. C. Evaluation of diagnostic strategies for bladder cancer using computed tomography urography, flexible cystoscopy and voided urine cytology: results for 778 patients from a hospital haematuria clinic. **BJU international**. v. 110, n.1, p. 84-94, 2011.

BRAZ, M.B. *Semiologia Médica Animal*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian 2^{ed}, 1982, 737p.

BRINGUIER, P. Contribution a l'étude de la Hematurie Chronique des bovines. **Tese de Doutorado Veterinario. Ecole Nationale Veterinaire de Lyon-Universite Claude-Bernard**. Lyon, Franca. p. 81, 1987.

CALCIOLARI, K.; GRAVENA, K.; CEREJO, S.A. *et al.* Relato de caso clínica: cirurgia de grandes animais – urolitíase uretral obstrutiva em equino macho. *Investigação*, v.15, p.46-50, 2016.

CAMPOS, M.S.; JARRET, W.F.H.; BARRON, R.; ONEIL, B.W.; SMITH, K.T. Association of bovine papillomavirus type 2 and bracken fern with bladder cancer in cattle. **Cancer Research**. v.52, p.6898-6904, 1992.

CARLSON, G.P. Testes bioquímicos. In: SMITH, B.O. **Medicina interna de grandes animais**. 3.ed. São Paulo: Manole, 2000. p.389-412.

CARVALHO, M.B. *Semiologia do sistema urinário*. In: FEITOSA, F.D. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2008. p.427-448.

CARVALHO, T.; PINTO, C.; PELETEIRO, M. C. Urinary bladder lesion in bovine enzootic haematuria. **Journal Comparative of Pathology**. v. 134, p. 336-346, 2006.

CARVALHO, T.; PINTO, C.; PELETEIRO, M. C. Urinary bladder lesion in bovine enzootic haematuria. **Journal Comparative of Pathology**. v. 134, p. 336-346, 2006.

CHEEKE, P.R. & SHULL, L.R. Natural Toxicants in Feeds and poisonous. **Plants. Westport**. AVI, p .391, 1985.

CHEW, D.J.; BUFINGTON, T.; KENDALL, M.S. et al. Urethroscopy, cystoscopy, and biopsy of the feline lower urinary tract. **The Veterinary Clinics of North America**. Small animal practice. v. 26, n.3, p. 441-462, 1996.

CINTRA, C.A.; CRIVELLENTI, L. Z.; VIEIRA, B. H. B.; TEIXEIRA, P. P. M. O emprego da cistoscopia na rotina de pequenos animais: Uma breve revisão. *Investigação. Med. Vet.* v.14, n. 6, p. 12-16, 2015.

COCUZZA, M.; COLOMBO, J.R.; COCUZZA, A.L. MASCARENHAS, F.; VICENTINI, F.; MAZZUCCHI, E.; SROUGI, M. Outcomes of Flexible Ureteroscopic Lithotripsy with Laser for Upper Urinary Tract Calculi. *Int. Braz. The Journal of Urology*. v. 34, n. 2, p. 143-150, 2008.

CONFER, A.W.; PANCIERA, R.J. Sistema urinário. In: CARLTON, W.W.; McGAVIN, M.D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2.ed. Porto Alegre: Artmed. 1998. p.228-265.

COUTINHO, L.N.; CRIVELLENTI, L.Z. Trato Urinário Inferior. In: Feliciano, M.A.R.; Canola, J.C.; Vicente, W.R.R. Diagnóstico por imagem em cães e gatos. São Paulo; **MedVet**. p. 442-467, 2015.

CURIAL, O. Hematúria enzoótica dos bovinos. Observações anatomopatológicas. **Tese (Cátedra)**. Universidade Federal do Paraná. Escola de Agronomia e Veterinária. Cadeira de Anatomia Patológica. 45p. 1964.

DEFARGES, A.; BERENT, A.; DUNN, M. New alternatives of minimally invasive management of uroliths: ureteroliths. **Comp. Cont. Educ. Vet.**, v.35, p.1-7, 2013.

DER, J.P.; THOMSON, J.A.; STRALFORD, J. K.; WOLF, P. Global Chloroplast Phylogeny and Biogeography of Bracken (*Pteridium*; *Dennstaedtiaceae*). **American Journal of Botany**. v. 96, n.5, p.1041-1049, 2009.

DIRKSEN, G.; GRUNDER, H.D.; GRUNERT, E.; KRAUSE, D.; STOBBER, M.
Exame Clínico dos Bovinos. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. p. 419, 1993.

DOBEREINER, J.; TOKARNIA, C.H.; CANELLA, C.F.C. Ocorrência da hematuria enzoótica e de carcinomas epidermóides no trato digestivo superior em bovinos no Brasil. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, v.2, p. 489-504, 1967.
DROLLER, M.J. Bladder Câncer: State-of-the-Art Care. CA **Cancer Journal Clinical**, v.48, p.269-284, 1998.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. **Textbook of Veterinary Anatomy**. p. 813, 2002.

EVANS, E.T.R.; EVANS, W.C.; ROBERTS, H.E. Studies on bracken poisoning in the horse. **Brazilian Veterinary Journal**. v.107, p .9-10, 1951.
EVANS, I.A. **Bracken fern toxin. X International Cancer Congress**. Houston. p. 27, 1970.

EVANS, W.C.; EVANS, I. A.; AXFORD, R. F. E.; THRELFALL, G. Studies on bracken poisoning in cattle-part VII. The toxicity of bracken rhizomas. **Veterinary Record**. v.73, p .852-853, 1961.

FENWICK, G.R. Bracken (*Pteridium aquilinum*) – Toxic Effects and Toxic Constituents. **Journal of the Science Food and Agriculture**. v. 46, n. 1, p.147-173, 1988.

FITZPATRICK, J. M.; WEST, A. B.; BUTLER, M. R.; LANE, V.; O'FLYNN, J. D. Superficial bladder tumors: The importance of recurrence pattern following initial resection. **The Journal of Urology**. v. 135, p. 920-922, 1986.

FRANÇA, T.N; TOKARNIA, C.H.; PEIXOTO, P.V. Enfermidades determinadas pelo princípio radiomimético de *Pteridium aquilinum* (Polypodiaceae). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.22, n.3. p. 85-96, 2002.

FRANZ, S.; WINTER, P.; BAUMGARTNER, W. Cistoscopy in cattle-a valuable additional tool for clinical examination. **Acta Veterinaria Hungarica**, Budapest. v.52, n.4, p.423-438, 2004.

GAESZARECK, O.L. Intoxicação de bovinos por ingestão de samambaia (*Pteridium aquilinum*). **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**-ISSN: 1679-7353. Ano VIII, n.15, 2010.

GARCIA-NAVARRO, C.E.K. **Manual de urinálise veterinária**. Sao Paulo: Livraria Varela, 1996.

GAVA, A.; SILVA, N.D.; GAVA, D.; MOURA, S.T.; SCHILD, A. L.; RIET-CORREA, F. Bracken fern (*Pteridium aquilinum*) poisoning in cattle in southern Brazil. **Veterinary and Human Toxicology** v. 44, p. 362-365, 2002.

GEAVLETE, P.; MULTESCU, R.; GEAVLETE, B. Retrograde flexible ureteroscopy: reshaping the upper urinary tract endourology. **Arch. Esp. Urol.** v. 64, p.3-13, 2011.

GOMEZ-RODULFO, J.M.M.; ORTEGA, J.R.G. Endoscopia do Trato Urinário. In: Manual de nefrologia e urologia veterinária clínica canina e felina.1ed. Sao Paulo: **Med Vet.** p.117-125, 2012.

GONZALES, C.; CHAVERA, A.; PERALES, R.; FALCON, N.; EVARISTO, R. (2003). Caracterizacion de las lesiones encontradas en bovinos con hematuria vesical enzoótica bovina en la zona de Oxapampa, Pasco. Disponible: http://www.sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/veterinaria/vol15_N1/pdf/a04.pdf Acesso em Agosto 2017.

GOW, N.M. **Diagnostic endoscopy of the urinary tract of the horse**, 2007.

GRASSO, M. Ureteropyeloscopic treatment of ureteral and intrarenal calculi. **Urology Clinic North America**, v.27, p. 623–631, 2000.

GRUNDER, H.D. Sistema Urinário. In: DIRKSEN, G.; GRUNDER, H. D.; STOBER, M. **Ronsenberger-Exame Clínico dos Bovinos**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, cap.8, p. 229-241, 1993.

GRZEGORY, M.; KUBIAK, K.; JANKOWSKI, M.; SPUZAK, J.; GLINSKA-SUCHOCKA, K.; BAKOWSKA, J.; NICPON, J.; HALON, A. Endoscopic examination of the urethra and the urinary bladder in dogs – indications, contraindications and performance technique. **Polish Journal of Veterinary Sciences**. v. 16, n. 4, p. 797-801, 2013.

GUPTA, P. P.; SINGH, B. Infiltrative Transitional-Cell Carcinoma of Urinary Bladder in a Buffalo. **Veterinary Pathology**. v.12, p.468-469, 1975.

HAGAN, W.A. Bracken poisoning of cattle. **Cornell Veterinary**. v.15, p. 326-332, 1952.

HIRONO, I.; FUSHIMI, K.; MORI, H.; MIWA, T.; HAGA, M. Comparative study of carcinogenic activity in each part of bracken. **Journal National Cancer Institute**. v.50, p.1367-1371, 1973.

HOQUE, M.; SOMVANSHI, R.; SINGH, G.R.; MOGHA, I.V. Ultrasonographic evaluation of urinary bladder in normal, fern fed and enzootic bovine haematuria-affected cattle. **Journal of Veterinary Medicine a Physiology. Pathology Clinical Medicine**. v. 49, n. 8, p. 403-407, 2002.

JONES, T.C. & HUNT, R.D. Diseases due to extraneous poisons. In: **Veterinary Patology**. 5th ed. Philadelphia, Lea e Febiger. p.901-1030, 1983 a.

JONES, T.C. & HUNT, R.D. The urinary system. In: **Veterinary Pathology**. 5th ed. Philadelphia, Lea e Febiger, p.1500-1501, 1983 b.

KAMPF, G. A samambaia que causa cancer. **Clínica de Bovinos e Pequenos Ruminantes FMVZ**, p.1-3, 2017.

KASARI, T.R. Clinical examination of urinary system. In: RADOSTITS, O.M.; MAYHEW, J.I.G.; HOUSTON, D.M. **Clinical examination and diagnosis in veterinary**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.373-380, 2000.

KLINGLER, H.C.; KRAMER, G.; LODDE, M. et al. Stone treatment and coagulopathy. **European Urology**, v.43, p.75-79, 2003.

KONIG, H.E.; LEIBICH, H.G. 2004. **Anatomia dos animais domésticos**. v.2. Porto Alegre: Artmed, p.399.

KORETS, R.; GRAVERSEN, J.A.; KATES, M. et al. Post-percutaneous nephrolithotomy systemic inflammatory response: a prospective analysis of preoperative urine, renal pelvic urine and stone cultures. **Journal Urology**, v.186, p.1899-1903, 2011.

LAMIM, D. I. Bladder Cancer: Twenty years of progress and challenges that remain. **CA Cancer Journal Clinical**. v. 48, p. 263-268, 1998.

LIBERMANN, S.V. DORAN, I.C.; BILLE, C.R. et al. Extraction of urethral calculi by transabdominal cystoscopy and urethroscopy in nine dogs. **Journal of Small Animal Practice**. v. 52, n. 4, p. 190-194, 2011.

LIOI, M.B.; BARBIERI, R.; BORZACCHIELLO, G.; DEZZI, S.; ROPERTO, F. Chromosome aberrations in cattle with chronic enzootic haematuria. **Journal of Comparative Pathology**. v. 131, p. 233-236, 2004.

LOPES, S.T.A.; BIONDO, A.W.; SANTOS, A.P. **Manual de patologia clínica veterinária**. 3.ed. Santa Maria: UFSM/Departamento de Clínica de Pequenos Animais, 2007. 107p.

LORENZI, H. *Pteridium aquilinum* Kuhn. In: Plantas daninhas do Brasil: terrestres, aquáticas, tóxicas e medicinais. **Nova Odessa**. p.341, 1982.

LULICH, J.P. Endoscopic vaginoscopy in the dog. **Theriogenology**. v.66, n.3, p.588-591, 2006.

MacLEAY, J.M.; KOHN, C.W. Results of quantitative cultures of urine by free catch and catheterization from healthy adult horses. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v.12, p.76-78, 1998.

MAIOLINO, P.; OZCUL, A.; SEPICI-DINCEL, A.; ROPERTO, F.; YUCEL, G.; RUSSO, V.; URRARO, C.; LUCA, R.; RICCARDI, G.; MARTANO, M.; BORZACCHIELLO, G.; IOLANDA, E.; ROPERTO, S. Bovine papillomavirus type 2 infection and microscopy patterns of urothelial tumors of the urinary bladder in water buffaloes. **BioMed Research International**, 2013.

MARÇAL, W.S.; A intoxicação por samambaia em bovinos criados no Estado do Paraná. **Semina; Ciências Agrárias**, Londrina. v. 24, n.1, p.197-208, 2003.

MARIN, R.E; Características anatomopatológicas de La vejiga urinaria de animales afectados con Hematuria Enzoótica Bovina en Jujuy. **Revista de Medicina Veterinária**. v. 85, p. 240-245, 2004.

MAZZUCHI, E.; SROUGI, M. What's new in the diagnosis and treatment of urinary lithiasis? **Revista Associação Médica Brasileira**, v.56, p.723-728, 2010.

Mc CARTHY, T.C.; Mc DERMAID, S.L. Cystoscopy. **Veterinary Clinics North America Small Animal Practice**, v. 20, n.1, p.1315-1339, 1990.

MESSER, J.S.; CHEW, D.J.; McLOUGHLIN, M.A. Cystoscopy techniques and clinical applications. **Clinical Techniques Small Animal Practice**. v. 20, n. 1, p. 52-64, 2005.

MORGAN, M.; FORMAN, M. Cystoscopy in dogs and cats. **The veterinary clinics of North America Small animal practice**. v. 45, n. 4, p .665-701, 2015.

MOULTON, J.E. **Tumors of the urinary system**. In: Tumors in Domestic Animals. 2 ed. Berkeley, p. 288-308, 1978.

OLIVEIRA, K.D. Neoplasia em ureter na intoxicação por *Pteridium aquilinum* (samambaia) em bovinos. **Anais**. Enapave. Pirassununga, SP, p.158, 2001.

OLIVEIRA, L.G.P.; FRANCA, T.N.; BRITO, M.F.; GALVAO, A.; CANEDO, N.H.S.; PEIXOTO, P.V. Bilateral urothelial carcinoma associated with bovine enzootic hematuria. **Proceedings**. XIII International Symposium on Poisonous. João Pessoa, PB, p.167, 2007.

PAGE, C.N. The taxonomy and phitogeography of bracken – A Review. **Botanic Journal Linnean Society**. v. 73, p .01-34, 1976.

PAMUKÇU, A. M. Investigations on the pathology of enzootic bovine haematuria in Turkey. **Zentralblatt für Veterinärmedizin**, Band II, Seite 409, 1955.p

PAMAKÇU, A.M.; PRICE, J.M.; BRYAN, G.T. Naturally occurring and Bracken-Fern-Induced bovine urinary bladder tumors-clinical and morphological characteristics. **Veterinary Pathology**. v. 13, p. 110-122, 1976.

PASQUEL, S.G.; AGNEW, D.; NELSON, N.; KRUGER, J. M.; SONEA, I.; SCHOTT, H. C. Ureteropylosopic anatomy of the renal pelvis of the horse. **Equine Veterinary Journal**, v. 45, p. 31-38, 2013.

PATARRAS, J.G.; OGAN, K.; MARTINEZ, E.; NIEH, P. Endourological Management of Urolithiasis in Hepatically Compromised Patients. **Journal Urology**, v. 179, p. 976–980, 2008.

PAVELSKI, M.; OLLHOFF, R.D.; BARROS FILHO, I.R.; DECONTO, I.; BIONDO, A.W.; DORNBUSCH, P.T. Avaliação da fita reagente para urinálise e cistoscopia na hematúria enzoótica bovina. **Semina**, v. 35, n.3, p. 1369-1376, 2014.

POLACK, E.W. Toxicidade da *Pteridium aquilinum* (L) Kuhn no Estado do Paraná: Estudo Epidemiológico e Anátomo-Patológico e Utilização da técnica de Peroxidase-Antiperoxidase na Pesquisa do Papilomavírus em Lesões Atribuídas

a Ingestão da Planta em Bovinos. **Dissertação** (Mestrado em Medicina Veterinária), Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 102p. 1990.

POMPEO, A.C.L.; CARRERETTE, F.B.; GLINA, S.; ORTIZ, V.; FERREIRA, U.; FONSECA, C.E.C. et al. Câncer de bexiga – diagnostico. **Revista da Associação Médica Brasileira**. v.54, n.2, 2008.

RADOSTITS, O. M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K. W. Enfermedades producidas por toxinas vegetales, de hongos, cianofitos, clavibacterias y venenos de garrapatas y animales vertebrados. En: **Medicina Veterinária, Tratado de las enfermedades Del Ganado Bovino, Ovino, Porcino, Caprino y Equino**. v.2, ed. 9. Madrid: McGrawHill-Interamericana. p. 1973-1974, 2002.

RADOSTITS, O. M.; MAYHEW, I. G.; HOUSTON, D. M. **Exame Clínico e Diagnóstico em Veterinária**. Guanabara Koogan, São Paulo, p. 591, 2002.

RIET-CORREA, F.; SCHILD, A.L.; MENDEZ, M.C.; LEMOS, R.A.A. **Doenças de ruminantes e eqüinos**. v. 2. Livraria Varela, São Paulo, p. 266-268, 2001.

RIET-CORREA, F.; SIMOES, S.V.D.; VASCONCELOS, J.S. 2008. Urolitíase em caprinos e ovinos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 20. n. 6. p. 319-322, 2008.

ROPERTO, S.; BORZACCHIELLO, G.; CASELLATO, R.; GALATI, P.; RUSSO, V.; SONNINO, S. ROPERTO, F. Sialic acid and GM3 ganglioside expression in papillomavirus-associated urinary bladder tumours of cattle with chronic enzootic haematuria. **Journal Comparative Pathology**. v.137, p. 87-93, 2007.

ROSENBERGER, G. Carácter, manifestaciones, etiología y tratamiento de la hematuria vesical crônica del ganado vacuno. **Noticias Médico-Veterinaria**. v. 2-3, p.185-202, 1971.

RUPERTO, S.; RUSSO V.; OZKUL A.; CORTEGGIO, A.; SEPICI-DINCEL, A.; CATOI, C.; ESPOSITO, I.; RICCARDI, M. G.; URRARO, C.; LUCA, R.;

CECCARELLI, D. M.; LONGO, M.; ROPERTO, F. Productive infection of bovine papillomavirus type 2 in the urothelial cells of naturally occurring urinary bladder tumors in cattle and water buffaloes. **Journal Gentic Virology**. v. 94, p. 403-408, 2013.

SANCHEZ, A.; ARRAGA, C.M.; GARCIA, D.; PINO, D.; VILLARROEL, R.; BOSCAN, J. Observaciones clinico patológicas en vacas con hematuria enzoótica bovina. **Revista Científica**, Venezuela. v. 14, n.4, p.317-323, 2004.

SANCHEZ, A.; ARRAGA, C.M.; VILLARROEL, R.; PINO, D.; GARCIA, D.; SANCHEZ, G. Validez, seguridad y cociente de verosimilitud de los métodos tiras reactivas para orina y examen microscópico del sedimento urinário en el diagnostico de hematuria enzoótica bovina. **Revista Científica, FCV-LUZ**, Venezuela. v.16, n.6, p. 604-612, 2006.

SANDOVAL, J.; SANCHEZ, A.; PINO, D.; VILLARROEL, R.; ALVARADO, M.; GARCIA, D. Estudio ultrasonografico de la vejiga en la hematuria enzoótica bovina. **Revista Científica, FCV-LUZ**, Venezuela. v. 12, n. 5, p. 346-350, 2002.

SAVERIA, M.; JARRETT, F.H.; BARRON, R.; ONEIL, B.W.; SMITH, K.T. Association of bovine papillamavirus type 2 and bracken fern with bladder cancer in cattle. **Cancer research**. v. 52, p. 6898-6904, 1992.

SCHOTT, H.C. O sistema urinário. In: REED, S.; BAYLY, W. **Medicina Interna Equina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., p.693-701, 2000.

SCHOTT, H.C. O sistema urinário. In: REED, S.M; BAYLY, W.M. **Medicina interna equina**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. p.693-701.

SCHOTT, H.C.; HODGSON, D.R.; BAYLY, W.M. Ureteral catheterisation in the horse. **Equine Veterinary Education**. v.2, p.140-143, 1990.

SCHUMACHER, J.; MOLL, H.D. **Manual de procedimentos diagnósticos em equinos**. São Paulo: Rocca. 2007, 180p.

SILVA, M. A.; SOUZA, D. R.; MADUREIRA, A. P.; NUNES, L. C. Caracterização Histopatológica de Bexigas Associadas à Hematúria Enzoótica Bovina. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**. v. 34, n. 4, p. 319-326, 2012.

SIPPEL, W.L. Bracken fern poisoning. **Journal American Veterinary Association**. v.121, p. 09-13, 1952.

SMITH, B.L.; LAUREN, D.R.; PRAKASH, A.S. Bracken fern (*Pteridium*): toxicity in animal and human health. In: INTERNATIONAL BRACKEN GROUP CONFERENCE – BRACKEN FERN: BIOLOGY AND CONTROL, 1999. **Proceedings**. Manchester. International Bracken Group. p.76-85, 1999.

SOUTO, M.A. Neoplasias do trato alimentar superior de bovinos associadas ao consumo espontâneo de samambaia (*Pteridium aquilinum*). 139 f. **Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)** – Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2005.

SOUTO, M.A.M.; KOMMERS, G.D.; BARROS, C.S.L.; RECH, R.R.; PIAZER, J.V.M. Neoplasmas da bexiga associados à hematúria enzoótica bovina. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 36, n. 5, p.1647-1650, 2006.

STOCCO SANTOS, R.C.; LINDSEY, C. J.; FERRAZ, O.P.; PINTO, J.R.; MIRANDOLA, R.S.; BENESI, F.J.; BIRGEL, E.H.; PEREIRA, C.A.B.; BECAK, W. Bovine papillomavirus transmission and chromosomal aberrations: an experimental model. **Journal General Virology**. v.79, p.2127-2135, 1998.

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A. **Fundamentos da patologia clínica veterinária**. 2.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 2011. 744p.

THOMASSIAN, A.E. **Enfermidades dos cavalos**. 4.ed. São Paulo: Livraria Varela, 2005. 574p.

THOMSON, J.A.; MICKEL, J.T.; MEHLTRETER, K. Taxonomic status and relationships of bracken ferns (*Pteridium*: Dennstaedtiaceae) of Laurasian affinity in Central and North America. **Botanical Journal of the Linnean Society**, v.157, p.1-17, 2008.

TOKARNIA, C.H. et al. **Plantas de ação radiomimética**. In: Plantas tóxicas do Brasil. Rio de Janeiro: Helianthus, p.178-187, 2000.

TOKARNIA, C.H.; BRITO, M.F.; BARBOSA, J.D.; PEIXOTO, P.V.; DOBEREINER, J. **Plantas tóxicas do Brasil para animais de produção**. Rio de Janeiro: Helianthus. p. 349-364, 2012.

TOKARNIA, C.H.; DOBEREINER, J.; BARROS, S.S. Plantas tóxicas do Brasil. Região Sul I. **Folheto. UFRJ, MA/RJ. EMBRAPA/RJ. UFSM/RS**, 1979 a.

TOKARNIA, C.H.; DOBEREINER, J.; CANELLA, C.F.C. Ocorrência de hematúria enzoótica e de carcinomas epidermóides no trato digestivo superior em bovinos no Brasil. II Estudos complementares. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**. v. 4, p. 209-224, 1969.

TOKARNIA, C.H.; DOBEREINER, J.; PEIXOTO, P.V. **Plantas de ação radiomimética**. In: Plantas tóxicas do Brasil. Rio de Janeiro: Helianthus, p.178-187, 2000.

TOKARNIA, C.H.; DOBEREINER, J.; SILVA, M.F. *Pteridium aquilinum*. In: **Plantas Tóxicas da Amazonia. Manaus, INPA (CNPq)**, p .48-57, 1979 b.

TOMLINSON, J.E.; FARNSWORTH, K.; SAGE, A.B. et al. Percutaneous ultrasound guided pyelography aided diagnosis of ectopic ureter and hydronephrosis in a 3 week old filly. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v.42, p.349-35

VARGAS, P.; FRANCA, T.; BARROS, C.S.L.; TOKARNIA, C.H. Histopathological aspects of bovine enzootic hematuria in Brazil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. v. 23, n. 2, p. 65-81, 2003

VIANNA, E.L.; NETO, R.B.S.; SILVA, E.F.; SANTOS, J.R.S.; FERRAZ, R.H.S.; MENEZES, D.J.A. Aspectos Anatômicos do Rim do Búfalo. **Archives of Veterinary Science**, v. 19, n. 4, p. 72-77, 2014.

VILLALOBOS SALAZAR, J. V. et al. Factors which may affect ptaquiloside levels in milk processing. In: INTERNATIONAL BRACKEN GROUP CONFERENCE – BRACKEN FERN: TOXICITY, BIOLOGY AND CONTROL, 1999. **Proceding**. Manchester. International Bracken Group, 1999, p. 68-74.