



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Ciências Médicas

RODOLFO OTÁVIO TOMAZ BERTTI

MODELO EXPERIMENTAL DE OBSTRUÇÃO URETERAL EM COELHOS

**CAMPINAS
2011**



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Ciências Médicas

MODELO EXPERIMENTAL DE OBSTRUÇÃO URETERAL EM COELHOS

RODOLFO OTÁVIO TOMAZ BERTTI

Dissertação de Mestrado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para obtenção do título de Mestre em Cirurgia, área de concentração em Cirurgia. Sob a orientação do Prof. Dr. Marcelo Lopes Lima.

**Campinas
2011**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS DA UNICAMP
Bibliotecário: Rosana Evangelista Poderoso CRB8/6652**

B462m Bertti, Rodolfo Otávio Tomaz, 1974 -
Modelo experimental de obstrução ureteral em coelhos. / Rodolfo Otávio Tomaz Bertti. -- Campinas, SP : [s.n.], 2011.
Orientador : Marcelo Lopes de Lima
Coorientador : Carlos Arturo Levi D'Ancona
Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.
1. Hidronefrose. 2. Modelos animais. 3. Medicina nuclear. 4. Patologia Clínica. I. Lima, Marcelo Lopes de. II. D'Ancona, Carlos Arturo Levi. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. VI. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em inglês: Experimental model of ureteral obstruction in rabbits

Palavras-chave em inglês:

Hydronephrosis
Models, animal
Nuclear medicine
Pathology, clinical

Área de concentração: Cirurgia

Titulação: Mestre em Cirurgia

Banca examinadora:

Marcelo Lopes de Lima [Orientador]
Cássio Augusto Zanittini Ricetto
Antônio Gugliota

Data da defesa: 21-12-2011

Programa de Pós-Graduação: Cirurgia

Banca Examinadora da Defesa de Mestrado
Rodolfo Otávio Tomaz Bertti

Orientador: Prof. Dr. Marcelo Lopes de Lima

Membros:

1. Prof. Dr. Marcelo Lopes de Lima -

2. Prof. Dr. Cássio Luís Zanettini Riccetto-

3. Prof. Dr. Antônio Gugliotta-

Curso de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de
Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

Data: 21/12/2011

Dedico este trabalho...

... A minha família e amigos.

Agradecimentos

Ao amigo Prof. Dr. Marcelo Lopes de Lima, pela orientação e apoio na idealização do estudo.

Ao médico patologista Cláudio Cunha, pelo inestimável auxílio na realização da pesquisa.

Ao Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D’Ancona e a todos os membros da Disciplina de Urologia do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas, pela oportunidade da realização do estudo.

Aos médicos, residentes e funcionários do Serviço de Medicina Nuclear do Departamento de Radiologia do Hospital de Clínicas da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP.

Aos Biólogos do Núcleo de Cirurgia Experimental do Departamento de Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP: Ana Cristina de Moraes, Willian Adalberto Silva, Miguel Luis Cândido e Waldemir Benedito Costa.

Resumo

A estenose da junção pieloureteral (JUP) é uma das anomalias congênitas mais frequentes. Clinicamente, pode se manifestar por infecção do trato urinário, por dor e pela perda da função renal. Portanto, o estudo desta doença é importante para se determinar a melhor forma tratamento. O objetivo deste trabalho foi criar um modelo experimental de estenose ureteral. Dez coelhas da raça New Zealand foram estudadas, com idade de três meses e peso aproximado de 3,5kg. Através de laparotomia e abordagem do retroperitônio, um segmento do ureter esquerdo foi introduzido no músculo psoas ipsilateral de forma padronizada. O lado direito funcionou como controle. Um mês após a cirurgia, os animais foram submetidos a estudo renal cintilográfico com o ácido dietilenotriaminopentacético marcado com ^{99m}Tc (DTPA- ^{99m}Tc). Em seguida, os animais foram submetidos à eutanásia e as peças (rins e ureteres) retiradas para análise histológica. O estudo cintilográfico demonstrou que sete unidades renais esquerdas apresentaram padrão de obstrução ureteral. A porcentagem de excreção após a administração de furosemida variou de $1 \pm 74\%$ para DTPA- ^{99m}Tc , apresentando uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$). No estudo anatomopatológico, concluiu-se que os rins e ureteres mantinham hidronefroses leves em dois e moderadas em sete animais, caracterizando diagnóstico de obstrução em nove coelhas (90%). Houve, também, discreto processo inflamatório e ausência de fibrose no segmento ureteral introduzido no músculo psoas. A técnica experimental de obstrução ureteral criou um modelo de hidronefrose em coelhos.

Abstract

The stenosis of the ureteropelvic junction (UPJ) is one of the most frequent congenital anomalies and are clinically important to be treated not only for the quality of life that gets worse, pain and urinary tract infection, but also the loss of the kidney function (1,2,3). So, the study of UPJ model will be used for future treatment. The aim of this study was to create an experimental model of ureteral obstruction in rabbits. The sample of this project was composed by a number of ten female rabbits from New Zealand, three months old, weighing about 3.5kg. An intra-peritoneal medium laparotomy was made, pushing the abdominal organs in order to have a large access to the retroperitoneal. The studies consist of creating an experimental ureteral obstruction model through the introduction of its segment inside the psoas ipsilateral muscle in a standard way. The right side was used as the control. After one month, the rabbits were underwent the intravenous injection of ^{99m}Tc -DTPA. After the diuretic renogram analysis was realized, the animal was sacrificed and the removed parts, kidneys and ureters were submitted histological analysis. The study showed that seven left kidneys presented obstruction. The excretion after furosemide injection was $1 \pm 74\%$ for ^{99m}Tc -DTPA, with a statistically significant difference between both renal ($p < 0.05$). In the anatomopathological study, two animals were classified as light and seven as moderate obstruction, characterizing diagnosis of obstruction in nine rabbits (90%). The lack of an inflammatory process and fibrosis in the circumvolution location was observed. The experimental technique of ureteral obstruction created a model of hydronephrosis in rabbits.

Lista de Figuras

	Página
FIGURA 1: Ilustração da técnica original de Ulm e Miller	23
FIGURA 2: Laparotomia mediana em coelho	28
FIGURA 3: Laparotomia mediana em coelho (aumento 3X)	29
FIGURA 4: Ureter esquerdo dissecado.vascularizado	30
FIGURA.5: Abertura padronizada do músculo psoas ipsilateral	31
FIGURA.6: Sondas marcando o túnel no músculo psoas	32
FIGURA 7: Esquema resumido da técnica	33
FIGURA 8: Ureter realizando duas circunvoluções sem tensão	34
FIGURA 9: Exame cintilográfico <i>in loco</i> nos coelhos	36
FIGURA 10: Exame cintilográfico <i>in loco</i> nos coelhos (aumento 3X)	37
FIGURA 11: Exame cintilográfico coelho n°7	42
FIGURA 12: Macroscopia dos rins controles e operados	44
FIGURA 13: Comparação entre os ureteres controles e operados	49
FIGURA 14: Ectasia tubular (microscopia)	52
FIGURA 15: Nefrite crônica nos rins obstruídos (microscopia 200 x - HE)	52
FIGURA 16: Nefrite crônica: linfócitos (microscopia 400 x – HE)	53
FIGURA 17: Acúmulo de proteína eosinofílica de Tamm-Hosfall (microscopia 200 x - HE)	53
FIGURA 18: Processo de tireiodização tubular (microscopia 200 x - HE)	54
FIGURA 19: Segmento do ureter embutido no músculo	55
FIGURA 20: Vazão de líquido em tubo de diferentes diâmetros	58
FIGURA 21: Fluxo laminar	59
FIGURA 22: Fluxo turbilhonar	59

Lista de Tabelas

	Página
TABELA 1 - Resultado do estudo cintilográfico DTPA-^{99m}Tc.	42
TABELA 2 -Resultado do estudo anatomopatológico	43
TABELA 3 - Achados macroscópicos: pesos dos rins	45
TABELA 4 - Achados macroscópicos: volumes dos rins	46
TABELA 5 - Achados macroscópicos: corticais dos rins	47
TABELA 6 - Achados macroscópicos ureterais	48
TABELA 7 - Achados microscópicos renais	51

Sumário

Resumo	vii <i>Erro! Indicador não definido.</i>
Abstract	<i>Erro! Indicador não definido.</i>
Lista de Figuras	xii
Lista de Tabelas	xiv
1. Introdução	18
2. Objetivos	24
3. Materiais e Método	26
3.1 TÉCNICA CIRÚRGICA	27
3.1.1 Primeira laparotomia	27
3.1.2 Estudo cintilográfico	35
3.1.3 Segunda laparotomia:	37
3.2 PROTOCOLO DE REALIZAÇÃO DO ANATOMOPATOLÓGICO:	38
4. Resultados	40
4.1 ESTUDO CINTILOGRÁFICO:	41
4.2 ESTUDO MACROSCÓPICO:	43
4.3 ESTUDO MICROSCÓPICO:	50
5. Discussão	56
6. Conclusões	64
7. Referências Bibliográficas	66
8. Anexos	73
8.1. ANEXO 1: COMISSÃO DE ÉTICA	74
8.2. PROTOCOLO ANATOMOPATOLÓGICO	75
8.3. PROTOCOLO DTPA (COELHO)	76

1.Introdução

A estenose da junção pieloureteral (JUP) é uma das anomalias congênitas mais frequentes e se reveste de importância clínica tanto pela piora da qualidade de vida, dor e infecção do trato urinário, quanto pela perda da função renal, às vezes de forma irreversível (1,2,3). A estenose é resultado de anomalias estruturais da musculatura circular da junção pieloureteral (4,5,6) e, menos comumente, da presença de compressão extrínseca por ramos arteriais anômalos ou bandas fibrosas (7,8,9). A maioria dos casos apresenta uma obstrução funcional e não anatômica (9,10).

A história da doença estenose de JUP é tão antiga quanto às técnicas para sua correção. O primeiro procedimento reconstrutivo para a obstrução da JUP foi realizada por Trendelenburg, em 1886. Após cinco anos, Kuster publicou a primeira pieloplastia desmembrada com sucesso. Foley modificou a técnica de “flap”, introduzida por Schwyzer em 1925, elaborando os princípios da pieloplastia Y-V em 1937. Já em 1949, Anderson e Hynes divulgaram sua técnica desmembrada, em que permanece, até os dias atuais, o padrão ouro na correção das estenoses de JUP, tanto na via aberta quanto na laparoscópica (11).

A estenose de JUP afeta em torno de 40% a 60% de todos os recém-nascidos com hidronefrose, sendo duas vezes mais comuns no sexo masculino e podendo ser bilateral em 5% a 15% dos casos (1,12).

Com o uso generalizado do ultrassom pré-natal, a maioria dos pacientes com estenose de JUP é identificada precocemente, antes do surgimento de manifestações clínicas (13,14). Contudo, no passado, estes casos frequentemente eram identificados em fases mais avançadas, associados à infecção urinária, dor,

hematúria e massa abdominal palpável (15). Nesta última situação, diferentes hipóteses clínicas devem ser lembradas. Cerca de 70% das massas abdominais na infância têm origem renal (15).

Os recursos de imagem atualmente disponíveis permitem que o diagnóstico etiológico de massas abdominais na infância seja realizado sem dificuldade, incluindo-se aqui os estudos de ultrassom (16), ressonância magnética, tomografia computadorizada e medicina nuclear (17,18,19).

Grande parte dos pacientes com JUP requerem apenas acompanhamento clínico e laboratorial (3). Em cerca de 20% dos casos há necessidade de correção cirúrgica pós-natal para alívio da obstrução e preservação da função renal (3,15). O prognóstico está relacionado ao grau de obstrução, à lateralidade (uni ou bilateral) do acometimento e da função renal (1,13).

Na correção cirúrgica do processo obstrutivo, utiliza-se a técnica de pieloplastia por via aberta, laparoscópica ou robótica (20,21,22,23). A intervenção endoscópica ou endopielotomia também é utilizada em alguns casos: crianças de maior idade, ausência de perdas de função renal significativas prévias, ausência de hidronefrose importante e na recidiva (24,25). Esta técnica apresenta porcentagem de sucesso inferior às não endoscópicas, com resultados em torno 63% e 85% em dez anos, respectivamente (26). A técnica de pieloplastia desmembrada à Anderson-Haynes é muito utilizada atualmente, considerada “padrão-ouro”, tendo como premissa a ressecção do segmento estenótico e anastomose primária ureteropielica (11,27), que pode ser realizada por via laparoscópica, aberta e robótica (28,29). No tratamento endoscópico,

endopielotomia, utilizam-se acessos via percutânea ou ureteral (anterógrada e retrógrada) e tem por objetivo a incisão lateral da junção ureteropielica a fim de ampliar a luz ureteral (24,30,31,32).

A indicação do tratamento cirúrgico em alguns casos de estenose de JUP desperta dúvidas (33,34,35). Portanto, o conhecimento mais aprofundado da fisiopatologia da doença pode promover a criação de critérios diagnósticos mais precisos. A construção de um modelo experimental padronizado permite que alterações funcionais do rim obstruído possam ser medidas e métodos diagnósticos e cirúrgicos possam ser testados quanto a sua acurácia e resolutividade, antes do uso em seres humanos. Por meio deste modelo, poder-se-á testar drogas, buscar marcadores bioquímicos e definir características anatomopatológicas relacionadas com a obstrução ureteral. Um exemplo que pode ser citado é o estudo de Miller e col, 2004., que investigaram a correlação entre a expressão da endotelina-1 e adrenomodulina com a estenose de JUP em ratos (36).

Na literatura não encontramos, até o momento, modelo experimental de obstrução funcional ureteral bem estabelecido. Os modelos descritos têm poucos detalhes da padronização utilizada. Observa-se a utilização de animais de vários portes, de ratos a cachorros (37, 38,39), diferentes técnicas de obstrução ureteral, isquemia a laser e ligadura com fio (37,40,41,42), e instrumentos distintos de avaliação da estenose, urografia a teste de Whitaker (37,42,43).

O trabalho de Ulm e Miller, descrito em 1962, foi o estudo que originou o modelo de hidronefrose através da introdução de um segmento ureteral no

músculo psoas adjacente (Figura 1). Realizado em cães, o objetivo era criar um modelo reversível de obstrução ureteral. Entretanto, a dilatação encontrada foi discreta e somente três animais da amostra concluíram o estudo (37).

Nenhum outro trabalho pesquisado buscou desenvolver a técnica descrita por Ulm e Miller., possivelmente, isto se deva à discreta hidronefrose alcançada. O interesse neste estudo e na doença de estenose de JUP foi que proporcionou a elaboração de um novo modelo experimental de obstrução ureteral.

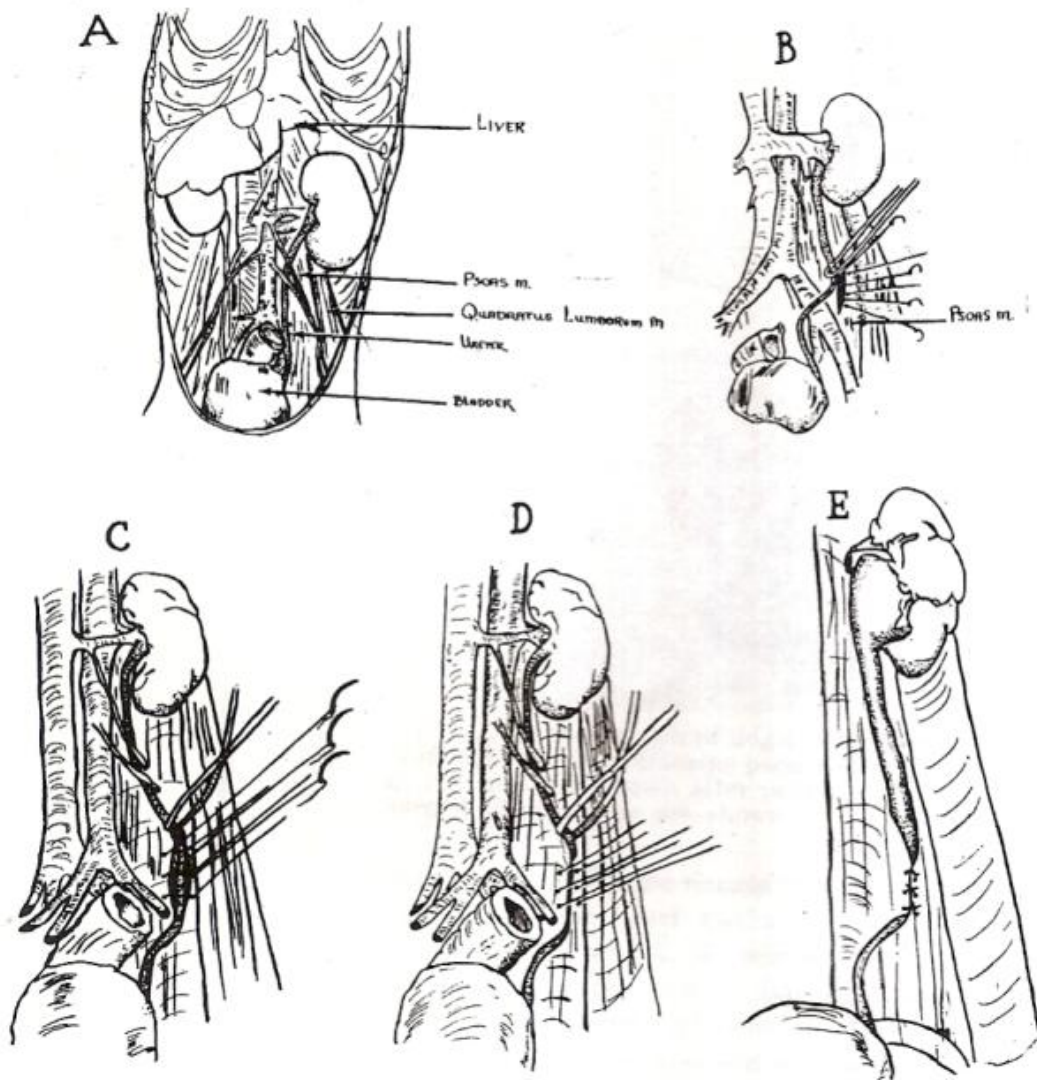


Figura 1: Ilustração da técnica original de Ulm e Miller (37).

2. Objetivos

- Desenvolver um modelo experimental de obstrução ureteral.
- Avaliar as repercussões da obstrução, ao nível renal e ureteral, por meio de estudo anatomopatológico.

3. Materiais e Método

A amostra deste trabalho foi composta por um total de dez coelhas da raça New Zealand, com média de idade de três meses e peso médio de 3,5kg.

O projeto deste estudo, número 1635-1, foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa em Animais da Universidade Estadual de Campinas, dia 15 de setembro de 2008 (Anexo 1).

A anestesia foi realizada com Ketamina (30mg/Kg) e Xilazina (5mg/Kg), intra-muscular, juntamente com fonte de oxigênio nasal. Para o controle da dor utilizou-se o paracetamol (1ml/100ml água) previamente à cirurgia e no pós-operatório.

Os animais foram acondicionados em gaiolas separadas, de tamanho padronizado 50cm x 50cm x 50cm, sendo oferecida dieta padrão purina e água a vontade.

3.1 Técnica cirúrgica

Na primeira cirurgia criou-se a obstrução ureteral e na segunda recolheram-se os rins e ureteres bilateralmente para estudo anatomopatológico.

3.1.1 Primeira laparotomia

Realizou-se a laparotomia mediana, em torno de 15cm de extensão, para acesso amplo ao retroperitônio (Figuras 2 e 3).



Figura 2: Laparotomia mediana em coelho.

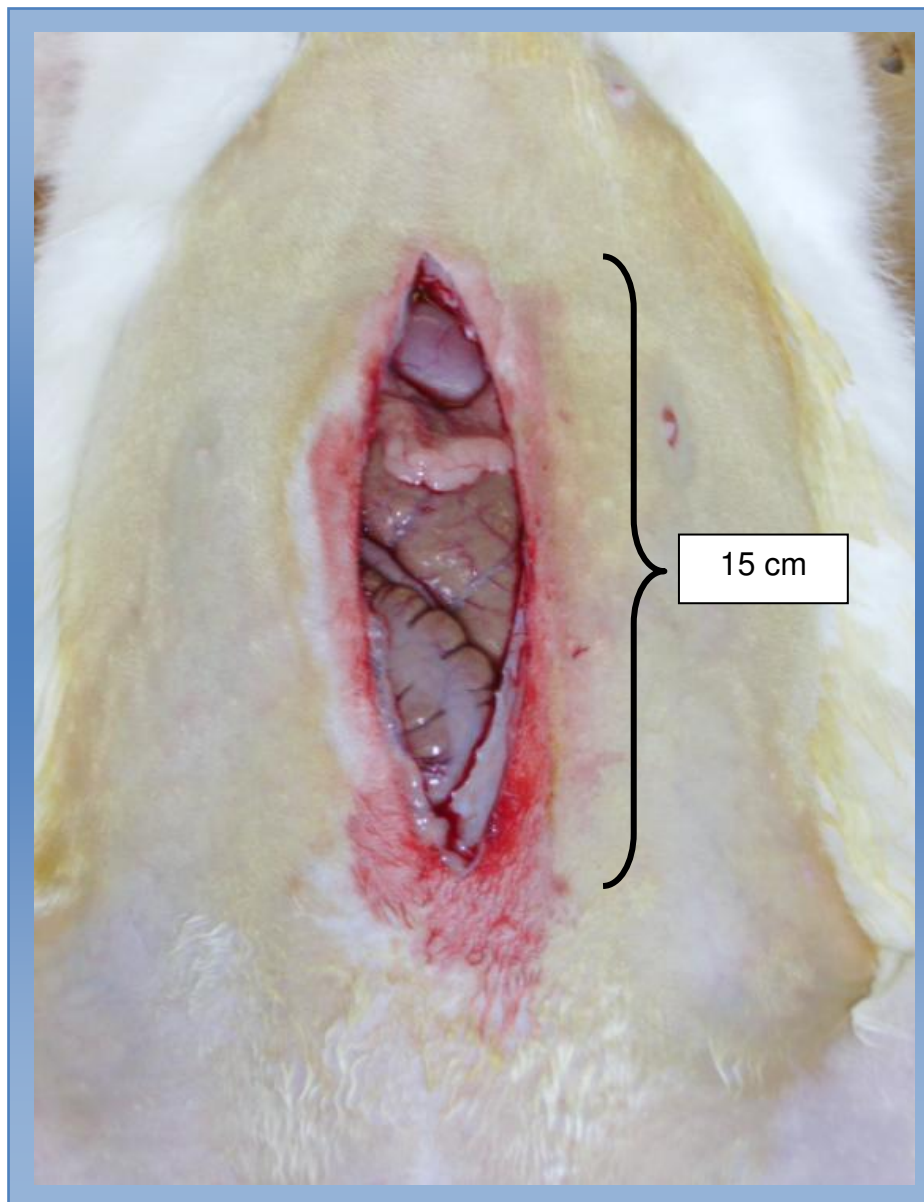


Figura 3: Laparotomia mediana em coelho (aumento 3x).

O ureter esquerdo foi dissecado com a preservação da sua vascularização (figura 4). Um túnel de 1,5cm de extensão, a 1,5cm abaixo da borda inferior do rim, foi criado no músculo psoas, no ápice da convexidade do músculo (Figura 5).

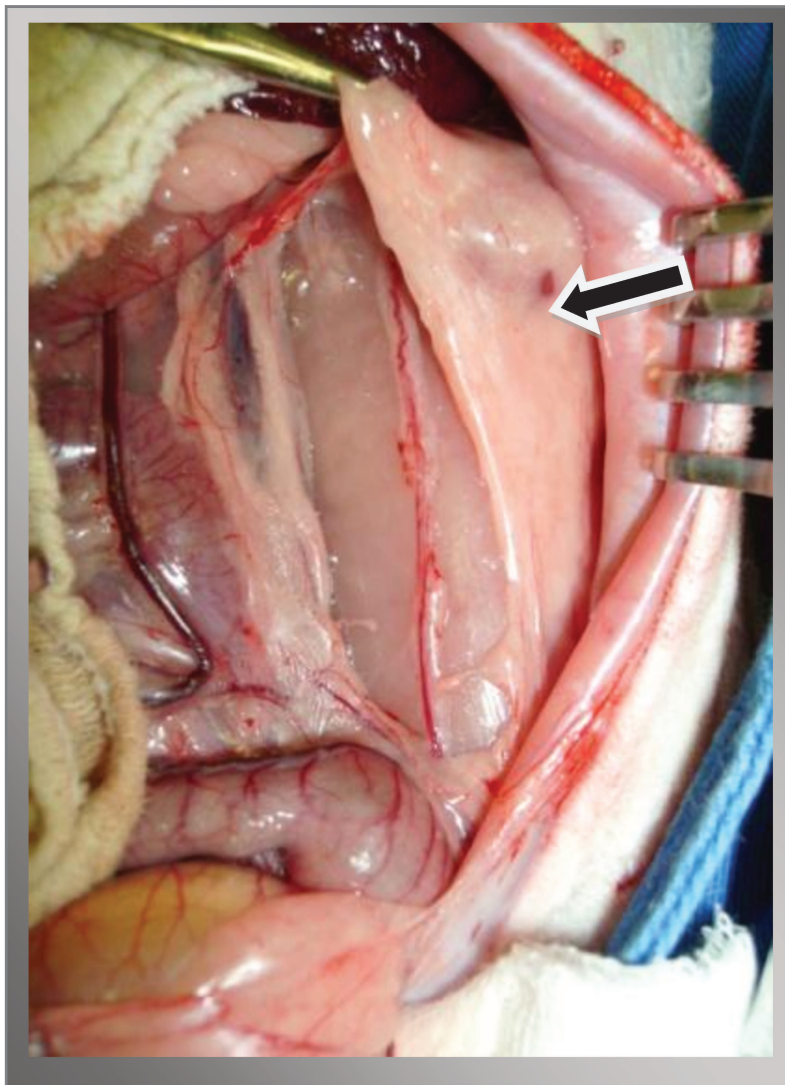


Figura 4: Ureter esquerdo dissecado vascularizado (seta – pólo inferior do rim esquerdo).

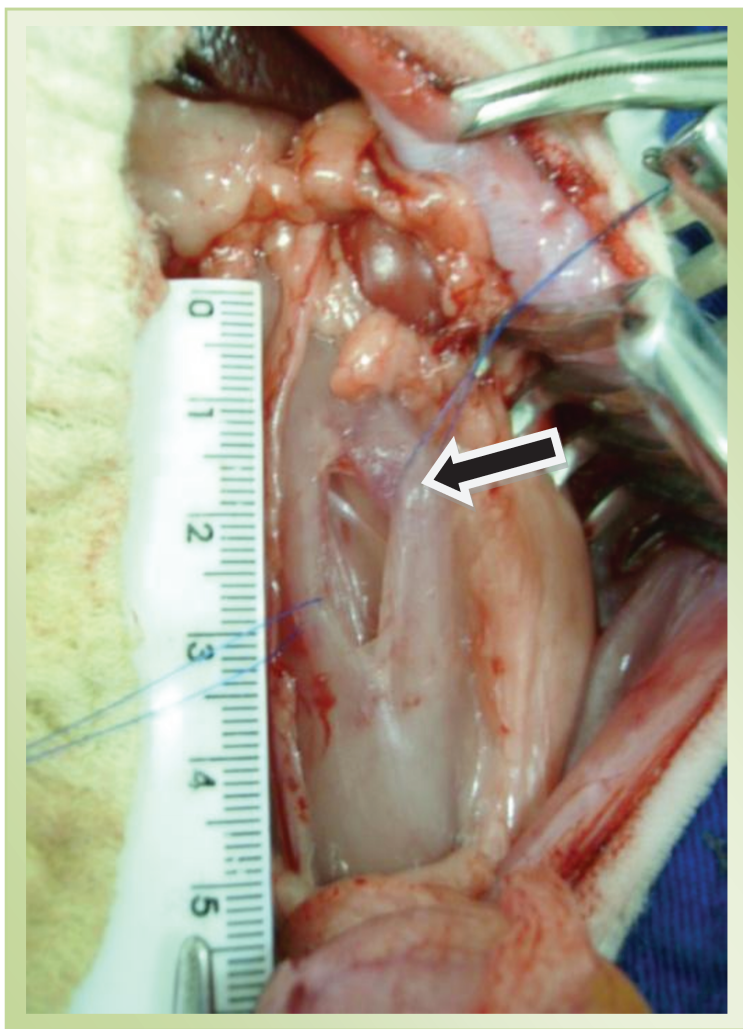


Figura 5: Abertura padronizada do músculo psoas ipsilateral (seta – mostrando o nervo femoral).

Duas sondas de nelaton 6 fr, Biomex, foram fixadas ao músculo psoas de forma padronizada, como marcadores da tunelização do ureter no músculo psoas: a primeira na margem superior do túnel e a segunda a 0,75cm abaixo, dividindo o túnel em partes iguais (Figura 6).

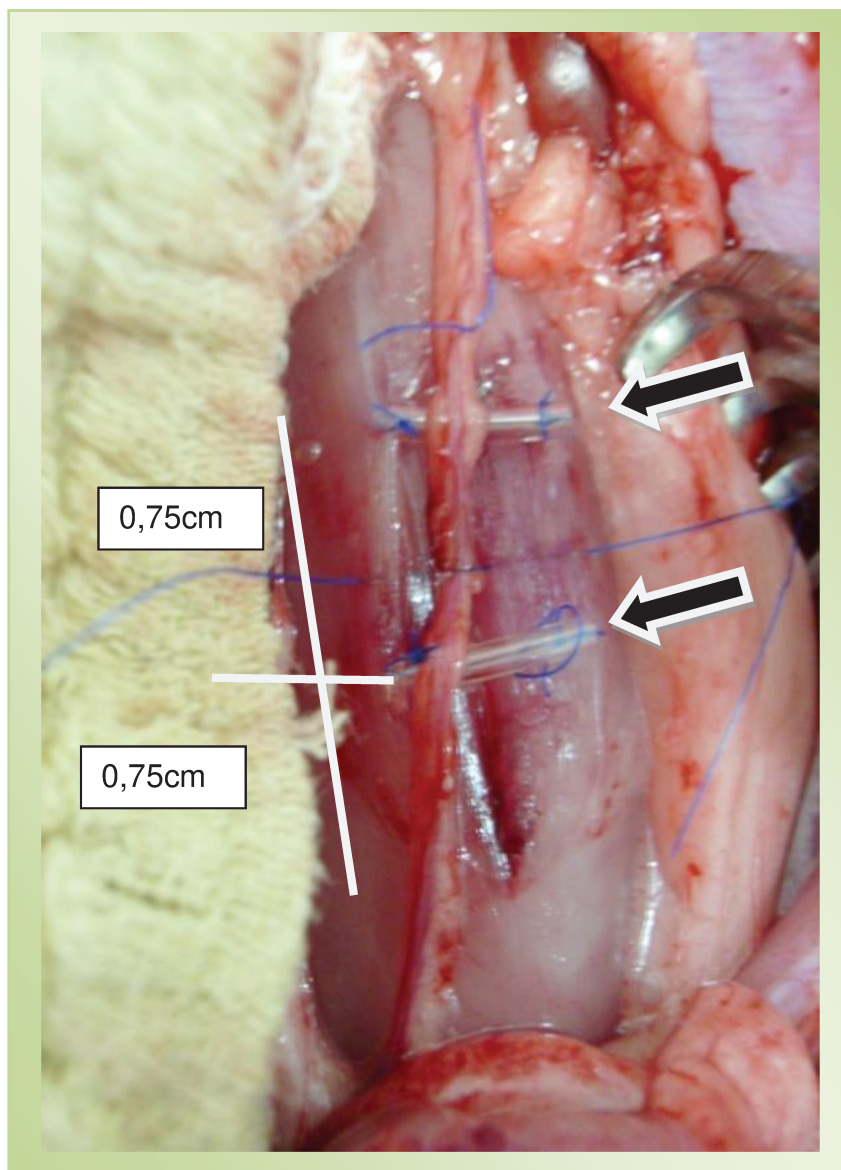


Figura 6: Sondas marcando o túnel no músculo psoas de forma equidistante (seta – indicando sondas).

Utilizou-se o músculo psoas para cobrir o ureter, promovendo, desta forma, a formação de duas circunvoluções (Figuras 6, 7 e 8).

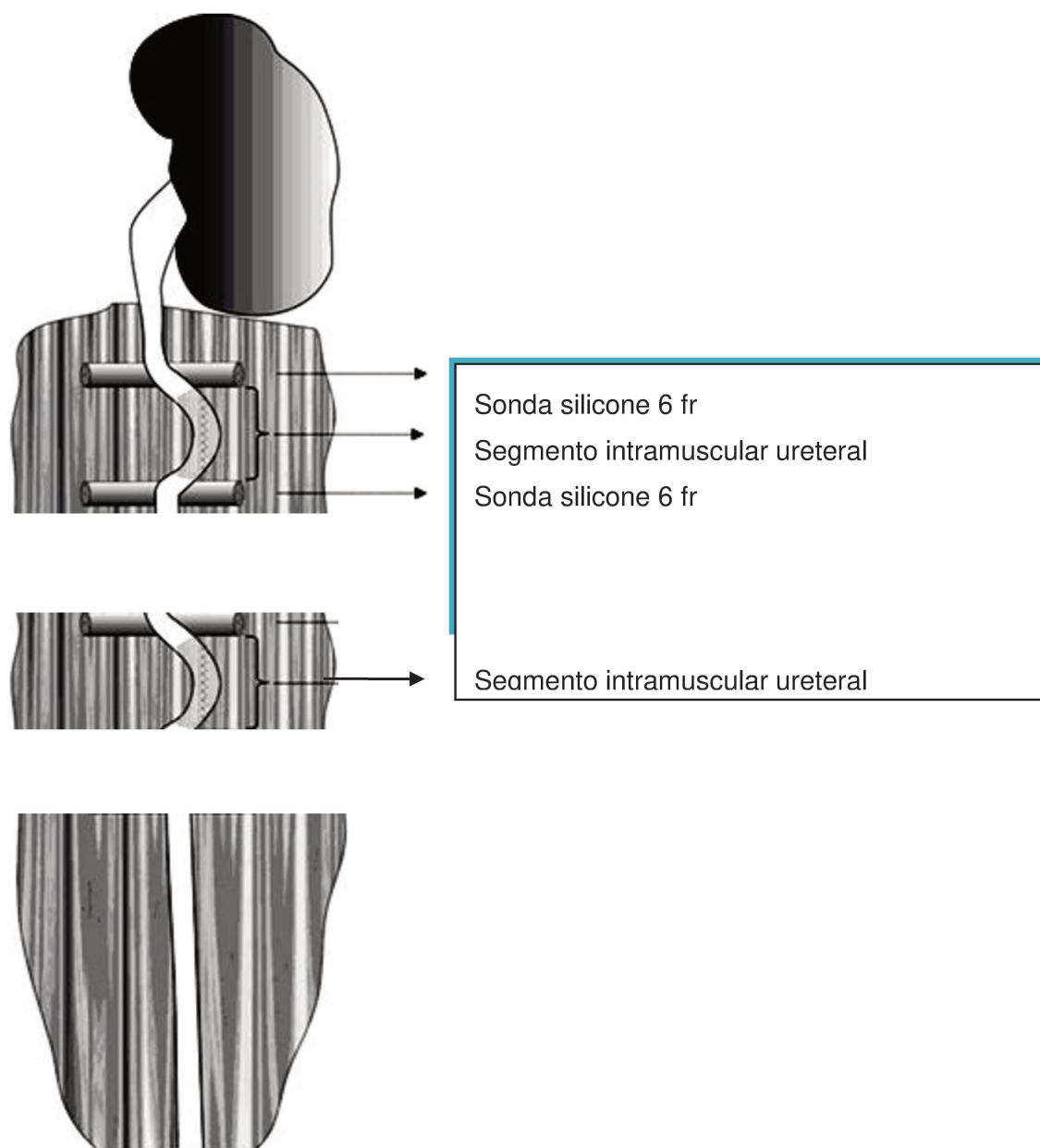


Figura 7: Esquema resumido da técnica.

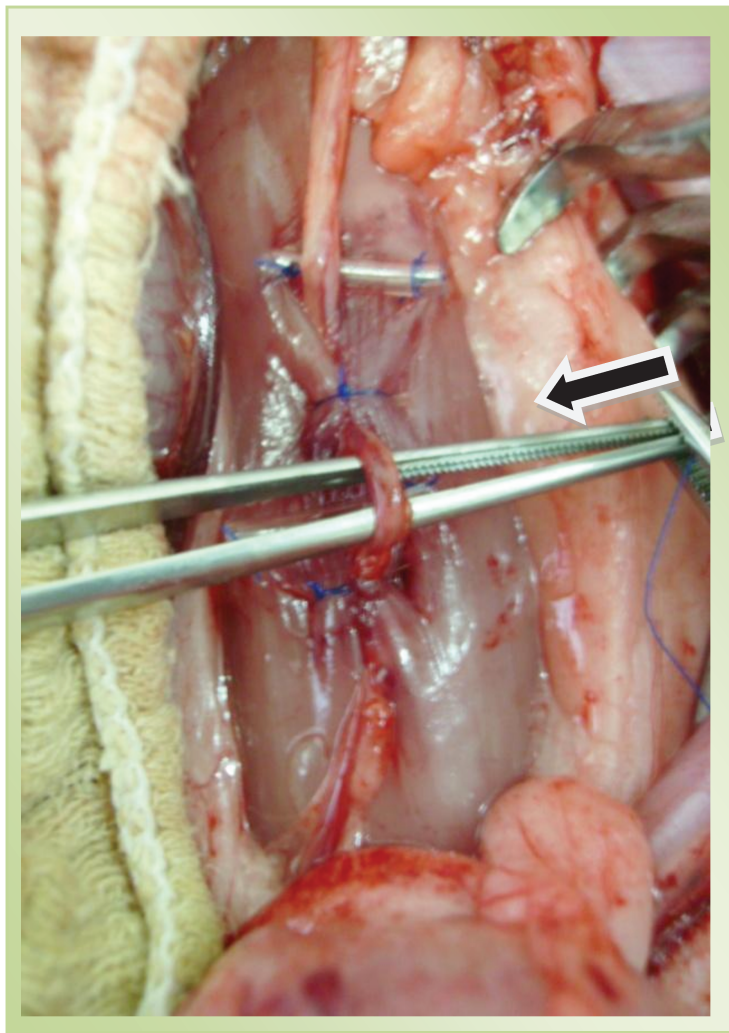


Figura 8: Ureter realizando duas circunvoluções sem tensão (seta – pinça anatômica).

Criou-se assim um mecanismo de compressão extrínseca sobre o segmento ureteral e uma alteração da dinâmica do fluxo urinário com as curvaturas. Fios de prolene 4,0 foram usados tanto para fixar as sondas ao músculo quanto para unir as bordas do músculo, sempre de forma equidistante e sem tensão, a fim de se evitar a isquemia do órgão (Figura 8).

Durante a manipulação do músculo psoas, teve-se o cuidado de não lesar o nervo femoral do coelho (Figura 5). O lado direito, rim e ureter, foram utilizados

como controle. Ao término do procedimento, a cavidade abdominal foi selada com fio de nylon 2,0 em dois planos, pontos separados, e o animal mantido em gaiolas separadas com analgesia e cuidados gerais.

3.1.2 Estudo cintilográfico

Após o período de um mês, os animais foram sedados com os mesmos agentes já citados na primeira cirurgia e se submeteram a estudo renal dinâmico com diurético e com ácido dietilenotriaminopentacético marcado com tecnécio-99m (DTPA-^{99m}Tc), na dose de 5 mCi, no intuito de avaliar a obstrução ureteral (Figuras 9 e 10). O estudo cintilográfico foi realizado no Serviço de Medicina Nuclear do Hospital de Clínicas da UNICAMP (Anexo 2).

O Estudo é composto por duas fases: estática e dinâmica. O lasix foi administrado no início da fase dinâmica na dose de 0,4 ml (1mg/Kg), em um intervalo de 1200 segundos, sendo um frame a cada 15 segundos.

Considerou-se normal a taxa de excreção acima de 60%, duvidoso de 41 a 60% e obstrutivo abaixo ou igual a 40% (imagens captadas a cada dois segundos por 20 minutos)(44).

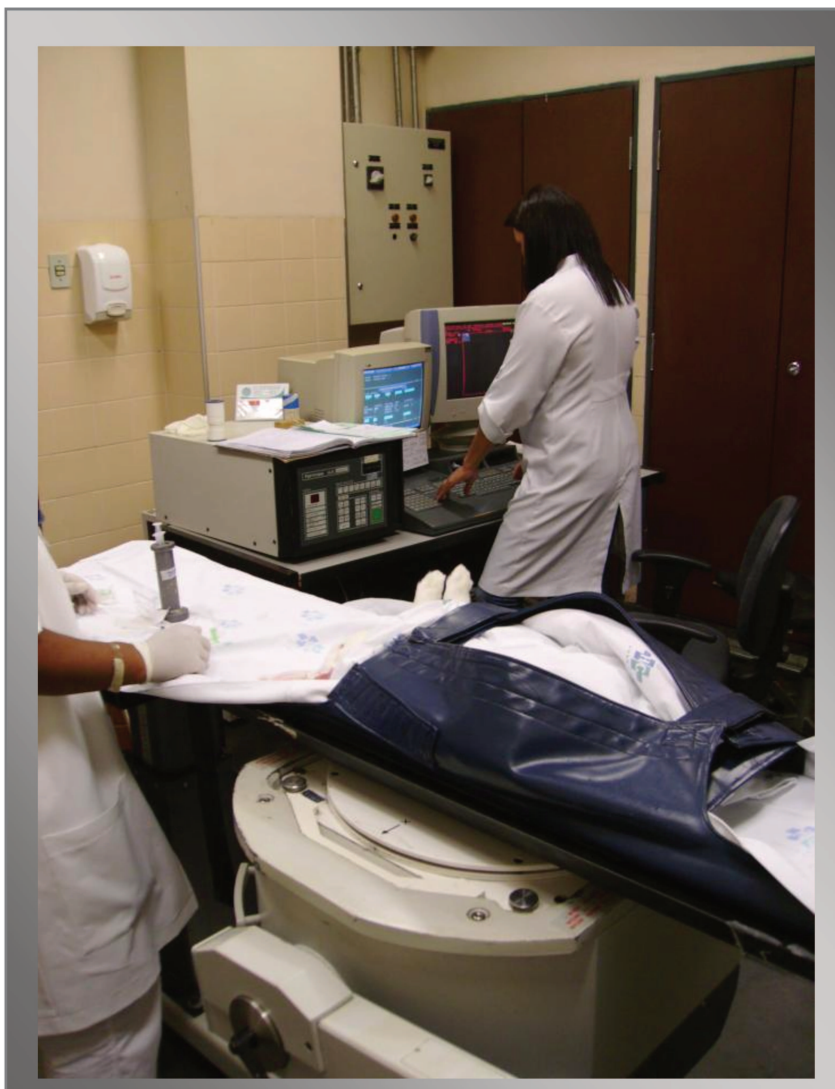


Figura 9: Exame cintilográfico in loco nos coelhos.



Figura 10: Exame cintilográfico in loco nos coelhos (aumento 3x).

3.1.3 Segunda laparotomia

Ao término do estudo cintilográfico, nova laparotomia foi executada de acordo com os passos anteriores para retirada de ambos os rins e ureteres. Os animais foram submetidos à eutanásia com o aprofundamento da anestesia (Tiopental sódico 25mg/kg e KCL 19,1% uma ampola, intravenosos).

As peças retiradas, rins e ureteres, juntamente com um fragmento muscular adjacente ao ureter operado, foram acondicionadas em frascos de formol a 10% e encaminhadas, nas primeiras 24 horas, para análise histológica com eosina-hematoxilina (45,46).

A análise estatística foi realizada por meio do sistema Office (Windows), sendo utilizado o teste t-Student com nível de significância de $p < 0,05$.

3.2 Protocolo de Realização do Anatomopatológico:

Os exames laboratoriais foram realizados no laboratório de Anatomia Patológica CIPAX, São José dos Campos – SP, sempre pelo mesmo patologista, Dr. Cláudio Cunha. Após a necropsia, o material foi encaminhado para visibilização macroscópica e histológica.

Na entrada do material ao laboratório, as alterações macroscópicas das peças, rins e ureteres, foram anotadas em protocolo individual (Anexo 3). Padronizou-se a anotação dos critérios ditos morfológicos: a) tamanho e volume dos rins; b) espessura da cortical renal; c) largura dos ureteres em seus vários segmentos; d) relação de ambos os ureteres proximais (controle e operado).

Após avaliação macroscópica, efetuou-se o preparo das peças para o exame histopatológico. Foram colhidos, principalmente, fragmentos de tecidos renais, polares e mediais, e das regiões proximal, medial (intervenção cirúrgica) e distal do ureter. O material colhido era fixado em formol neutro a 10%, recortado, desidratado, diafanizado, incluído em parafina e laminado em micrótomo com espessura de 5µm e corado pela hematoxilina–eosina(46). As análises foram

efetuadas com aumento de 200 a 400 vezes (x). As imagens selecionadas foram obtidas em microscópio acoplado à câmera fotográfica de 35mm.

Quanto à avaliação histológica microscópica, os critérios de Heptinstall de hidronefrose foram utilizados (47).

Os seguintes fatores foram observados nos rins: a) sinais de dilatação e atrofia de túbulos, particularmente de ductos coletores e de túbulos contorcidos distais; b) acúmulo das proteínas de Tamm-Horsfall, presente nos espaços peritubulares, na luz de túbulos e no espaço de Bowman; c) nefrite crônica (47).

Dependendo do grau em que estas alterações ocorriam, a dilatação foi classificada em: leve, moderada ou severa. (47).

Os seguintes fatores foram observados nos ureteres e na musculatura adjacente ao ureter operado: a) presença de estenose; b) processo inflamatório local (47).

4. Resultados

4.1 Estudo cintilográfico

Quanto ao estudo cintilográfico efetuado na amostra, os seguintes resultados foram obtidos: sete unidades renais esquerdas apresentaram padrão cintilográfico de obstrução, duas caracterizadas como padrão indeterminado e uma não apresentou obstrução (Tabela 1). Demonstrando uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$).

O coelho sete é o exemplo de obstrução ureteral diagnosticado pelo estudo renal dinâmico com DTPA-^{99m}Tc (Figura 11).

Tabela 1. Resultados do estudo cintilográfico com DTPA-^{99m}Tc

COELHOS	DTPA ^{99m} Tc
	Porcentagem de Excreção (%)
1	14,0 (O)
2	74,0 (N)
3	40,0 (O)
4	14,0 (O)
5	48,0 (I)
6	3,0 (O)
7	1 (O)
8	3,0 (O)
9	45,0 (I)
10	5,2 (O)

N: normal O: obstruído I indeterminado

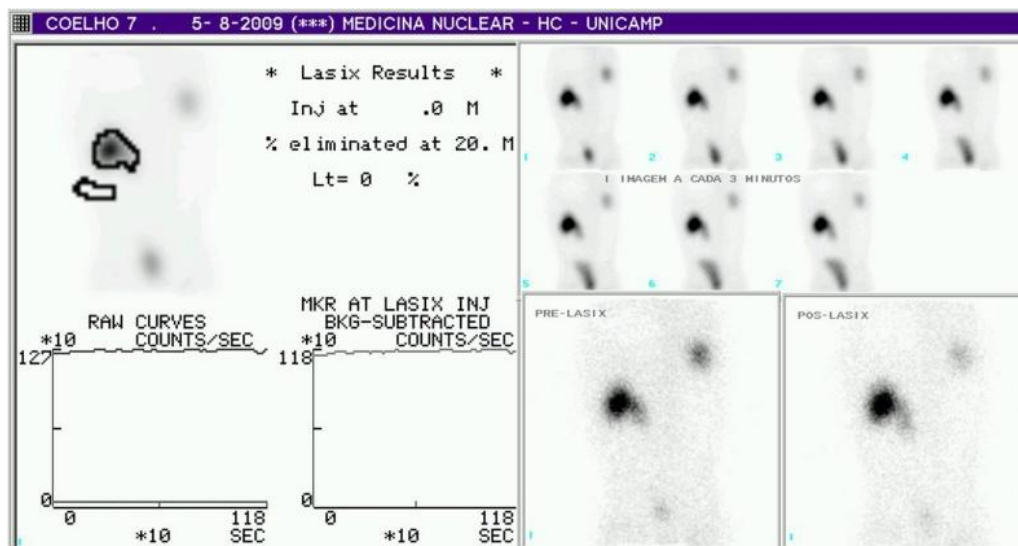


Figura 11: Estudo cintilográfico – coelho nº 7.

4.2 Estudo macroscópico

Na análise anatomopatológica, nove coelhas foram consideradas obstruídas, conforme critérios de Heptinstall. Os rins esquerdos, em sete animais, demonstraram coincidência com o padrão obstrutivo da cintilografia. Duas unidades, descritas como indeterminadas no estudo renal dinâmico, foram classificadas como hidronefrose leve e as outras sete, descritas como obstruídas no estudo renal dinâmico, foram definidas como hidronefrose moderada. Não houve evidência da presença de animais com hidronefrose severa (Tabela 2).

Tabela 2. Resultados do estudo anatomopatológico

COELHOS	Grau de Obstrução
	Classificação
1	Moderada
2	Ausente
3	Moderada
4	Moderada
5	Leve
6	Moderada
7	Moderada
8	Moderada
9	Leve
10	Moderada

Macroscopicamente, todos os rins esquerdos classificados como hidronefróticos (n = 9) apresentaram um aumento médio do volume de 32,7% (variação de 9% a 52%) e ganho de peso médio de 34,7% (10% a 55%) em relação ao lado contralateral (Figura 12). Os rins controles tinham, em média, peso de 10g, volume médio de 16,2cm³ e espessura cortical variando de 0,5 cm a 0,6cm. Os rins operados apresentaram pesos, em média, de 13,5g, volume médio de 21,5cm³ e espessura cortical variando de 0,3cm a 0,4cm (Tabela 3, 4 e 5). Quanto a peso e a espessura da cortical encontraram-se diferença estatisticamente significantes ($p < 0,05$), já quanto ao volume não houve diferença.

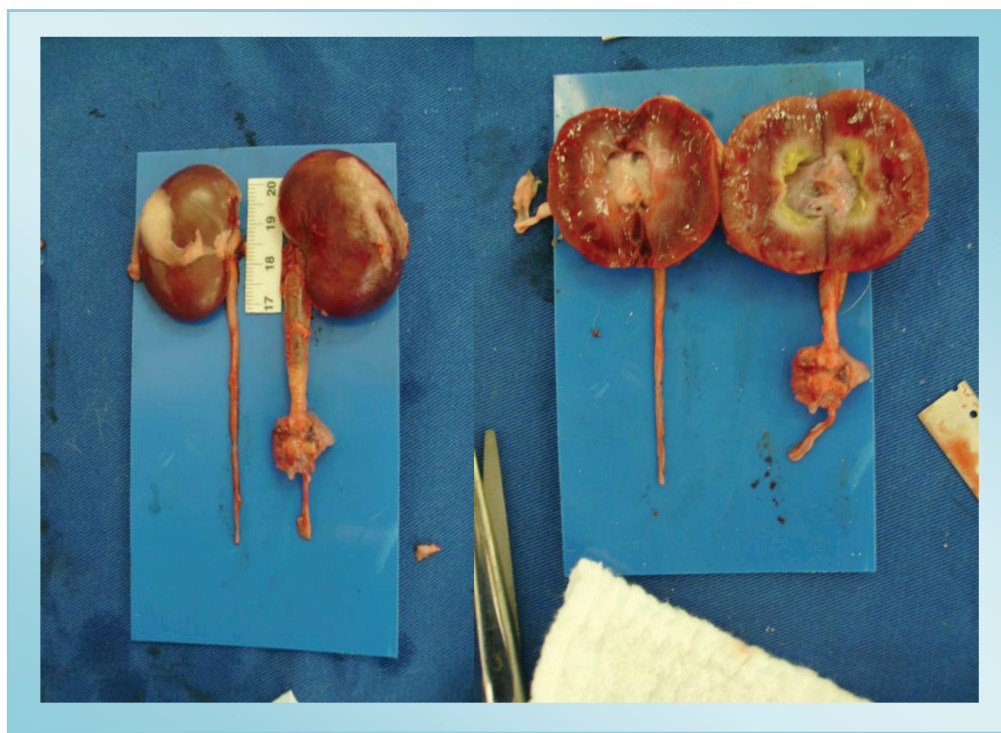


Figura 12: a) Macroscopia dos rins controles e operados (externo).

b) Macroscopia dos rins controles e operados (interno).

Tabela 3. Achados macroscópicos: pesos dos rins

Coelhos	Obstrução	Peso Rim	Peso Rim
		Controle (g)	Operado (g)
2	Ausente	10	10,3
5	Leve	10,2	11,2
9		10,5	11,8
1	Moderada	9,5	13,0
3		10	12,4
4		10,4	13,5
6		9,8	14,3
7		10	15,5
8		10	15,0
10		9,7	14,6

g/cm³: grama e centímetros cúbicos

Tabela 4. Achados macroscópicos: volumes dos rins

Coelhos	Obstrução	Volume Rim	Volume Rim
		Controle (cm ³)	Operado (cm ³)
2	Ausente	16,2	16,3
5	Leve	16,6	18,1
9		17,2	19,2
1		15,4	20,6
3	Moderada	16,1	19,7
4		17,0	21,6
6		15,9	22,6
7		16,3	24,8
8		16,1	24,3
10		15,7	23,0

cm³: centímetros cúbicos

Tabela 5. Achados macroscópicos: corticais dos rins

Coelhos	Obstrução	Cortical	Cortical
		Controle (cm)	Operado (cm)
2	Ausente	0,5	0,5
5	Leve	0,5	0,4
9		0,5	0,4
1		0,5	0,3
3	Moderada	0,6	0,5
4		0,5	0,3
6		0,5	0,3
7		0,6	0,3
8		0,5	0,3
10		0,5	0,3

cm: centímetros

Com relação aos segmentos ureterais controles, estes apresentaram medidas de 0,5cm de extensão por 0,2cm de largura. Já os obstruídos, de forma geral, 2,5cm a porção proximal, 1,0cm a porção medial (operado) e 1,6cm a porção distal de extensão. No diagnóstico de hidronefrose leve, observou-se uma proporção 2:1 no diâmetro entre os ureteres proximais dos rins operados e controles e na hidronefrose moderada de 3:1 a 4:1 (Tabela 6 e Figura 13).

Tabela 6. Achados macroscópicos ureterais

Coelhos	Obstrução	Controle ureter	Cortical ureter	Relação (C:O)
		Diâmetro (cm)	Diâmetro (cm)	
2	Normal	0,2	0,2	1:1
5	Leve	0,2	0,4	2:1
9		0,2	0,4	2:1
1	Moderada	0,2	0,8	4:1
3		0,3	0,9	3:1
4		0,5	0,8	4:1
6		0,2	0,8	4:1
7		0,2	0,8	4:1
8		0,2	0,8	4:1
10		0,2	0,8	4:1

g/cm: grama e centímetros

C:O: controle em relação ao operado



Figura 13: Macroscopia dos ureteres controles e operados.

4.3 Estudo microscópico

De modo geral, as alterações no parênquima renal, na hidronefrose, foram mais observadas nos polos, superior e inferior, onde as papilas compostas estão situadas, do que na porção medial, onde predominam as papilas simples. O córtex renal demonstrou poucas alterações, à microscopia, na hidronefrose leve: ectasia e atrofia tubular leve e nefrite leve. Diferentemente, na obstrução moderada, foram mais evidentes os sinais de dilatação: a atrofia e a ectasia dos túbulos, dos ductos coletores e de túbulos contorcidos; o acúmulo das proteínas de Tamm-Horsfall nos espaços peritubulares, tubular e de Bowman; e a nefrite crônica (Tabela 7 e Figuras 14,15,16 e 17) .

Ademais, além da presença das características citadas acima, também se notou, nos casos moderados, um processo denominado “tiroidização”, que se trata de uma atrofia tubular importante com acúmulo de substância amorfa eosinofílica na sua luz, simulando o tecido glandular tiroidianos (Figura 18). Não se evidenciaram, no período de estudo de um mês, critérios de hidronefrose severa.

Tabela 7. Achados microscópicos: renais

Coelhos	Grau de Obstrução	Histologia
2	Ausente	1. Ectasia leve tubular 2. Leve atrofia tubular
5	Leve	3. Nefrite leve crônica (principalmente nos polos)
9		
1		*1.Todas acima em grau maior
3		
4		
6	Moderada	2. Acúmulo de proteína de Tamm-Horsfall na luz e espaços peritubulares e no espaço de Bowman
7		
8		4. Tireoidização
10		(Principalmente nos polos)

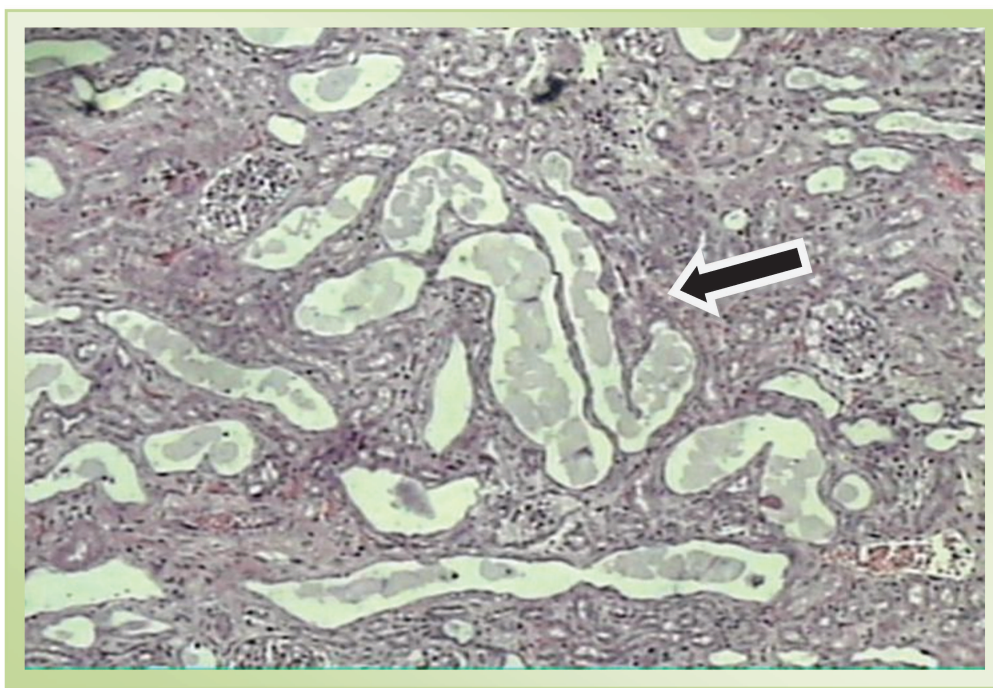


Figura 14: Ectasia tubular – seta (aumento 200x – HE).

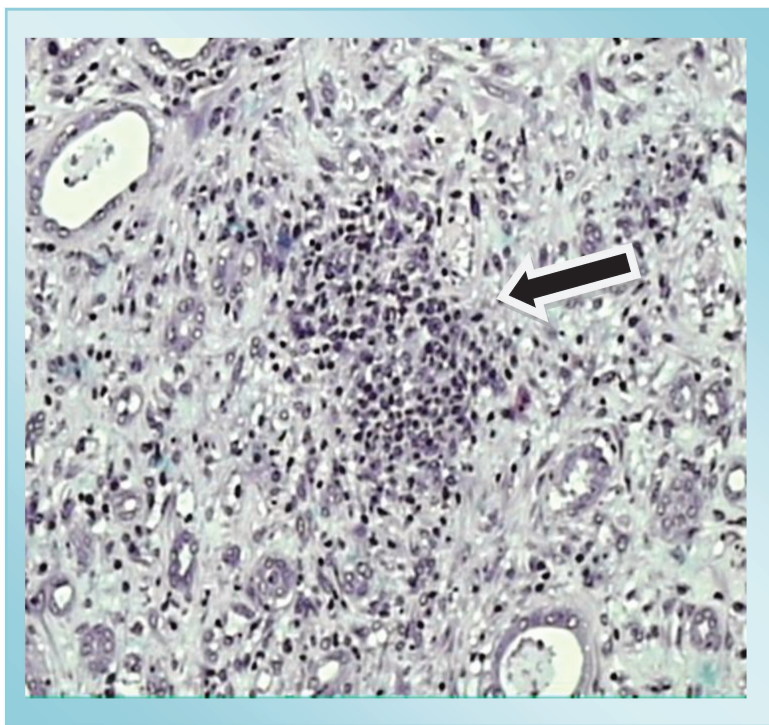


Figura 15: Nefrite crônica: presença de linfócitos (aumento 200x – HE)

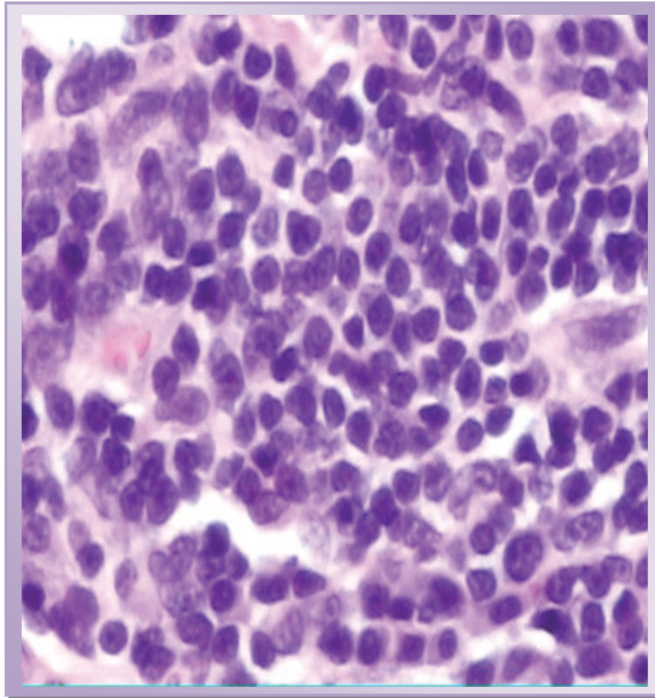


Figura 16: Nefrite crônica: presença de linfócitos (aumento 400x – HE)

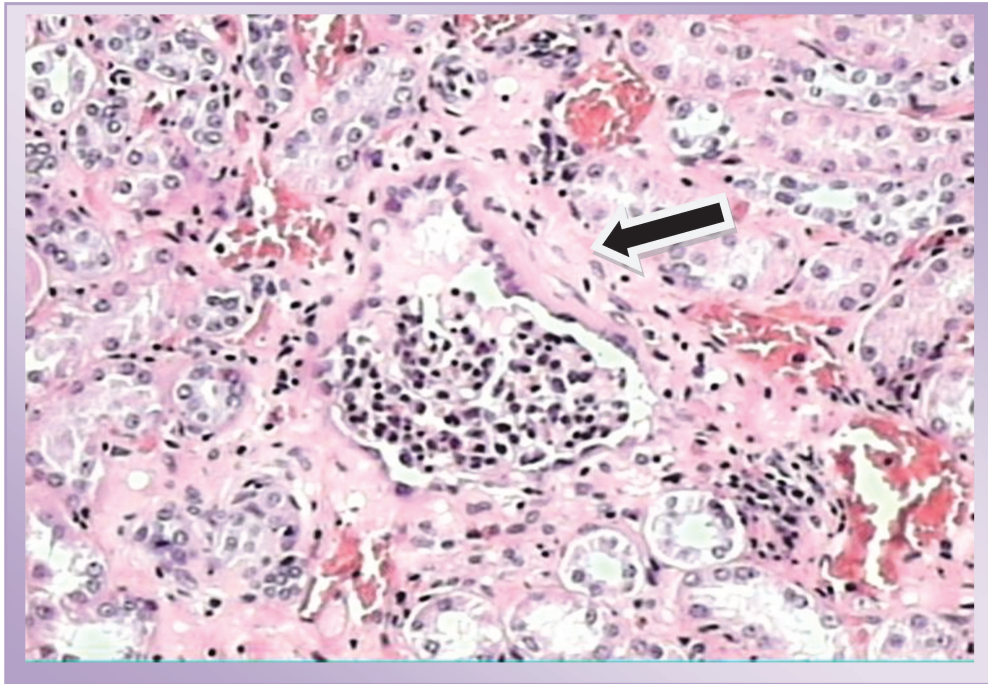


Figura 17: Acúmulo de proteína de Tamm-Horsfall – eosinofílica – seta (aumento 200 x – HE).

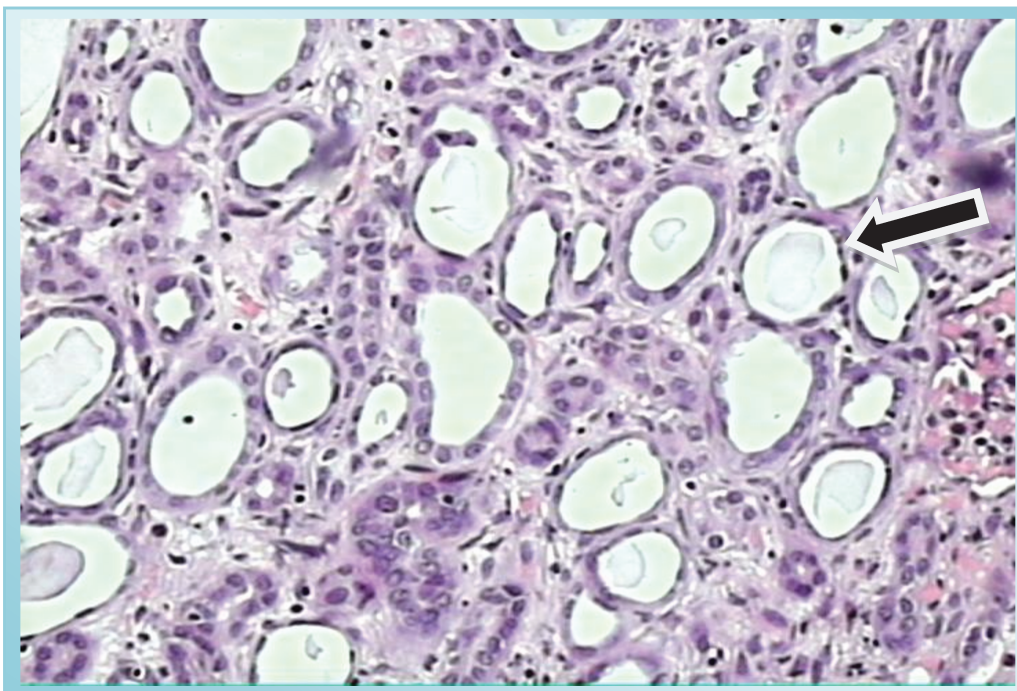


Figura 18: Tireiodização – seta (aumento 200 x – HE).

Os segmentos ureterais em circunvolução dentro da musculatura do psoas, em suas análises histológicas, demonstraram uma redução em seu diâmetro sobre os demais segmentos (proximal e distal), variando 0,1mm a 0,4mm. A ausência de tecido cicatricial (fibroblastos) e de células inflamatórias também foi uma característica importante observada nas peças (Figura 19).

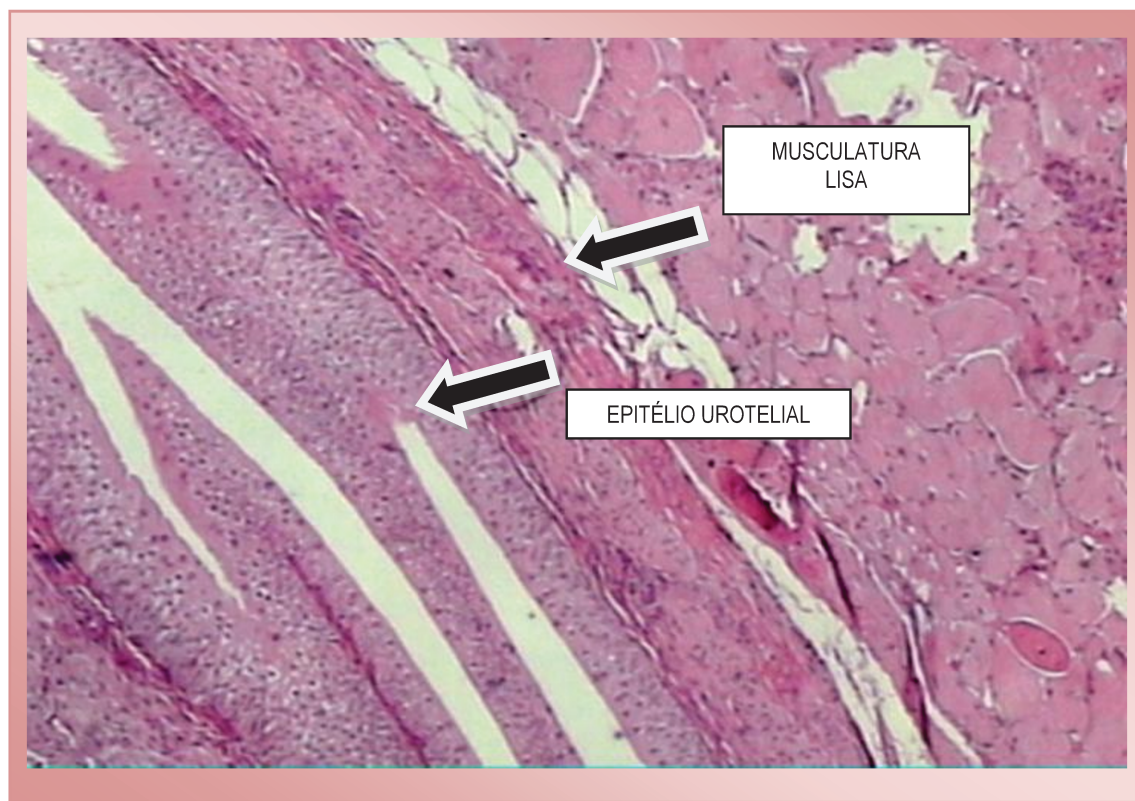


Figura 19: Segmento do ureter embutido no músculo, praticamente sem presença de células inflamatórias (aumento 200 x – HE).

5. Discussão

Poucos trabalhos experimentais tentaram criar modelos animais de obstrução da JUP. Na literatura, encontra-se a utilização desde ratos com hidronefrose congênita (37,38,39), passando por estenoses criadas por compressão extrínseca em cães, até as obstruções isquêmicas por laser em coelhos (37,40,41,42). Não houve uniformidade quanto ao tipo e tamanho do animal utilizado, o que certamente traz grandes dificuldades na sua reprodução, devido às dimensões diferentes das estruturas estudadas. Os ratos, por exemplo, apresentam ureteres muito pequenos, já o acesso ao cão, como animal experimental, hoje é restrito. O próprio local da obstrução não é citado em alguns trabalhos (42). O nosso modelo experimental é padronizado e com resultados correlacionados entre o estudo renal dinâmico e o estudo histológico. A padronização da técnica permite a reprodutibilidade do estudo.

Ulm e Miller, 1962, tentaram criar um modelo animal para estudo de hidronefrose reversível por meio da simples introdução de um segmento ureteral no músculo psoas em cachorros (37). Entretanto, a amostra era pequena e a hidronefrose atingida classificada como discreta. Este novo modelo de obstrução utiliza circunvoluções do ureter, a fim de promover um obstáculo parcial ao fluxo urinário. A introdução de um segmento ureteral, de forma padronizada, no músculo psoas, por meio de duas circunvoluções, provavelmente promoveu uma alteração funcional do órgão, já que não se observou uma estenose no local operado, ou seja, ausência de tecido fibrótico nos cortes histológicos. As possibilidades aventadas como fator causal da hidronefrose são: a) disfunção peristáltica do ureter, já que os movimentos coordenados da musculatura são

importantes para a condução da urina até a bexiga (15); b) transformação de um fluxo urinário laminar, constante, em turbilhonar, restritivo ou acumulativo, conforme pode ser explicado pelos princípios físicos da Hidrodinâmica (48).

.....A Hidrodinâmica estuda o comportamento dos fluídos em movimento. Esse movimento pode ocorrer de modo que a vazão do fluído varie ou permaneça constante, ou seja, as partículas do fluído, em cada ponto, têm a mesma velocidade (regime permanente). O conceito de vazão (Z), por definição, refere-se à passagem de um volume de fluído através da seção S do tubo, num intervalo de tempo. A explicação física para a criação da hidronefroze, em nosso trabalho, está pautada na Equação da Continuidade. Essa equação afirma que a velocidade com que o líquido escoar no interior do tubo é inversamente proporcional à sua área de seção transversal (S), ou seja, ao se diminuir a área, a velocidade (v) com que o líquido flui dentro do tubo aumenta na mesma proporção, mantendo a vazão constante (figura 20). No entanto, existe um limite de compensação para que não haja a transformação de um fluxo laminar, constante, em turbilhonar ou restritivo (48) (Figuras 21 e 22).

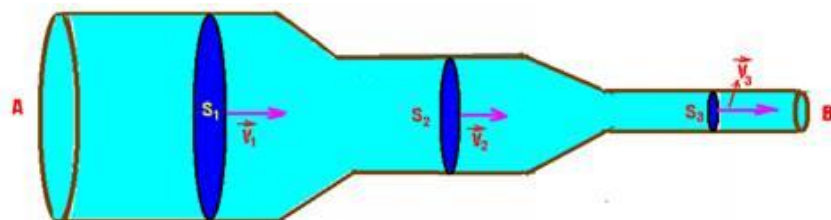
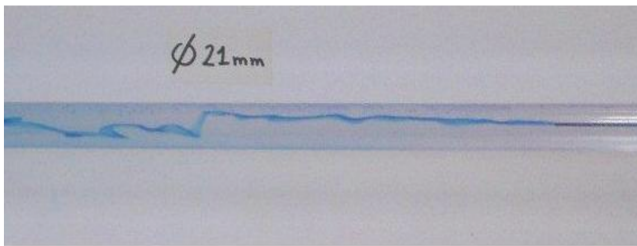


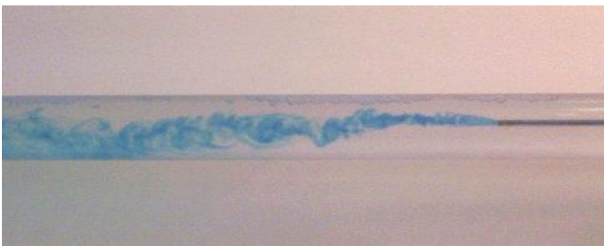
Figura 20 – Vazão de líquido em tubo de diferentes diâmetros



ESCOAMENTO
LAMINAR



Figura 21: fluxo laminar



ESCOAMENTO
TURBILHONAR

Figura 22 – fluxo turbilhonar

Provavelmente, as circunvoluções efetuadas nos ureteres, sem tensão, promoveram a criação de regiões de áreas de secções distintas no segmento operado. Estas diferentes áreas transformaram o fluxo laminar urinário em turbilhonar, não sendo possível a compensação com o aumento da velocidade a fim de manter a vazão constante, logo, havendo um acúmulo de urina a montante e dilatação. Ademais, o fluído ureteral permaneceu constante em todo o ureter, já que se tratava de urina com as mesmas característica e densidade.

Para o diagnóstico de obstrução ureteral, o estudo renal dinâmico DTPA-^{99m}Tc com diurético (49) e o teste de Whitaker são os mais confiáveis (42). O DTPA-^{99m}Tc é um dos radiofármacos mais utilizados para a realização do estudo renal dinâmico para a avaliação da função renal de pacientes com suspeita de obstrução urinária, com excreção predominantemente por filtração glomerular (48). Como não há

exame de imagem considerado padrão-ouro para o diagnóstico de obstrução urinária, a cintilografia renal dinâmica com diurético, principalmente pelas facilidades no preparo do kit, disponibilidade e baixo custo, foi usada para diagnosticar obstrução ureteral em nossa amostra, evitando-se, assim, procedimentos cirúrgicos invasivos, tais como o teste de *Whitaker* (50).

Quanto ao aspecto anatomopatológico, nenhuma das unidades renais estudadas apresentou uma hidronefrose severa histologicamente, apesar dos exames de cintilografia se mostrarem claramente obstrutivo em quatro animais (6, 7, 8 e 10). Estes achados corroboram com o objetivo de se criar um modelo experimental de obstrução urinária, que possibilite estudar a cronicidade das anormalidades, semelhante ao que ocorre na estenose de JUP.

Em relação à discrepância entre o anatomopatológico e o estudo renal dinâmico encontrada em duas unidades renais esquerdas das coelhas (5 e 9), isto se deve ao principal problema prático da utilização do DTPA-^{99m}Tc: altas taxas de resultados indeterminados ou falso-positivos para obstrução, atribuíveis à função renal reduzida ou acentuada dilatação das vias urinárias (49).

Os sinais de dilatação e atrofia tubular, particularmente de ductos coletores e de túbulos contorcidos distais, o acúmulo de coleção acelular eosinofílica ditas proteínas de Tamm-Horsfall, presente nos espaços tubulares, peritubulares e de Bowman, e a nefrite crônica são características histológicas que definem, sem dúvidas, uma obstrução ureteral (47). Ademais, além da presença das características citadas acima, também se notou, nos casos moderados, um processo denominado “tiroidização”, que se trata de uma atrofia

tubular, moderada a severa, com acúmulo de substância amorfa em seu interior, mimetizando o tecido glandular tiroidiano. De modo geral, as alterações no parênquima renal foram mais observadas nos polos, superior e inferior, onde as papilas compostas estão situadas, do que na porção medial, onde predominam as papilas simples, sendo um achado histológico esperado, uma vez que as primeiras demonstram maior suscetibilidade ao aumento da pressão das vias urinárias. Não se observaram, no período de estudo de um mês, critérios de hidronefrose severa: a) papilas completamente ausentes; b) rim lembrando uma bolsa fibrótica, com todo o órgão atrófico (espessura de um papel); c) ausência de distinção entre os polos e a porção central (47). O fato de não se observar a presença de hidronefrose severa ou terminal corrobora com nosso novo modelo de obstrução ureteral, uma vez que caracteriza um processo crônico e parcial, semelhante ao encontrado na estenose de JUP.

Outra questão sobre a técnica é que devido à ausência de processo inflamatório no local das circunvoluções, apesar das aderências locais, existe a possibilidade de liberação ou desobstrução do ureter, sem ressecções e anastomoses. A ausência de tecido cicatricial e de células inflamatórias também foi uma característica importante observada nas peças. Ambos os achados demonstraram que não havia, dentro do período avaliado, uma obstrução anatômica cicatricial. Estudos *a posteriori* poderão demonstrar a possibilidade de reversibilidade da técnica, o que facilita análises futuras em relação ao comportamento do rim previamente obstruído.

Sobre a técnica cirúrgica, é importante ressaltar a necessidade de cuidados ao se manipular o músculo psoas, evitando dissecções grosseiras que possam lesar o nervo femoral, já que os animais com este tipo de complicação apresentam dificuldade de deambular e de se alimentar, podendo ser fator de perda da amostra.

A criação de um modelo detalhado de obstrução ureteral, certamente, contribui para o conhecimento pormenorizado da fisiopatologia da hidronefrose, para a elaboração de testes diagnósticos mais acurados, como marcadores bioquímicos e patológicos, e para o estudo da melhor forma de tratamento. Atualmente a indicação do tratamento cirúrgico em alguns casos de estenose de JUP desperta dúvidas (33,34,35), portanto, se no futuro houver testes diagnósticos mais acurados, os médicos poderão definir, com maior segurança, a melhor conduta, expectante ou cirúrgico. Miller e cols. investigaram a correlação entre a expressão da endotelina-1 e adrenomodulina com a estenose de JUP em ratos (36). Trachtman e cols. estudaram os benefícios do uso da espironolactona em prevenir a fibrose renal em animais com hidronefrose (51). Misseri e cols. descreveram a produção aumentada de fator- α de necrose tumoral em ratos com obstrução ureteral (52).

O objetivo foi criar um modelo animal de obstrução de ureter, descrevendo o experimento e comprovando a obstrução através do estudo cintilográfico DTPA-^{99m}Tc com diurético e do estudo anatomopatológico. Optou-se pelo coelho, pois é um animal de fácil obtenção e de manipulação cirúrgica factível. Em relação à idade, optamos por trabalhar com animais adultos, levando-se em consideração

para a escolha o tamanho dos órgãos a serem estudados e a resistência do animal ao procedimento cirúrgico.

O modelo experimental permitirá que alguns questionamentos possam ser respondidos, tais como: Como o processo infeccioso interfere na evolução da obstrução? Por que determinadas estenoses de JUP não interferem com a função renal na infância, mas se tornam sintomáticas no paciente adulto? Quais medicamentos poderiam evitar uma deterioração aguda do parênquima renal obstruído? Que técnica operatória consegue preservar mais parênquima renal?

Estudos posteriores poderão ser desenvolvidos tendo como base ou referência os achados, apesar de preliminares, do modelo descrito.

6. Conclusões

- O modelo experimental desenvolvido promoveu a criação de obstrução ureteral em coelhos.
- O estudo anatomopatológico confirmou as alterações renais e ureterais secundárias à obstrução ureteral.

7. Referências Bibliográficas

1. Halachmi S, Pillar G. Congenital urological diagnosed in adulthood – Management considerations. J Pediatric Urology 2008; 4:2-7.
2. Kausik S, Segura JW. Surgical management of ureteropelvic junction obstruction in adults. Int Braz J Urol 2003; 29(1):3-10.
3. Anderson KR, Weiss RM. Physiology and evaluation of ureteropelvic junction obstruction. J Endourol 1996; 10(2):87-91.
4. Cussen L J. The structure of the normal human ureter in infancy and childhood: A quantitative study of the muscular and elastic tissue. Invest Urol 1980; 120:361.
5. Whitaker RH. Some observations and theories on the wide ureter and hydronephrosis. Br J Urol 1975; 47:377-8.
6. Starr N, Maizels M, Chou P, Hartanto V. Microanatomy and morphometry of the hydronephrotic obstructed renal pelvis in asymptomatic infants. J Urol 1992; 148:519-21.
7. Grasso M, Caruso RP, Phillips CK. UPJ obstruction in the adult population: are crossing vessels significant? Rev Urol 2001; 3:42-51.
8. Stephens ED. Ureterovascular hydronephrosis and the aberrant renal vessels. J Urol 1982; 128:984-6.
9. Notley RG. Electron microscopy of the upper ureter and the pelviureteric junction. Br J Urol 1975; 47:377.
10. Hanna MK, Jeffs RD, Sturgess JM, Barkin M. Ureteral structure and ultrastructure. Congenital ureteropelvic junction obstruction and primary obstructive megaureter. J Urol 1976; 116:725-30.
11. Poulakis V, Witzsch U, Betsch P, et al. History of ureteropelvic junction obstruction repair. Urology 2004; 43(12):1544-59.

12. Podevin G, Mandelbrot I, Vuillard E, Aigrain Y. Outcome of urological abnormalities prenatally diagnosed by ultrasound. *Fetal Diagn Ther* 1996; 5(11):181-90.
13. Feldman DM, Decambre M, Kong E, et al. Evaluation and follow-up of fetal hydronephrosis. *J Ultrasound Med* 2001; 20: 1065–9.
14. Mouriquand PD, Whitten M, Pracros JP. Pathophysiology, diagnosis and management of prenatal upper tract dilatation. *Prenat Diagn* 2001; 21:942-51.
15. Macedo JR, Lima A, Vilar C, Streit, D, Ubirajara B Jr. Hidronefrose antenatal – *Urologia Pediátrica*. 2ª edição; Editora Roca, 2004. p.21-31.
16. Montero M, Fontanillo M, Pais E, Vela D, Outomuro J, Muguerza R, et al. Prognostic value of the ultrasound and diuretic renogram in the evolution of ureteropelvic junction obstruction. *Cir Pediatr* 2008; 21(2):62-9.
17. Martti K, Hellevi R, Pertti R, et al. Correlates of Diuretic renography in experimental hydronephrosis. *J Urol* 1989; 141:391-4.
18. Niemczyk P, Krisch EB, Zeiger L, Marmar JL. Use of diuretic renogram in evaluation of patients before and after endopyelotomy. *Urology* 1999; 53(2):271-5.
19. Khaira HS, Platt JF, Cohan RH, Wolf JS, Faerber GJ. Helical computed tomography for identification of crossing vessels in ureteropelvic junction obstruction-comparison with operative findings. *Urology* 2003; 62(1):35-9.
20. Tong Q, Zheng L, Tang S, Zeng F, Du Z, Mei H, Wu Z, Pu J, Ruan Q. Comparison of laparoscopic-assisted versus open dismembered pyeloplasty for ureteropelvic junction obstruction in infants: intermediate results. *Urology* 2009; 74(4):889-93.
21. Yurkanin JP, Fuchs GJ. Laparoscopic dismembered pyeloureteroplasty: a single institution's 3-year experience. *J Endourol* 2004;18(8):765-9.

22. Chuanyu S, Guowei X, Ke X, Qiang D, Yuanfang Z. Retroperitoneal laparoscopic dismembered Anderson-Hynes pyeloplasty in treatment of ureteropelvic junction obstruction (report of 150 cases). *Urology* 2009; 74(5):1036-40.
23. Braga LH, Pace K, Demaria J, Lorenzo AJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Robotic-Assisted versus Conventional Laparoscopic Pyeloplasty for Patients with Ureteropelvic Junction Obstruction: Effect on Operative Time, Length of Hospital Stay, Postoperative Complications, and Success Rate. *Eur Urol* 2009; 56(5):848-57.
24. Ost MC, Kaye JD, Guttman MJ, Lee BR, Smith AD. Laparoscopic pyeloplasty versus antegrade endopyelotomy: comparison in 100 patients and a new algorithm for the minimally invasive treatment of ureteropelvic junction obstruction *Urology* 2005; 66(5 Suppl):47-51.
25. Savoie PH, Lechevallier E, Crochet P, Saïdi A, Breton X, Delaporte V, Coulange C. Retrograde endopyelotomy using Holmium-Yag laser for ureteropelvic junction obstruction. *Prog Urol* 2009; 19(1):27-32.
26. Dimarco DS, Gettman MT, McGee SM, Chow GK, Leroy AJ, Slezak J, Patterson DE, Segura JW. Long-term success of antegrade endopyelotomy compared with pyeloplasty at a single institution. *J Endourol* 2006; 20(10):707-12.
27. Gogus C, Karamursel T, Tokatli Z, Yaman O. Long-term results of Anderson-Hynes pyeloplasty in 180 adults in era of endourologic procedure. *Urol Int* 2004; 73:11-4.
28. Yanke BV, Lallas CD, Pagnani C, McGinnis DE, Bagley DH The minimally invasive treatment of ureteropelvic junction obstruction: a review of our experience during the last decade. *J Urol* 2008; 180(4):1397-402.

29. Bauer JJ, Bishoff JT, Moore RG, Chen RN. Laparoscopic versus open pyeloplasty: assesment of objective and subjective outcome. J Urol 1999; 162:692-5.
30. Rassweiler JJ, Subotic S, Sugiono M, et al. Minimally invasive treatment ureteropelvic junction obstruction: long-term experience with na algorithm for endopielotomy and laparoscopic pyeloplasty. J Urol 2007; 177(3):1000-5.
31. Wickham JE, Kellet MJ. Percutaneous pyelolysis. Eur Urol 1983; 9:122-4.
32. Biyani CS, Minhas S, el Cast J, Almond DJ, Cooksey G, Hetherington JW. The role of Acucise endopyelotomy in the treatment of ureteropelvic junction obstruction. Eur Urol 2002; 41(3):305-10.
33. McAleer IM, Kaplan GW. Renal function before and after pyeloplasty: does it improve? J Urol 1999; 162(3 Pt 2):1041-4.
34. Huang WY, Peters CA, Zurakowski D, Borer JG, Diamond DA, Bauer SB, McLellan DL, et al. Renal biopsy in congenital ureteropelvic junction obstruction: evidence for parenchymal maldevelopment. Kidney Int 2006; 69(1):137-43.
35. Erbagci A, Yağlı F, Sarica K, Bakir K. Predictive value of renal histological changes for postoperative renal function improvement in children with congenital ureteropelvic junction stenosis. Int J Urol 2002; 9(6):279-84.
36. Miller J, Hesse M, Diemer T, Haenze J, Knerr I, Rascher W, Weidner W. Congenital unilateral ureteropelvic junction obstruction of the rat: a useful animal model for human ureteropelvic junction obstruction? Urology 2004; 63(1):190-4.
37. Ulm AH, Miller Frank. N. Operation to produce experimental reversible hidronefrosis in dog. J Urol 1962; 88(3):337-41.

38. Fichtner J, Boineau FG, Lewy JE, Sibley RK, Vari RC, Shortliffe LM. Congenital unilateral hidronephrosis in rat model continuous renal pelvic and bladder pressures. J Urol 1994;152: 652-7.
39. Dissing TH, Eskild-Jensen A, Pagh C, Frokiaer J, Rehling M, Jørgensen HS, Jørgensen TM, Djurhuus JC. Partial unilateral ureteropelvic junction obstruction induced in 2 week old piglets. J Urol 2001; 166: 2354-8.
40. Thierry F, Venot A, Bariety J. Reversible hidronephrosis in the dog: a new surgical technique assessed by radioisotopic measurements. J Urol 1984; 131:796-8.
41. Caner Z, Dinilenc MD, Evangelos N, et al . Ureteral Ischemia Model: na explanation of ureteral dysfunction after chronic Obstruction. J Endourol 2002; 16(1):47-50.
42. Ryan PC, Whelan CA, Gaffney EF, Fitzpatrick JM. The Whitaker test: experimental analysis in canine modelo of partial ureteric obstruction. J Urol 1989; 141:387-90.
43. Abraham PP, Matthijs VA, Jan CM. Sequential renography and renal function in norway rats with congenital hidronephrosis. J Urol 1991; 146:588-91.
44. Mandell GA, Cooper JA, Leonard JC, Majd M, Miller JH, Parisi MT et al. Procedure guideline for diuretic renography in children. Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med 1997; 38(10):1647-50.
45. Confer AW, Pancier RJ. Sistema urinário. In: Carlton WW, McGavin MD. Patologia veterinária especial de Thompson. 2ª edição. Porto Alegre: Art Med 1998. p.228-65.
46. Luna LG. Preparation of tissue. In: Manual of histologic staining methods of the Armed Forces Institute of Pathology. 3ªedição. New York: Mcgraw-Hill Book. 1968. p.12-20.

47. Heptinstall's Pathology of the kidney. Calcium and the kidney, Hydronephrosis. 5^a edição. Lippincott – Raven. 1998. p.912-7.
48. Halliday Resnick. Os Fundamentos da Física: **Hidrodinâmica. Ed Moderna. 4^a** edição. 1996.
49. Blafox, MD. Overview of renal nuclear medicine. In: Ell PJ, Gambhir SS (eds). Nuclear Medicine in Clinical Diagnosis and Treatment. New York: Churchill Livingstone, 2004. p.1497-9.
50. Conway JJ, Maizels M. The "well tempered" diuretic renogram: a standard method to examine the asymptomatic neonate with hydronephrosis or hydroureteronephrosis. A report from combined meetings of The Society for Fetal Urology and members of The Pediatric Nuclear Medicine Council -The Society of Nuclear Medicine. J Nucl Med 1992; 33(11):2047-51.
51. Trachtman H, Weiser AD, Valderrama E, Palmer L. Prevention of renal fibrosis by spironolactone in mice with complete unilateral ureteral obstruction. J Urol 2004; 172 (4):1990-4.
52. Misseri R, Meldrum DR, Dagher PD, Hile K, Meldrum Kirstan. Unilateral ureteral obstruction induces renal tubular cell production of tumor necrosis factor independent of inflammatory cell infiltration. J Urol 2004;172 (4):1995-9.

8. Anexos

UNICAMP



CEEA/Unicamp

CERTIFICADO

CERTIFICATE

Campinas, 25 de setembro de 2008.


Profa. Dra. Ana Maria A. Guaraldo
Presidente

Fátima Alonso
Secretária Executiva

CEEA – Unicamp
Caixa Postal 6109
13083-970 Campinas, SP – Brasil

Telephone: (19) 3521-6359
E-mail: comisib@unicamp.br
<http://www.ib.unicamp.br/ceea/>

8.2. Protocolo DTPA (Coelho)

Protocolo DTPA (Coelho)

Dinâmica = DTPA humano (DYN DTPA)

OBS: Zoom =2.0

Estática: **pré-mic**, antes de injetar o láxix.(zoom =dinâm. 60 seg e over flow Y)

Dinâmica (Dyn láxix)

Estática: **pós-lásix** pelo mesmo tempo da pré-mic.

Estática: cabeça anterior (60 seg.)

OBS: Normalizar e gravar no disco optico (X-Pert).

Processar e gravar as curvas em grupo. Mandar para o X-Pert.

8.3. Protocolo Anatomopatológico

Animal_____

MACROSCÓPICO:

1-RIM D

Tamanho (cm):
Peso (g):
Volume (cm³):
Cortical (mm):

URETER D:

Tamanho (cm):
Diâmetro (mm):
Proximal
Distal:

2- RIM E

Tamanho (cm):
Peso (g):
Volume (cm³):
Cortical (mm):

URETER E

Tamanho (cm):
Diâmetro (mm):
Proximal:
Distal