

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE VETERINÁRIA

PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO E ANÁLISE  
BACTERIOLÓGICA E ANTIMICROBIANA DE UROCULTURAS DE GATOS  
ATENDIDOS NO HCV/UFRGS NO PERÍODO DE 2009 A 2016

ÉRICO HAAS PIRES

PORTO ALEGRE

2016/1

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**

**FACULDADE DE VETERINÁRIA**

**PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO E ANÁLISE  
BACTERIOLÓGICA E ANTIMICROBIANA DE UROCULTURAS DE GATOS  
ATENDIDOS NO HCV/UFRGS NO PERÍODO DE 2009 A 2016**

**Autor: Érico Haas Pires**

**Trabalho apresentado à Faculdade de  
Veterinária como requisito parcial para a  
obtenção da graduação em Medicina Veterinária**

**Orientadora: Fernanda Vieira Amorim da Costa**

**PORTO ALEGRE**

**2016/1**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente à família, pelo apoio em todos os sentidos, desde o afetivo até o financeiro.

Agradeço às amigas feitas na Faculdade de Veterinária, que tornaram os anos do curso os melhores da vida, especialmente a Pedro Osório, Felipe Betiolo, Guilherme Weigel, Gustavo Strelczuk, Tiago Schneider, Guilherme Rodriguez, Lucas Vogel, Lauro Sagrilo, Jorge Felipe, Jéssica da Fré, Gisele Huber e Tuani Rosa.

Às pessoas que conheci durante os estágios realizados, especialmente Camila de Oliveira Pereira, que sempre esteve disposta a me apoiar.

A Adriano Moraes e João Flach, amigas do colégio que nunca enfraquecem mesmo após dez anos do final do ensino fundamental.

Agradeço também aos locais onde tive a oportunidade de fazer estágios, a Chatterie, a Clínica Mais Gatos, Águia Veterinária, Hospital Lorenzoni e o CEPETEC.

Finalmente, agradeço à minha orientadora, professora Fernanda Amorim, pela disponibilidade, apoio e orientação para a realização deste trabalho.

## RESUMO

A infecção do trato urinário é a colonização bacteriana do epitélio estratificado dos variados locais do sistema urinário. É relativamente incomum em felinos domésticos, devido aos diversos mecanismos de defesa presentes nesta espécie. Possuir alterações anatômicas, idade avançada, ser fêmea castrada, ter baixo escore corporal, apresentar urólitos, ter sido submetido à procedimento de cateterização uretral ou ter passado por cirurgia de uretostomia perineal são características que predispõem o indivíduo à infecção urinária. Além destes fatores, a presença de diabetes, doença renal crônica ou hipertireoidismo aumentam as chances de colonização bacteriana no trato urinário. O método padrão ouro para diagnóstico é a cultura de urina colhida através de cistocentese. A espécie bacteriana mais frequentemente encontrada nas uroculturas positivas é *Escherichia coli* e os sinais clínicos mais frequentes são hematúria, disúria, polaciúria e periúria. Neste trabalho, foi feito um estudo retrospectivo das uroculturas realizadas em gatos entre os meses de janeiro de 2009 e março de 2016, atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS. O objetivo foi a verificação da prevalência de infecção do trato e determinação de quais espécies de bactérias aparecem mais vezes nas culturas de urina positivas. O estudo também buscou estabelecer fatores associados à colonização bacteriana no trato urinário, além de identificar quais antimicrobianos são mais eficientes no combate aos microrganismos envolvidos. Entre os 60 animais com cultura de urina positiva, houve predomínio de machos castrados, entre três e seis anos de idade, alimentados com dieta exclusivamente composta por ração seca, creatinina sanguínea menor que 1,6 mg/dl e densidade urinária menor que 1,035. Os sinais clínicos mais frequentes foram hematúria, disúria e anúria. A bactéria mais frequentemente encontrada foi *Staphylococcus* spp. Quanto aos antimicrobianos testados, a combinação de amoxicilina com ácido clavulânico foi a mais eficaz contra gram-positivas, enquanto as bactérias gram-negativas apresentaram maior sensibilidade à norfloxacina. Esses dados obtidos auxiliarão no direcionamento do diagnóstico e tratamento dos gatos com suspeita de doenças do trato urinário atendidos no HCV/UFRGS.

**Palavras-chave:** felinos, urocultura, antimicrobianos, epidemiologia

## **ABSTRACT**

*Urinary tract infection is the bacterial colonization of the stratified epithelium of any part of the urinary system. Is relatively uncommon in cats, due to the many defense mechanisms presents in this species. Cats that have anatomical abnormalities, old age, are a spayed female, have low body condition score, have uroliths, underwent a perineal urethrostomy surgery or underwent urinary catheterization are more prone to develop urinary tract infection. Furthermore, diabetes mellitus, chronic kidney disease and hyperthyroidism increase the risk of bacterial colonization in the urinary tract. The most frequently found bacterial species in positive cultures is Escherichia coli, and the most common clinical signs are hematuria, dysuria, pollakiuria and periuria. Culture of urine collected by cystocentesis is the gold standard method of diagnosis. In this study, we made a retrospective study of urine cultures performed in cats attended at the Veterinary Hospital of UFRGS, between the months of January 2009 and March 2016. The objective was to verify the prevalence of urinary tract infection and determining which species of bacteria appear more often in positive urine cultures. The study also sought to establish risk factors associated with bacterial colonization of the urinary tract, and identify which antimicrobials are more effective in combating microorganisms involved . Among the 60 animals that tested positive in urine culture, there was a predominance of 3 to 6 years old castrated males, fed a diet composed exclusively of dry food, with blood creatinine lower than 1.6 mg / dl and urinary density lower than 1,035 . The most common clinical signs were hematuria, dysuria and anuria. The most commonly found bacteria were Staphylococcus spp. The combination of amoxicillin with clavulanic acid was the most effective antibiotics against gram-positive bacteria and gram-negative bacteria showed higher sensitivity to norfloxacin. These data will assist in directing the diagnosis and treatment of cats with suspected urinary tract diseases seen in HCV / UFRGS .*

*Key words: cats, urine culture, antimicrobial, epidemiology.*

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	8
<b>2</b>	<b>REVISÃO BIBLIOGRÁFICA</b> .....	9
<b>2.1</b>	<b>Infecção do trato urinário</b> .....	9
2.1.1	Infecção complicada ou não complicada.....	9
2.1.2	Infecções recidivantes e reinfecções. ....	10
<b>2.2</b>	<b>Etiopatogenia</b> .....	10
2.2.1	Mecanismos de defesa.....	10
2.2.2	Bactérias envolvidas.....	11
<b>2.3</b>	<b>Epidemiologia</b> .....	12
2.3.1	Sexo e estado reprodutivo.....	12
2.3.2	Idade.....	13
2.3.3	Peso.....	13
2.3.4	Raça.....	14
2.3.5	Doenças associadas.....	14
2.3.5.1	<i>Diabetes mellitus</i> .....	14
2.3.5.2	<i>Hipertireoidismo</i> .....	15
2.3.5.3	<i>Doença Renal Crônica</i> .....	15
2.3.5.4	<i>Outras doenças</i> .....	16
<b>2.4</b>	<b>Fatores de risco</b> .....	16
2.4.1	Cateter urinário.....	16
2.4.2	Uretrostomia perineal.....	18
2.4.3	Urólitos.....	19
<b>2.5</b>	<b>Sinais clínicos</b> .....	19
<b>2.6</b>	<b>Diagnóstico</b> .....	20
2.6.1	Cultura de urina.....	21
2.6.2	Colheita de urina.....	21
<b>2.7</b>	<b>Tratamento</b> .....	22
2.7.1	Infecção não complicada.....	24
2.7.2	Infecção complicada.....	24
2.7.3	Falhas no tratamento.....	25
<b>2.8</b>	<b>Prognóstico</b> .....	25
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	26

<b>4</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	27
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	32
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	34
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	36

## 1 INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU), que é definida como a colonização microbiana do epitélio estratificado dos variados locais do sistema urinário (BARSANTI, 2006), é relativamente incomum em felinos domésticos (LITSTER et al., 2007a). É classificada como complicada ou não complicada, dependendo da presença ou não de fatores que diminuem as chances de eficácia no tratamento, como anormalidades anatômicas e/ou doenças concomitantes (BARSANTI, 2012).

Existem muitos mecanismos de defesa responsáveis por manter o trato urinário dos gatos estéril, incluindo a anatomia normal, integridade da mucosa e das barreiras de defesa, função adequada do esfíncter uretral, micção normal, fluxo urinário unidirecional, propriedades antimicrobianas da urina (pH, osmolalidade, etc.) e imunocompetência local e sistêmica (BARTGES, 2005). A criação de um ambiente favorável para a infecção se dá graças a alterações nos mecanismos de defesa do hospedeiro, somada à presença de fatores de virulência bacterianos que possibilitam que elas se tornem mais aptas para realizar a colonização (BARTGES, 2005).

A multiplicação bacteriana em locais do trato urogenital desprovidos de microbiota se deve, principalmente, à ascensão de bactérias presentes na porção distal da uretra, muitas vezes originárias da microbiota intestinal (JOHNSON et al., 2003). As espécies mais frequentemente encontradas nas culturas positivas são *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Pseudomonas* spp. e *Klebsiella* spp. (MARTINEZ-RUZAFÁ, 2012).

Os principais sinais clínicos da ITU são hematúria, disúria, polaciúria e periúria (BUFFINGTON et al., 2006). No entanto, estes sinais são inespecíficos, e o método padrão ouro para diagnóstico é a cultura de urina, coletada preferencialmente através de cistocentese (LITSTER et al., 2011).

Neste trabalho, foi feito um estudo retrospectivo das culturas de gatos atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS entre os meses de janeiro de 2009 e março de 2016. O objetivo foi a verificar a prevalência de infecção do trato urinário nos pacientes e determinar de quais espécies de bactérias aparecem mais vezes nas culturas de urina positivas. O estudo buscou também estabelecer fatores associados ao desenvolvimento da infecção do trato urinário, além de determinar quais antimicrobianos são mais eficientes no combate aos microrganismos envolvidos.



## 2 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Infecção do trato urinário

A infecção do trato urinário é a colonização microbiana do epitélio estratificado dos variados locais do sistema urinário, incluindo a mucosa uretral, bexiga, ureteres, pelve renal, túbulos contorcidos e ductos coletores dos rins (BARSANTI, 2006).

A infecção do trato urinário é relativamente incomum em felinos domésticos (LITSTER et al., 2007a). Litster et al. (2011) e Weese et al. (2011) analisaram gatos com disúria, hematúria, polaciúria, estrangúria e, em ambos estudos, o número de culturas microbiológicas positivas foi inferior a 3%.

Em gatos que tiveram alterações nas barreiras naturais de defesa contra a ITU, devido à outras doenças e/ou anormalidades anatômicas, a prevalência de infecções é maior, podendo chegar a 43% de culturas positivas em indivíduos com sinais de doença do trato urinário inferior (DTUIF) (LITSTER *et al.*, 2011).

Em um estudo norueguês, 24% dos gatos com DTUIF apresentaram crescimento bacteriano na cultura urinária (EGGERSTDÓTTIR et al., 2007). Resultado semelhante ao de uma pesquisa realizada na Holanda, por Kraijer et al. (2003), onde 25% das culturas foram positivas. A justificativa de ambos autores para estes resultados acima da média foi a de que em muitos estudos realizados em universidades nos Estados Unidos e Europa, são analisados gatos encaminhados de outro local, que previamente receberam tratamento, diminuindo, portanto, o número de positivos.

#### 2.1.1 Infecção complicada e não complicada

As infecções do trato urinário são classificadas como complicadas ou não complicadas. Nos casos não complicados, a infecção é o único problema presente e, geralmente, são casos agudos, nos quais o animal está saudável, exceto pela disúria e/ou hematúria (BARSANTI, 2012). Já as infecções complicadas estão associadas com doenças concomitantes e/ou anormalidades anatômicas do trato urinário, fatores que diminuem a chance do tratamento ser bem-sucedido. Alguns exemplos de causas de infecções complicadas incluem urolitíase, obstrução do trato urinário, necessidade de cateterização urinária, doença renal e diabetes mellitus (BARSANTI, 2012).

### 2.1.2 Infecções recidivantes e reinfecções

Recidiva é uma infecção que é causada pela mesma bactéria que já acometeu o gato previamente, e ocorre logo após a interrupção do tratamento antimicrobiano (FREITAG et al., 2006). Nas recidivas, o problema geralmente se deve ao fato de que um microrganismo está estabelecido em um local do trato urinário de difícil penetração para os antimicrobianos. Sendo assim, o fármaco elimina as bactérias presentes na urina, mas não alcança as que estão nestes locais mais escondidos. Em ambos os sexos, um local comum para este acontecimento é o tecido renal. Cálculo em qualquer porção do trato urinário é outro importante sítio de permanência bacteriana (BARSANTI, 2012).

Reinfecção é definida como uma nova infecção causada por um microrganismo diferente do tratado anteriormente, podendo acontecer com intervalos variáveis de tempo (FREITAG et al., 2006). Neste caso, o problema geralmente está relacionado ao animal, e as causas incluem função imunológica prejudicada, perda de propriedades antimicrobianas da urina, predisposição anatômica à infecção ou predisposição fisiológica à infecção (BARSANTI, 2012).

Infecções recidivantes e reinfecções foram documentadas em gatos idosos com doença renal crônica, sendo a *E. coli* o patógeno mais envolvido (FREITAG et al., 2006). Gatos que foram submetidos à uretostomia perineal, bem como indivíduos com doenças que predisõem a alterações nas barreiras de defesa contra a infecção do trato urinário, estão sujeitos ao crescimento bacteriano recorrente (MAYER-ROENNE et al., 2007). Nestes casos, os tratamentos com antimicrobianos podem ser ineficazes à longo prazo, e uma estratégia de prevenção contra a ITU deve ser buscada. (LITSTER et al., 2011).

## 2.2 Etiopatogenia

### 2.2.1 Mecanismos de defesa

Muitos são os fatores responsáveis por manter o trato urinário estéril, incluindo a anatomia normal, integridade da mucosa e das barreiras de defesa, função adequada do esfíncter uretral, micção normal, fluxo urinário unidirecional, propriedades antimicrobianas da urina (pH, osmolalidade, etc.) e imunocompetência local e sistêmica (BARTGES, 2005).

Segundo Blanco & Bartges (2001) e Bartges (2005), barreiras físicas da uretra, como o seu comprimento, dobras longitudinais em sua porção proximal e o seu peristaltismo, que mantém o fluxo unidirecional da urina, formam a primeira linha de defesa contra infecções no trato urinário. Além disso, a mucosa da bexiga possui uma camada de glicosaminoglicanos e propriedades antimicrobianas intrínsecas, que previnem a migração e colonização bacteriana. Outro fator que dificulta a ITU nos gatos é a composição da urina. A urina do gato é altamente concentrada, com a densidade frequentemente excedendo 1,045, associada com alta osmolalidade (LEES & ROGERS, 1986). Altas concentrações de ureia e ácidos orgânicos, além de peptídeos antimicrobianos secretados, trabalham juntos com a imunidade mediada por células e anticorpos no combate à colonização bacteriana (BARTGES, 2005). Todos estes fatores criam, no trato urinário dos gatos, um ambiente mais hostil para os microrganismos, em comparação à maioria das espécies, como os seres humanos e os cães (BARTGES & BARSANTI, 2000).

As bactérias têm dificuldade de adesão no epitélio saudável da bexiga, devido à camada de glicosaminoglicanos. Esta camada, que pode ser reconstituída em aproximadamente 24 horas em caso de lesão, é extremamente hidrofílica, fazendo com que seja formada uma camada de água ao seu redor. Esta camada aquosa confere uma barreira entre a urina e o epitélio de transição, o que explica em partes a tolerância do epitélio a uma substância irritante como a urina. A chance de infecção aumenta em caso de lesão na camada de glicosaminoglicanos, que pode ocorrer devido a neoplasias, urolitíase ou exposição à ciclofosfamida (SHAEFFER, 2001)

A criação de um ambiente favorável para a infecção se dá graças a alterações nos mecanismos de defesa do hospedeiro, somada à presença de fatores de virulência bacterianos que possibilitam que elas se tornem mais aptas para realizar a colonização (BARTGES, 2005).

### 2.2.2 Bactérias envolvidas

A multiplicação bacteriana em locais do trato urogenital desprovidos de microbiota se deve, principalmente, à ascensão de bactérias presentes na porção distal da uretra, muitas vezes originárias da microbiota intestinal (JOHNSON et al., 2003).

As infecções do trato urinário podem ser causadas tanto por bactérias gram-positivas quanto por bactérias gram-negativas. No entanto, 75% dos casos têm como

agente etiológico as gram-negativas, como *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterobacter* spp., entre outras (BARSANTI, 2006).

A espécie mais frequentemente encontrada no estudo de Carvalho et al. (2014) foi a *Escherichia coli*, que apareceu em 70% dos gatos positivos para ITU. Dokuzeilül et al. (2015) detectou a presença de *Escherichia coli* em 25% das amostras positivas, sendo assim a mais frequente nesta pesquisa, à frente do *Staphylococcus* spp. coagulase negativa (19%), *Enterococcus faecalis* (13%), entre outras. Martinez-Ruzafa et al. (2012) realizou estudo com 155 culturas positivas. Assim como nos estudos anteriores, *Escherichia coli* foi a bactéria mais frequente, aparecendo em 50,3% das culturas. Em segundo lugar, em 21,3% dos positivos, *Enterococcus faecalis*. Corroborando os resultados dos estudos anteriormente citados, Bailiff et al. (2008) relatou significativo predomínio de *E. coli* em amostras positivas.

Dados nacionais e internacionais mostram que, na última década, o controle das infecções do trato urinário tem sido dificultado devido à resistência bacteriana aos fármacos antimicrobianos (PITOUT, 2012). Segundo Gibson et al. (2008) e Ball et al. (2008), vem acontecendo uma evolução no perfil de multirresistência de cepas bacterianas presentes em animais, principalmente os domésticos.

Na maioria dos casos, as infecções urinárias são ocasionadas por um único agente. Na pesquisa de Carvalho et al. (2014), em todas as dez culturas de urina positivas de gatos houve crescimento de apenas uma espécie de bactéria. Resultado semelhante foi obtido em Istambul, com 16 culturas urinárias positivas (DOKUZEILÜL et al., 2015).

## **2.3 Epidemiologia**

### **2.3.1 Sexo e estado reprodutivo**

Estudos indicam uma maior ocorrência de infecção do trato urinário em fêmeas. Isto ocorre devido ao fato da uretra das fêmeas ser relativamente mais curta e larga, fazendo com que haja maior possibilidade de ascensão de bactérias da flora gastrointestinal para o trato urinário (LITSTER et al., 2011).

Bailiff et al. (2008) identificou um percentual significativamente maior de fêmeas com ITU, em comparação aos machos, assim como Litster *et al*, (2009). Lekcharoensuk et al. (2001) obteve resultados similares, com o detalhe de que este autor relata uma maior predisposição de fêmeas castradas.

No entanto, na pesquisa de Martinez-Ruzafa et al. (2012), o número de machos com cultura positiva foi maior que o de fêmeas. Porém, se não forem considerados os gatos que foram submetidos à procedimentos transuretrais e/ou cirurgias do trato urinário, há uma leve predominância de infecção nas fêmeas. No estudo brasileiro de Carvalho et al. (2014), o número de machos acometidos também foi maior que o de fêmeas.

### 2.3.2 Idade

Em estudo de Bailiff et al. (2006), gatos idosos tiveram mais culturas de urina positivas em comparação à gatos mais jovens. O autor sugere que o declínio da imunidade associado ao avanço da idade predispõe os gatos a apresentarem ITU.

No entanto, Martinez-Ruzafa et al. (2012) obteve resultados diferentes dos citados anteriormente. Neste estudo, a distribuição de idade entre gatos com ITU foi mais uniforme, pois menos da metade dos positivos era idosa. A razão para este resultado foi a presença de grande número de gatos que haviam sofrido algum tipo de procedimento uretral e/ou cirurgia urogenital. Como estes procedimentos são mais comuns em gatos jovens, este foi o principal fator que diminuiu a média de idade de gatos positivos na análise.

Em um estudo retrospectivo com mais de 20 mil gatos, a idade maior que 10 anos foi um importante fator predisponente à ITU (LEKCHAROENSUK et al., 2001). Em pesquisa realizada na Noruega, a presença de bacteriúria foi significativamente maior em gatos idosos (EGGERSTDÓTTIR et al., 2007). Semelhante resultado foi obtido por Litster et al. (2009), onde gatos com mais de dez anos foram mais acometidos por ITU. Além destes estudos, Buffington e Chew (2007) relataram que, dentre os gatos com sintomatologia de DTUIF e menos de dez anos, apenas 2% tiveram bactérias envolvidas no problema.

Os distúrbios endócrinos mais presentes em gatos idosos em comparação à jovens, são uma causa importante para o aumento da frequência de ITU. Em um estudo retrospectivo de Blanco e Bartges (2001), 45% dos gatos com sinais de DTUIF e mais de 10 anos tiveram resultados positivos na cultura urinária. Destes indivíduos, dois terços tinham diagnóstico de doença renal crônica, enquanto o terço restante apresentava outros tipos de doenças.

### 2.3.3 Peso

O baixo peso corporal está associado com maior taxa de infecção do trato urinário, o que pode ser explicado em partes pelo fato de que há queda na imunidade, além de que a baixa condição corporal está associada, muitas vezes, com outra doença em estágio avançado (BAILIFF et al., 2008).

#### 2.3.4 Raça

O estudo de Lekcharoensuk et al. (2001) demonstrou um predomínio de gatos da raça Abissínios com ITU. Diferentemente do resultado anterior, Bailiff et al. (2008) relata uma predisposição de gatos Persas dentre aqueles que tinham cultura urinária positiva.

#### 2.3.5 Doenças associadas

É provável que doenças metabólicas comuns em gatos com idade avançada, como doença renal crônica, *diabetes mellitus* e hipertireoidismo, estejam associadas à colonização bacteriana do trato urinário. Tais doenças alteram as características da micção e da urina, além de poderem ser prejudiciais ao sistema imune (BARTGES, 2005).

##### 2.3.5.1 *Diabetes mellitus*

Gatos com *diabetes mellitus* (DM) são mais predispostos a apresentarem infecção do trato urinário devido à baixa densidade urinária e/ou glicosúria, duas alterações comuns em gatos com esta doença (LEES, 1996). A atividade dos neutrófilos é prejudicada na presença da glicosúria, pois eles têm diminuídas sua capacidade de adesão, quimiotaxia e fagocitose (DELAMAIRE et al., 1997).

Em um estudo com 158 cães e 71 gatos com DM, a incidência de ITU foi de 12,7% em cães e 9,9% em gatos, sendo que a prevalência de bactérias foi maior em fêmeas de ambas espécies (KIRSCH, 1998). O resultado de outra pesquisa foi de 13% dos gatos com DM e ITU (BAILIFF et al., 2004). Este resultado foi semelhante ao obtido por Mayer-Roenne et al. (2007), pois 12% dos gatos diabéticos tiveram culturas positivas.

Foi realizada análise da densidade urinária de gatos com DM e ITU, e os resultados demonstraram significativa relação entre densidade menor que 1,020 e a presença de colonização bacteriana (MAYER-ROENNE et al., 2007).

### 2.3.5.2 Hipertireoidismo

Gatos com hipertireoidismo apresentam uma maior relação corticoide/creatinina urinária, sugerindo uma ativação do sistema hipotálamo-hipófise-adrenal, devido ao estresse (LANGE *et al*, 2004). Estresse com subsequente aumento dos níveis séricos de cortisol podem contribuir para que o gato com hipertireoidismo desenvolva ITU, como já foi demonstrado em cães após tratamento à longo prazo com glicocorticoides (TORRES *et al.*, 2005).

Em um estudo, foi verificada prevalência de ITU de 12% em gatos com hipertireoidismo. No entanto, a urinálise destes indivíduos não forneceu nenhuma informação sobre fatores de risco em comum nestes gatos, pois poucos apresentaram glicosúria ou baixa densidade urinária, fatores que seriam predisponentes para a infecção (MAYER-ROENNE *et al.*, 2007). Martinez-Ruzafa *et al.* (2012) relatam um resultado diferente, onde o hipertireoidismo esteve pouco presente em gatos com ITU, com 11 acometidos por esta endocrinopatia entre os 155 gatos com cultura positiva.

Os resultados de Bailiff *et al.* (2008) estiveram acima da média em comparação a outros trabalhos, com 21,7% dos gatos hipertireoideos possuindo infecção no trato urinário. Segundo o autor, a perda de peso, comum em gatos com elevação de hormônios da tireoide, pode ser uma das explicações para o aumento da predisposição à ITU, visto que neste estudo a colonização bacteriana no trato urinário esteve relacionada com baixo escore corporal.

### 2.3.5.3 Doença renal crônica

A doença renal crônica (DRC) apresenta relação com a ITU. Isto ocorre porque boa parte dos gatos com problema renal tem a densidade urinária menor do que o valor de referência. A baixa densidade permite o crescimento de bactérias que seriam inibidas em uma urina mais concentrada (MAYER-ROENNE *et al.*, 2007).

Foi demonstrado por Martinez-Ruzafa *et al.* (2012) que gatos sem a função renal adequada tiveram maior frequência de ITU. Além da baixa densidade urinária, estes autores sugerem que o maior volume urinário também predispõe ao crescimento bacteriano, devido à um aumento da urina residual após a micção. Dependendo da gravidade da doença renal, a imunidade pode ser afetada, o que também ocasiona um aumento na colonização bacteriana.

Um estudo retrospectivo descrevendo achados clínico-patológicos em gatos com DRC apresentou prevalência de ITU de 16,7% (DI BARTOLA et al., 1987). Bailiff et al. (2004) realizou uma pesquisa em um hospital universitário, em que 18% dos gatos com DRC tiveram crescimento bacteriano na cultura. Lulich et al. (1992) obteve resultados semelhantes, nos quais aproximadamente 20% dos gatos com diagnóstico de DRC apresentavam ITU.

Bailiff et al. (2008) realizou uma análise buscando correlação da concentração sanguínea de ureia e creatinina com o resultado da cultura urinária. Apesar de concentrações altas destas substâncias serem indicativas de doença renal, não foi detectada relação estatisticamente significativa de que altos níveis de ureia e/ou creatinina possam predispor à colonização bacteriana do trato urinário.

#### 2.3.5.4 Outras doenças

Em estudo de Martinez-Ruzafa et al. (2012), a incontinência urinária mostrou importante associação com a ITU em gatos, assim como em trabalho anterior realizado por Freshman et al. (1989) em cães.

Dentre os mecanismos que favorecem a relação da incontinência urinária com a infecção, é possível citar a retenção urinária causada por arreflexia do músculo detrusor ou a obstrução uretral parcial, hiper ou hipoatividade do esfíncter uretral e desenvolvimento de dermatite vulvar ou vestibulite. Estas alterações podem facilitar a ascensão de bactérias pela uretra, bem como criação de ninhos de infecção (STIFFLER et al., 2006).

## 2.4 Fatores de risco

### 2.4.1 Cateter urinário

A colocação de cateter urinário é uma prática importante no tratamento de diversos tipos de problemas, incluindo afecções no trato urinário superior e/ou inferior, trauma, doença ortopédica e disfunção neurológica. No entanto, o uso do cateter pode aumentar a predisposição do paciente à ITU (BUBENIK et al., 2007).

A fixação do cateter urinário prejudica as defesas naturais do organismo contra infecções urinárias, pois causa danos à camada protetora de glicosaminoglicanos e à



mucosa da bexiga (FENELEY et al., 2011). Além disso, o lúmen estreito e a superfície áspera e irregular do cateter podem se tornar locais favoráveis para a adesão e colonização bacteriana (SHAEFFER, 2001).

As bactérias podem colonizar o trato urinário de gatos com cateter pelas vias extra-luminal ou intra-luminal. A via extra-luminal de infecção é a mais comum e ocorre no momento de inserção do cateter. As bactérias que ascendem intraluminalmente se introduzem após a colocação do cateter (FOXMAN et al., 2012). A utilização de um sistema fechado de coleta de urina diminui as chances de infecção ascendente pela sonda (NICKEL et al., 1992).

Um estudo realizado em cães demonstrou uma taxa de bacteriúria de 10% em animais cateterizados, sendo que a probabilidade da presença de bactérias aumentou 20% conforme o aumento anual de idade, 27% a cada dia que se passou com a presença da sonda e 454% com a utilização de antibióticos durante o período em que o cateter estava fixado (BUBENIK et al., 2007).

Segundo Hooton et al. (2012), existem diversas medidas a serem tomadas para reduzir as taxas de infecção bacteriana relacionada com a fixação da sonda urinária. Uma medida importante é a utilização de critérios rigorosos para que seja feita a fixação de cateteres urinários somente quando necessário, como em casos de motilidade reduzida devido ao trauma ou cirurgia recente, necessidade de prevenção de distensão excessiva da bexiga ou de monitoramento rígido da produção de urina. O autor também indica instruir os profissionais com ênfase na assepsia necessária para a colocação e manuseio do cateter. O cateter deve ficar no máximo 48 horas fixado no animal, devendo ser retirado antes em caso de qualquer alteração (sinal de infecção ou qualquer bloqueio no sistema de coleta de urina). Caso o cateter não seja mais necessário, deve ser retirado imediatamente. Deve-se evitar ao máximo a utilização de antimicrobianos no momento em que o animal está sondado. Outra indicação do mesmo autor é a limpeza da região do pênis ou vulva e região externa do cateter, com solução contendo clorexidina, a cada quatro horas.

A colocação de cateteres urinários em gatos é relativamente comum, no entanto, há poucos estudos demonstrando qual a exata relação deste procedimento com a ITU. Em um estudo francês, 33% dos gatos cateterizados (seis em um grupo de 18) apresentaram resultados positivos na cultura urinária 48 horas após a colocação do cateter. As espécies bacterianas mais frequentes nestes animais foram *E. coli* e *Staphylococcus* spp. (HUGONNARD et al., 2013). Outro estudo mostrou relação entre cateterização e a

infecção com bactérias resistentes à múltiplos fármacos. Nesta pesquisa, 26,9% dos gatos submetidos à cateterização apresentou infecção com *E. coli* resistente à mais de um antimicrobiano (SMARICK et al., 2004).

#### 2.4.2 Uretrostomia perineal

Segundo Smith et al. (1991) e Barsanti et al. (1994), a uretrostomia perineal é um procedimento cirúrgico realizado em gatos machos com o objetivo de criar uma abertura permanente entre a região pélvica da uretra e a pele da região perineal. Esta cirurgia é indicada em casos de obstrução uretral recorrente não responsiva a dietas nem a terapias medicamentosas, estenose uretral, trauma uretral ou neoplasia. A estenose uretral pode ocorrer como consequência de inflamação crônica da uretra, ou também como resultado de repetidos traumas ocasionados por cateterização uretral.

A obstrução uretral está presente em 28,6% a 58% dos gatos com DTUIF (GERBER et al., 2005; SÆVIK et al., 2011). A reobstrução uretral seis meses após DTUIF obstrutiva foi relatada em 22% a 35% dos gatos, segundo estudos de Westropp e Buffington (2010) e de Segev et al. (2011).

Estudos de Kruger et al. (2009), Williams (2009) e Westropp e Buffington (2010) demonstraram que esta cirurgia não é totalmente eficaz contra a recorrência de DTUIF, além de predispor os gatos à infecção do trato urinário.

A técnica cirúrgica da uretrostomia perineal utilizada nos dias atuais foi elaborada por Wilson e Harrison (1971). Devido à baixa taxa de complicações imediatamente após a cirurgia, esta técnica é a preferida pela maioria dos cirurgiões para alívio da DTUIF obstrutiva (BJORLING, 2003). Existe a recomendação para que a cirurgia seja realizada com critério, somente em casos de obstrução permanente ou recorrente do fluxo normal urinário (LEKCHAROENSUK et al., 2002).

A complicação tardia mais comum na uretrostomia perineal é a ITU, que em muitos casos é recorrente (BASS et al., 2005). No Rio de Janeiro, foram feitas culturas de urina de gatos submetidos à uretrostomia perineal, durante meses após a cirurgia. Houve crescimento bacteriano em 53% das amostras, sugerindo que este procedimento é predisponente para a ITU. Apesar disso, este alto percentual de positivos em parte pode ser devido às alterações que previamente causaram a DTUIF (CORGOZINHO et al., 2007).

No estudo de Bass et al. (2005), 23% dos gatos que foram submetidos à uretostomia perineal apresentaram culturas positivas de urina meses após. Dentre os gatos avaliados, 15% apresentou mais de um episódio de infecção. Levando em conta que estes gatos tinham idade entre quatro e oito anos e alta incidência de recidivas, foi corroborado que a uretostomia perineal está relacionada com aumento da possibilidade de infecção do trato urinário.

#### 2.4.3 Urólitos

A presença de urólitos aumenta os riscos de colonização bacteriana no trato urinário. Na bexiga, os cálculos causam danos à camada protetora de glicosaminoglicanos, facilitando a adesão dos microrganismos na mucosa (SCHAEFFER, 2001).

Um cálculo em qualquer porção do trato urinário pode facilitar a ocorrência de infecção recidivante. Isto se deve ao fato de que os urólitos agem como ninhos de infecção, possibilitando inclusive a proteção das bactérias contra os fármacos antimicrobianos em diversos casos (BARSANTI, 2012).

Segundo DiBartola e Westropp (2014), a ITU por bactérias produtoras de urease está relacionada com a presença de cálculos de estruvita. Espécies como *Staphylococcus intermedius* e *Proteus mirabilis* são capazes de produzir esta enzima, que hidrolisa a ureia, resultando em amônia e dióxido de carbono. Esta reação aumenta o pH urinário e disponibiliza amônia para a formação de urólitos de estruvita (fosfato amônio magnésiano).

#### 2.5 Sinais clínicos

A DTUIF pode ter diferentes causas em felinos domésticos, incluindo a ITU. Os sinais clínicos de alterações no trato urinário são inespecíficos e comuns em gatos, sendo praticamente impossível distinguir a causa baseando-se apenas na sintomatologia. Os sinais incluem hematúria, periúria, estrangúria, polaquiúria e disúria (BUFFINGTON et al., 2006). No entanto, nesta espécie, as infecções bacterianas no trato urinário são relativamente raras (BARTGES e BARSANTI, 2000).

Apesar do fato da ITU estar fortemente relacionada com os sinais clínicos citados anteriormente, a presença de bactérias pode ser clinicamente inaparente. Com o

crescimento do número de exames de cultura de urina em gatos sem sinais de DTUIF, a tendência é de aumento do diagnóstico de infecção oculta do trato urinário (LITSTER et al., 2011). Em um estudo sobre infecção assintomática, Litster et al. (2009) obteve culturas de urina positivas em gatos geriátricos sem qualquer sinal de DTUIF. No estudo de Martinez-Ruzafa et al. (2012), a sintomatologia esteve ausente em 35,5% dos gatos com ITU.

No estudo de Litster et al. (2009), 15% dos gatos com DRC e 15% de indivíduos com DM tiveram culturas de urina positivas, sem que estes apresentassem sinal de afecção do trato urinário inferior, caracterizando-se como infecção assintomática. Portanto, os sinais clínicos de DM e DRC, que incluem poliúria e polidipsia, podem ter associação com a presença de ITU.

## 2.6 Diagnóstico

Tipicamente, as doenças do trato urinário inferior não afetam os exames de sangue de rotina (BARTGES, 2004). Os resultados do estudo de Mayer-Roenne et al. (2007) são condizentes com esta informação, pois não houve correlação positiva entre ITU com aumento na contagem de leucócitos.

Na pesquisa de Carvalho et al. (2014), 100% dos animais com ITU apresentaram dez ou mais leucócitos por campo na urinálise. O número elevado de leucócitos confirma a presença de inflamação, mas não de infecção, visto que no mesmo estudo, muitos gatos com causas não infecciosas de DTUIF também estavam com valores semelhantes de leucócitos na urina.

Segundo Barsanti (2012), a urinálise pode indicar a presença ou não de bactérias, através da visualização microscópica. No entanto, os resultados deste exame muitas vezes não condizem com os da cultura. Em estudo de Tivapasi et al. (2009) realizado em cães, foi concluído que em uma urina com a densidade baixa, a chance de não serem visualizadas bactérias no microscópio aumenta, possibilitando um número maior de falsos negativos.

Segundo Bailiff et al. (2008), a gravidade da hematúria, piúria e bacteriúria no sedimento urinário está fortemente relacionada com a presença de ITU. Neste estudo, a avaliação microscópica do sedimento urinário foi um importante indicador da presença ou ausência de ITU nos gatos investigados. Sendo assim, o autor concluiu que o sedimento urinário ativo é um fator que indica a realização de cultura urinária do paciente.

Os sinais clínicos de ITU (hematúria, disúria, estrangúria, polaquiúria) não são específicos, portanto, apenas a presença deles não deve ser considerada um forte indicativo de presença de colonização bacteriana. Gatos com DTUIF devem ter a urina submetida à cultura para que possa ser confirmada ou descartada a presença de infecção (MARTINEZ-RUZAFÁ et al., 2012).

### 2.6.1 Cultura de urina

A cultura de urina é considerada o método padrão ouro para confirmação do diagnóstico de ITU. A amostra de urina para este propósito deve ser coletada através de cistocentese para evitar a contaminação bacteriana (LISTER et al., 2011).

As amostras de urina para urinálise e cultura devem ser coletadas antes do início de qualquer tratamento com antimicrobianos. Nos casos em que o tratamento já foi iniciado sem a certeza da infecção, baseando-se apenas em sinais clínicos, é indicada a interrupção de três a cinco dias na terapia, para que não haja inibição de um possível crescimento bacteriano (OSBORNE, 1995).

A presença de crescimento bacteriano na cultura de urina coletada da bexiga confirma a ITU. No entanto, não indica a localização exata das bactérias, podendo elas serem originárias dos rins, ureteres, bexiga e/ou uretra (BARSANTI, 2012).

### 2.6.2 Colheita de urina

A uretra distal, vagina e prepúcio possuem uma flora bacteriana natural, portanto, o método de colheita da urina é importante para a confiabilidade do resultado do exame. Quando a amostra de urina é coletada, deve ser anotado o método de colheita (BARSANTI, 2012).

O método de escolha de colheita da urina para cultura é a cistocentese, que deve ser realizada sempre que possível, pois dificulta contaminações (VAN DUIJKEREN et al., 2004). No entanto, em algumas ocasiões, a cistocentese pode se tornar dificultada, como em casos de inflamação da bexiga sem a presença de obstrução. Nesta situação, o gato elimina constantemente pequenas quantidades de urina, fazendo com que a bexiga esteja praticamente vazia na maior parte do tempo (EGGERSTDÓTTIR et al., 2007).

Qualquer crescimento bacteriano na cultura, após a colheita por cistocentese, é forte indicativo de ITU. Apesar disso, existem exceções pois, em alguns casos, durante a

cistocentese pode ocorrer contaminação microbiológica da amostra, oriunda do trato gastrointestinal ou da pele (BARSANTI, 2012).

Em gatos clinicamente saudáveis, amostras colhidas através de cateter urinário geralmente possuem menos de  $10^3$  bactérias por mL, sendo assim, contagens bacterianas acima deste valor são indicativas de infecção, tanto em machos quanto em fêmeas (LEES et al., 1984). No entanto, este método de coleta não é prático, visto que cateterizar um gato não sedado, sem ocasionar trauma, é uma tarefa difícil na grande maioria dos casos (BARSANTI, 2012).

Segundo Barsanti (2012), a colheita de urina para cultura através de micção natural só deve ser realizada quando não houver outra possibilidade, como em caso de o gato estar frequentemente eliminando pequenas quantidades de urina, impossibilitando que a bexiga fique repleta. Nesta situação, a colheita deve ser feita da forma mais asséptica possível, e a cultura deve ser feita de forma quantitativa. Segundo Lees et al. (1984), caso a colheita por micção natural seja realizada o mais assepticamente possível, contagens bacterianas acima de 100.000 UFC por mL são indicativas de infecção. Ainda assim, foram realizados dois métodos diferentes de colheita nos mesmos indivíduos, e diversas amostras que foram colhidas por micção natural apresentaram mais de 100.000 UFC por mL e foram negativas quando colhidas por cistocentese

Após a coleta da urina, é fundamental que a manipulação da amostra seja adequada para prevenir alterações no número de bactérias presentes. A amostra deve ser refrigerada, e a cultura realizada em no máximo seis horas (PADILLA et al., 1981).

## 2.7 Tratamento

O tratamento tem como objetivos principais o alívio dos sintomas e a prevenção das complicações decorrentes da ITU. A prevenção da recorrência e a diminuição na taxa de recorrência são objetivos para infecções recorrentes. A escolha do agente terapêutico envolve diversos fatores, como a conveniência (intervalos maiores entre aplicações), potenciais efeitos adversos, potencial para desenvolvimento de resistência antimicrobiana, provável local da ITU, custo do fármaco, entre outros. É importante lembrar que a terapia farmacológica serve como auxílio para o sistema imunológico do animal e o sucesso ou fracasso do tratamento depende também do restabelecimento das barreiras de defesa do hospedeiro (BARSANTI, 2012).

Uma grande diferença entre a terapia do trato urinário e de órgãos de outros sistemas é que a concentração da maioria dos fármacos é alta na urina, devido à excreção renal dos mesmos (KUNIN, 1987). Segundo Barsanti (2012), caso o antibiograma mostre que o microrganismo é suscetível à determinado fármaco, é bastante provável que ele seja eficaz, contando que a função renal esteja adequada.

Sempre que possível, a terapia antimicrobiana deverá ser feita com base no teste de sensibilidade a antimicrobianos, para alcançar maior eficácia no tratamento. Além disso, a utilização do antibiograma minimiza a disseminação de resistência bacteriana e seu impacto nas saúdes animal e pública (CARVALHO *et al.*, 2014).

Em estudos de Litster *et al.* (2009), os isolados de *E. coli* foram sensíveis à maioria dos antimicrobianos testados, enquanto *Enterococcus* spp. foram uniformemente sensíveis à combinação de amoxicilina com ácido clavulânico. A ampicilina também se mostrou eficaz contra *Enterococcus* spp., diferentemente da clindamicina e da cefalotina. Baseado nestes achados, em um caso clínico em que, após coleta de urina por cistocentese, um alto número de bactérias foi visualizado em microscopia e é feita a opção de tratamento imediato, uma sugestão seria amoxicilina associada ao ácido clavulânico para gram-negativas, e amoxicilina para gram-positivas.

No entanto, existem variações regionais na prevalência de cada bactéria, além de diferenças na sensibilidade antimicrobiana e disponibilidade de fármacos em cada estado ou país, fatores que tornam a cultura com teste de sensibilidade a antimicrobianos a ação mais indicada para realizar a confirmação da infecção e decidir sobre ao tratamento (Litster *et al.*, 2009).

Morley *et al.* (2005) sugere a categorização dos antimicrobianos para uso em ITU em primários, secundários e terciários. Os primários devem ser utilizados mais comumente (penicilinas, sulfonamidas, amoxicilina). Antimicrobianos secundários são mais novos, possuem um maior espectro e a resistência contra eles é relativamente fácil de adquirir (quinolonas). O uso destas drogas deve ser limitado aos casos em que o antibiograma indica que antimicrobianos primários são ineficazes. Os antimicrobianos terciários são ainda mais novos e devem ser reservados para uso apenas contra as bactérias mais resistentes (vancomicina, imipinem).

As sulfonamidas combinadas à trimetoprim são eficazes na maioria dos casos de ITU. No entanto, qualquer sulfonamida é contraindicada para animais que possuem cálculo urinário. Isto se deve ao fato de que fármacos desta classe podem precipitar na superfície do cálculo e dificultar sua dissolução (CHEW *et al.*, 2011)

Quinolonas são frequentemente utilizadas para tratamento da ITU, pois são bactericidas quando estão em concentração adequada na urina e tratam efetivamente a maioria das infecções por *E. coli* (Litster et al., 2007b). Diversas quinolonas estão disponíveis para uso na medicina veterinária, incluindo enrofloxacina, ciprofloxacina, marbofloxacina, orbifloxacina, pradofloxacina e difloxacina (BARSANTI, 2012). Em um estudo de Boothe et al. (2006), foi testada a eficácia de cinco tipos de quinolonas contra *E. coli*. Enrofloxacina, ciprofloxacina e marbofloxacina se mostraram eficazes, enquanto difloxacina e orbifloxacina não tanto. Estes resultados provavelmente se devem ao fato de que a difloxacina é excretada principalmente pela bile, e a orbifloxacina é mais eficaz contra bactérias gram-positivas (MARTINEZ et al., 2006).

A cefovexina é uma cefalosporina sintética que, após a aplicação subcutânea, apresenta rápida absorção e lenta eliminação, devido à fração do fármaco que fica ligada às proteínas plasmáticas e é gradativamente liberada na forma livre na circulação sanguínea (STEGEMANN et al., 2006). Em estudo *in vitro*, a Cefovexina foi eficaz contra a grande maioria das bactérias associadas com infecções periodontais, de pele e de trato urinário de cães e gatos (STEGEMANN et al., 2006).

### 2.7.1 Infecção não complicada

Em geral, para infecções não complicadas, é indicado tratamento durante sete a 14 dias, com amoxicilina a cada oito horas, na concentração de 11 a 15 mg/kg quando administrada por via oral, ou com sulfametoxazol associada à trimetoprim a cada 12 horas, na concentração de 15 mg/kg. A utilização do ácido clavulânico em conjunto com amoxicilina não é necessária inicialmente nos casos não complicados, pois a amoxicilina isoladamente apresenta boa eficácia (DIBARTOLA e WESTROPP, 2014).

### 2.7.2 Infecção complicada

Nos casos complicados de infecção, a correção dos fatores predisponentes à ITU aumenta significativamente as chances de sucesso na erradicação dos microrganismos à longo prazo. A terapia antimicrobiana empírica deve ser evitada, portanto, os fármacos devem ser selecionados com base nos resultados das culturas de urina e testes de sensibilidade. A utilização de doses mais altas e frequentes de antimicrobianos deve ser



considerada, especialmente quando o resultado do antibiograma indica sensibilidade intermediária da bactéria ao fármaco em questão (DIBARTOLA e WESTROPP, 2014).

A duração recomendada para o tratamento de infecções urinárias complicadas é de quatro a seis semanas, apesar de que uma terapia mais curta pode ser eficaz em alguns casos. Deve ser realizada cultura de urina logo após o início do tratamento, e outra vez sete dias após o final do mesmo. Caso esta cultura seja positiva, é indicada a investigação de fatores que possam predispor à esta condição. A administração de nitrofurantoína pode ser considerada em casos refratários a outros antimicrobianos, mas não deve ser utilizada em casos de pielonefrite, pois não atinge concentração adequada no tecido renal (DIBARTOLA e WESTROPP, 2014).

### 2.7.3 Falhas no tratamento

Segundo Chew et al. (2012), falhas no tratamento podem ser causadas por diversos fatores. Entre os fatores que dificultam a cura, é possível citar a infecção urinária secundária a outras desordens do sistema urinário (neoplasias, urólitos, entre outras), escolha incorreta do antimicrobiano, dose, intervalo ou duração incorreta da terapia com a medicação prescrita e concentração insuficiente de fármaco na urina devido a problemas de filtração glomerular. Além destes fatores, ainda há a possibilidade de alta resistência da bactéria infectante, desenvolvimento de resistência bacteriana durante o tratamento, formação de colônias de um segundo patógeno durante tratamento e fatores predisponentes no hospedeiro que não foram identificados.

## 2.8 Prognóstico

O prognóstico para os pacientes que não possuem nenhum fator predisponente que não possa ser eliminado é bom. Gatos com características que facilitam a colonização bacteriana no trato urinário são propensos a reinfecções (SENIOR, 2011). Nos indivíduos com alterações anatômicas incorrigíveis, pode ser impossível alcançar a resolução completa da ITU (CHEW *et al.*, 2012).

Na maioria dos casos não complicados, os sinais clínicos desaparecem e a cultura de urina se torna negativa. Culturas de urina são recomendadas sete dias, um mês e três meses após a interrupção do tratamento, para que se tenha certeza de que a infecção foi resolvida (CHEW et al., 2012).

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram incluídos no estudo todos os gatos atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e que tiveram urina submetida à cultura e teste de sensibilidade a antimicrobianos no Laboratório de Medicina Preventiva da UFRGS, entre os meses de janeiro de 2009 e março de 2016.

Os arquivos dos laudos das culturas bacteriológicas foram avaliados buscando-se coleta de dados referentes à presença ou não de crescimento bacteriano, gênero das bactérias identificadas e antibiogramas. Os indivíduos foram separados conforme o resultado da cultura de urina (positivo ou negativo).

Através dos dados presentes nos laudos das culturas de urina, foram pesquisadas as fichas clínicas dos pacientes no Serviço de Arquivo Médico Estatístico (SAME) do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS. Nas fichas clínicas, foi realizada coleta de dados específicos sobre o sexo, idade, raça, tipo de alimento consumido (seco, úmido, caseiro e combinações possíveis), estado sexual (castrado ou inteiro), sinais clínicos, método de coleta da urina (cistocentese, micção natural ou cateterismo), densidade urinária e concentração sérica de creatinina. As variáveis pesquisadas nas fichas clínicas foram avaliadas, buscando-se o estabelecimento de possíveis fatores de risco associados à infecção do trato urinário. Para a classificação quanto à faixa etária, foi utilizado o padrão elaborado por Vogt *et al* (2010), que divide a vida de um gato em seis fases, conforme as mudanças físicas, comportamentais, de saúde, necessidades, entre outros fatores. A primeira fase vai do nascimento até os seis meses, quando os gatos são considerados filhotes. A segunda fase vai dos seis meses aos dois anos de idade, representando os jovens. As quatro fases seguintes são: dos três aos seis anos (adultos), dos sete aos dez anos (maduros), dos onze aos quatorze anos (idosos), e a última, na qual o animal é considerado geriátrico, que vai dos quinze anos até o fim da vida.

Quanto à densidade urinária, os gatos foram separados em dois grupos. No primeiro estavam os indivíduos com valor maior que 1,035. O segundo grupo incluiu os gatos com densidade urinária menor que 1,035 no momento da urocultura.

Quanto ao valor da concentração sérica de creatinina, a classificação dos gatos foi realizada segundo os seguintes critérios: grupo 1 gatos com creatinina menor que 1,6; grupo 2 gatos que possuíam creatinina entre 1,6 e 2,8 mg/dl; grupo 3 gatos com valores de creatinina entre 2,9 e 5,0 mg/dl. Concentrações maiores que 5,0 mg/dl representaram o grupo 4 da doença.

#### 4 RESULTADOS

Ao todo, foram obtidos 201 laudos de culturas bacteriológicas urinárias no período pesquisado. No entanto, foram avaliados apenas os dados de 154 gatos, devido ao fato de que 47 fichas clínicas não apresentavam dados suficientes ou não foram encontradas no SAME. Dos 154 indivíduos incluídos, 60 apresentaram resultado positivo na cultura de urina (38,96%), enquanto em 94 não houve crescimento bacteriano (61,04%).

Entre os 60 gatos acometidos por ITU, a maioria dos indivíduos foi do sexo masculino (73,33%) e castrados (55%) (Tabela 1). Não foram obtidas informações quanto ao estado sexual de duas fêmeas (12,5%).

Três gatos tinham menos de seis meses no momento da cultura positiva (5%), 21 indivíduos eram jovens (35%), 22 adultos (36,66%), seis maduros (10%), cinco idosos (8,33%) e 2 gatos eram considerados geriátricos (3,33%). Uma gata não teve sua idade informada.

A grande maioria dos acometidos era SRD, com 47 indivíduos (78,3%). O restante incluiu seis gatos Siameses (10%), dois Persas (3,33%), dois Himalaios (3,33%), dois Exóticos (3,33%) e um *British shorthair* (1,66%).

A maioria dos gatos estava recebendo dieta baseada exclusivamente em ração seca no momento da cultura positiva. Este grupo, composto por 26 gatos, representou 43,3% dos indivíduos. A alimentação de 18 gatos era baseada em ração seca e úmida (30%). Três gatos eram alimentados com ração seca intercalada com comida caseira (5%). Um indivíduo comia exclusivamente comida caseira (1,66%), enquanto outro gato comia ração seca, úmida e caseira (1,66%). A alimentação de 11 gatos não foi informada (18,3%).

Tabela 1: Frequência absoluta (N) e relativa (%) do sexo, estado sexual, faixa etária, raça e tipo de alimentação dos gatos com crescimento bacteriano na cultura de urina.

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>		
Machos	44	73,33%
Fêmeas	16	26,66%
<b>Estado Sexual</b>		
Machos castrados	24	40%
Machos inteiros	20	33,3%
Fêmeas castradas	9	15%
Fêmeas inteiras	5	8,33%
<b>Faixa etária</b>		
Até 6 meses (filhote)	3	5%
Entre 7 meses e 2 anos (jovem)	21	35%
Entre 3 e 6 anos (adulto)	22	36,66%
Entre 7 e 10 anos (maduro)	6	10%
Entre 11 e 14 anos (idoso)	5	8,33%
15 anos ou mais (geriátrico)	2	3,33%
Não informada	1	1,66%
<b>Raça</b>		
SRD	47	78,3%
Siameses	6	10%
Persas	2	3,33%
Himalaias	2	3,33%
Exóticos	2	3,33%
<i>British shorthair</i>	1	1,66%
<b>Tipo de Alimentação</b>		
Ração seca	26	43,3%
Ração seca e úmida	18	30%
Ração seca e comida caseira	3	5%
Comida Caseira	1	1,66%
Ração seca, úmida e comida caseira	1	1,66%
Não informado	11	18,3%

Fonte: o próprio autor

Os sinais clínicos mais frequentes nos gatos com cultura positiva foram hematúria e disúria, cada um com 18 indivíduos (30%) (Tabela 2). Outro sinal comum foi anúria, detectada em 16 gatos (26,6%). Sinais presentes, mas menos frequentes, foram polaciúria (6,66%), polidipsia (6,66%), poliúria (5%), oligúria (5%), periúria (5%), adipsia (1,6%) e estrangúria (1,6%). Dois gatos (3,33%) não apresentaram nenhum tipo de sinal clínico.

Tabela 2: Frequência absoluta (N) e relativa (%) de sinais clínicos em 60 gatos com crescimento bacteriano na cultura de urina.

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sinais clínicos</b>		
Hematúria	18	30%
Disúria	18	30%
Anúria	16	26,6%
Polaciúria	4	6,66%
Polidipsia	4	6,66%
Poliúria	3	5%
Oligúria	3	5%
Periúria	3	5%
Adipsia	1	1,6%
Estrangúria	1	1,6%
Nenhum sinal clínico	2	3,33%

Fonte: o próprio autor

O método de colheita de urina mais utilizado nos positivos foi a cistocentese, realizada em 25 gatos (41%). A urina de 17 indivíduos foi colhida através de micção natural (28,3%), enquanto a de dez gatos foi colhida por cateterismo (16,6%). Em oito animais, o método utilizado não foi informado (13,3%).

Em 39 culturas positivas, houve crescimento de somente uma espécie bacteriana (65%). Duas espécies de bactérias cresceram em 20 amostras (33,3%), e apenas em uma amostra ocorreu o crescimento de três espécies diferentes (1,66%). A bactéria mais frequente foi *Staphylococcus* spp., que esteve presente em 17 amostras (28,3%) (Tabela 3). Foi detectado o crescimento de *Escherichia coli* em 14 amostras (23,3%). A terceira bactéria mais frequente foi *Enterococcus* spp., presente em 12 amostras (20%), seguida por *Streptococcus* spp., com 11 casos (18,3%). Quanto à classificação segundo à técnica de Gram, as porcentagens foram bastante semelhantes: 51,62% das bactérias que cresceram são de espécies Gram-negativas, enquanto 49,38% de bactérias Gram-positivas.

Tabela 3: Frequência absoluta (N) e relativa (%) das espécies bacterianas isoladas nas culturas de urina de gatos.

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Isolamento Bacteriano</b>		
<i>Staphylococcus</i> spp.	17	28,3
<i>Escherichia coli</i>	14	23,3
<i>Enterococcus</i> spp.	12	20%
<i>Streptococcus</i> spp.	11	18,3%
<i>Proteus</i> spp.	6	10%
<i>Klebsiella</i> spp.	6	10%
<i>Enterobacter</i> spp.	5	8,33%
<i>Pseudomonas</i> spp.	2	3,33%
<i>Morganella</i> spp.	2	3,33%
<i>Acinetobacter</i> spp.	2	3,33%
<i>Yersinia</i> spp.	1	1,66%
<i>Hafnia alvei</i>	1	1,66%
<i>Tatumella</i> spp.	1	1,66%
Não identificada	1	1,66%

Fonte: o próprio autor

Em relação aos antimicrobianos testados, o fármaco mais eficaz contra a bactéria Gram-positiva *Staphylococcus* spp. foi a combinação de amoxicilina com ácido clavulânico, o qual inibiu o seu crescimento em 13 das 17 vezes (76,4%) em que foi testado. Perante a este antimicrobiano, a bactéria apresentou sensibilidade intermediária duas vezes (11,7%) e se mostrou resistente em outras duas (11,7%). Sulfametoxazol combinada com trimetoprim, enrofloxacina e norfloxacina inibiram o crescimento de isolados desta bactéria dez vezes cada (58,8%).

As informações dos 14 antibiogramas da espécie Gram negativa *Escherichia coli* indicaram maior eficácia de amoxicilina associada ao ácido clavulânico, em relação a outros fármacos testados. Esta combinação inibiu seu crescimento em oito amostras (57,1%). Os bacilos desta espécie apresentaram sensibilidade intermediária à esta associação em uma amostra (7,14%), e foram resistentes em outras cinco (35,7%). Nenhum outro fármaco analisado apresentou mais de 50% de eficácia contra *E. coli*.

Entre os antimicrobianos testados, o mais eficiente contra *Enterococcus* spp. foi amoxicilina em conjunto com ácido clavulânico, eficaz contra 11 dos 12 isolados (91,66%). A outra amostra (8,33%) apresentou sensibilidade intermediária ao fármaco. O segundo fármaco com maior sucesso contra esta bactéria foi a ampicilina, que impediu o

crescimento do microrganismo em 8 amostras (66,6%). Uma amostra foi resistente à ampicilina (8,33%), e em outras três, este fármaco não foi testado (25%).

Contra as bactérias Gram-positivas do gênero *Streptococcus* spp., a combinação de amoxicilina e ácido clavulânico foi efetiva como antimicrobiano em todas as 11 amostras (100%). Os mesmos microrganismos apresentaram sensibilidade à sulfametoxazol e trimetoprim oito vezes (72,7%), e foram resistentes em outras três (27,2%).

*Klebsiella* spp. e *Proteus* spp. são dois gêneros Gram-negativos que se mostraram resistentes à maioria dos antimicrobianos testados. A norfloxacinina foi o fármaco mais eficaz contra *Klebsiella*, com 50% das amostras da bactéria sendo sensíveis à este fármaco, enquanto a outra metade apresentou resistência. Contra o gênero *Proteus* spp., a combinação de sulfametoxazol e trimetoprim apresentou eficácia de 50%, assim como a norfloxacinina e a ciprofloxacina. Os demais fármacos testados não atingiram este percentual. Cinco das seis amostras de *Proteus* spp. foram resistentes à associação de amoxicilina e ácido clavulânico (83,3%).

O gênero bacteriano *Enterobacter* spp., que cresceu em cinco amostras de urina, foi o mais resistente aos antimicrobianos testados. Nenhum fármaco foi eficaz em mais de uma amostra (20%).

Além dos dados sobre a ação dos antimicrobianos contra os gêneros isolados de bactérias, foi feita avaliação da eficácia dos mesmos contra os grupos Gram-positivo e Gram-negativo. No que diz respeito à ação contra as Gram-positivas, a combinação amoxicilina e ácido clavulânico foi eficiente em 35 das 40 amostras (87,5%). A segunda melhor opção foi a associação entre sulfametoxazol e trimetoprim, que impediu o crescimento das bactérias em 25 ocasiões (62,5%). Diferentemente das Gram-positivas, as bactérias Gram-negativas foram menos sensíveis aos fármacos em geral. Contra o crescimento deste grupo, o fármaco com melhor ação foi a norfloxacinina, eficaz em 19 das 41 amostras (46,3%). A combinação de amoxicilina com ácido clavulânico ficou em segundo lugar, com 39,02% de eficácia, seguida pela enrofloxacinina, que impediu o crescimento dos microrganismos em 36,5% das amostras.

Cinco gatos estavam com obstrução do fluxo urinário no momento da colheita de urina para cultura, apresentando desta forma azotemia pós-renal e, portanto, foram excluídos desta avaliação. Em seis outros pacientes, não foi feita a dosagem sérica de creatinina no mesmo momento da colheita de urina. Dentre os 49 gatos restantes, três apresentaram concentração maior que 5,0 mg/dl (6,1%) (Tabela 4). Nenhum indivíduo

estava com valor de creatinina entre 2,9 e 5,0 mg/dl no dia em que foi realizada a cultura da urina. Sete gatos possuíam creatinina sanguínea entre 1,6 e 2,8 mg/dl (14,28%), enquanto 39 estavam com a concentração inferior à 1,6 mg/dl (79,59%).

Tabela 4: Frequência absoluta (N) e relativa (%) de intervalos de concentrações sanguíneas de creatinina em gatos com cultura de urina positiva.

<b>Variáveis</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Concentração sanguínea de creatinina</b>		
<1,6 mg/dl	39	79,59%
1,6 a 2,8 mg/dl	7	14,28%
2,9 a 5 mg/dl	0	0%
>5 mg/dl	3	6,1%

Fonte: o próprio autor

Entre os 60 gatos com urocultura positiva, 19 apresentaram densidade urinária maior que 1,035 (31,6%), enquanto 29 tiveram a urina menos densa que 1,035 (48,33%). Havia 12 gatos sem informação sobre seus valores de densidade urinária (20%).

## 5 DISCUSSÃO

No presente estudo, 38,96% dos gatos apresentaram cultura de urina positiva, percentual maior que o da maioria das pesquisas anteriores. Os resultados foram mais próximos aos dos estudos de Eggerstdóttir et al (2007) e de Kraijer et al (2003), nos quais 24% e 25% dos gatos tiveram culturas de urina positiva, respectivamente. Nestes trabalhos, a maioria dos gatos não havia recebido atendimento prévio. Os autores sugerem que percentuais mais baixos de animais positivos ocorrem quando a maioria dos gatos atendidos é encaminhada de outro local, o que faz com que eles já tenham recebido tratamento, na grande maioria dos casos.

O percentual de machos entre os positivos foi de 73,33%, valor que diferiu da maioria dos estudos anteriores. No entanto, há outros trabalhos que mostram maior proporção de machos entre os gatos com ITU. Dentre eles, é possível citar o de Martinez-Ruzafa et al. (2012) e o de Carvalho et al (2014). A explicação para estes resultados é de que os gatos machos tem maior probabilidade de serem submetidos à procedimentos uretrais e/ou cirurgias urogenitais. Como estes processos são fatores predisponentes à ITU, o percentual de indivíduos do sexo masculino com cultura positiva aumenta.



Gatos adultos e jovens foram maioria entre os positivos, com percentuais de 36,6% e 35% respectivamente. Este é outro dado que difere de boa parte dos estudos anteriores, que apontam a idade avançada como um fator predisponente à ITU. Martinez-Rusafa et al. (2012) descreve resultados semelhantes, nos quais apenas uma pequena parcela dos positivos eram animais idosos. Isto se deve ao fato de que gatos jovens, principalmente machos, são mais propensos a apresentarem episódios de obstrução uretral, o que faz com que eles sejam submetidos à procedimentos uretrais com mais frequência, em comparação à animais de idade avançada.

Os gatos SRD representaram 78,3% dos positivos. A provável explicação para este resultado é que a grande maioria dos gatos de Porto Alegre são SRD.

Houve predomínio de gatos que recebiam exclusivamente ração seca (43,3%). É sabido que a baixa ingestão de líquidos aumenta o risco de haver formação de cálculos, que são fatores predisponentes para a ITU (BUCKLEY et al, 2011). Isto explica em partes o leve predomínio deste grupo em relação aos gatos que recebiam outros tipos de alimentos.

Dois dos sinais clínicos mais frequentes no estudo foram condizentes com trabalhos anteriores de Litster et al (2011) e Martinez-Ruzafa et al. (2012), que relataram hematúria e disúria aparecendo em quantidades semelhantes. No entanto, nestas pesquisas, a anúria não foi um achado frequente. Devido ao fato de que praticamente todos os gatos analisados no estudo apresentavam sinais clínicos, não foi possível estabelecer a frequência de ITU assintomática.

A urina de 41% dos positivos foi colhida através de cistocentese, que segundo van Duijkeren et al. (2004), é o método em que as chances de falso positivos são mais baixas, em comparação à colheita por micção natural ou cateterismo. A urina de 28,3% dos indivíduos foi colhida através de micção natural, que segundo Barsanti (2012) é o método em que há maior risco de resultados falsos positivos.

Diferentemente de todos estudos citados anteriormente, a bactéria mais frequente no presente trabalho foi *Staphylococcus* spp., e não *Escherichia coli*, que ficou em segundo lugar. No entanto, a diferença foi pequena, e é possível ressaltar que *Staphylococcus* spp. figura entre as três mais frequentes em diversos estudos, como o de Dokuzeilül et al. (2015), Litster et al. (2007) e Martinez-Ruzafa et al. (2012).

*Enterococcus* spp. foi a terceira mais frequente, resultado que não fugiu do padrão dos estudos citados, nos quais esta bactéria esteve entre as três espécies mais isoladas.

Na comparação de frequência quanto à classificação de Gram, os percentuais ficaram próximos a 50% para cada tipo. As espécies Gram-negativas tiveram apenas um isolado a mais que as Gram-positivas, resultado que diferiu do relatado por Barsanti (2006), no qual 75% dos isolados eram de espécies Gram-negativas. Este dado reforça a importância da realização da cultura de urina e testes de sensibilidade, visto que com estes percentuais praticamente iguais entre Gram-positivas e Gram-negativas, aumentam os riscos de erros ao se escolher aleatoriamente um antimicrobiano.

Os testes de sensibilidade antimicrobiana das bactérias *Staphylococcus* spp., *Escherichia coli*, *Enterococcus* spp., *Streptococcus* spp. demonstram que a amoxicilina associada ao ácido clavulânico é a melhor escolha para tratamento contra estas espécies. As bactérias *Klebsiella* spp, *Proteus* spp. e *Enterobacter* spp. não apresentaram mais de 50% de sensibilidade frente a nenhum fármaco testado. Este resultado corrobora a importância dos testes de sensibilidade quando estas espécies estiverem envolvidas, pois os fármacos mais comumente usados não inibiram o crescimento de boa parte destes isolados.

A maioria dos gatos tiveram a densidade urinária menor que 1,035. Este resultado é semelhante ao obtido por Martinez-Ruzafa et al. (2012), e é explicado pelo fato de que a alta concentração urinária é um importante mecanismo de defesa contra a ITU (LEES e ROGERS, 1986). Com a urina mais diluída, bactérias encontram um ambiente menos hostil para seu crescimento.

## 6 CONCLUSÃO

O trabalho levou à conclusão de que gatos machos são mais predispostos à ITU, devido aos seus maiores riscos de obstrução urinária, que causa lesões na mucosa da bexiga, além de fazer com que sejam maiores as chances de o indivíduo ser submetido à um procedimento como o cateterismo, que aumenta o risco de infecção.

Jovens e adultos foram as faixas etárias que estiveram em maioria dentre os positivos. Apesar da literatura descrever os idosos e geriátricos como os mais predispostos à ITU, o resultado do presente trabalho mostra que não deve ser descartada

a presença de infecção quando os sinais clínicos como hematúria e disúria estiverem presentes, não importando a idade do indivíduo.

O trabalho mostrou que indivíduos que se alimentam exclusivamente de ração seca podem possuir maior risco de desenvolver ITU, assim como gatos com a densidade urinária abaixo de 1,035. Não foi demonstrada relação entre creatinina sérica elevada e ITU, visto que a maioria dos positivos estava com a concentração abaixo de 1,6 mg/dl.

Foi concluído que, dentre os antimicrobianos testados, a combinação de amoxicilina com ácido clavulânico foi a que mais inibiu o crescimento das espécies bacterianas mais frequentes na ITU. No entanto, houve espécies resistentes à maioria dos fármacos testados, o que mostra a importância da realização do teste de sensibilidade a antimicrobianos, tanto para sucesso no tratamento quanto para evitar o aumento da resistência das bactérias.

**REFERÊNCIAS:**

BAILIFF, N. L.; NELSON, R. W.; JANG, S.; WESTROPP, J. Prevalence of urinary tract infections in diabetic cats. *In: CONGRESS PROCEEDINGS 22<sup>nd</sup> ACVIM FORUM*, Minneapolis, MN. **Abstract**, American College of Veterinary Internal Medicine, 2004. p. 863.

BAILIFF, N. L.; NELSON R. W.; FELDMAN E. C.; WESTROPP, J. Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 4, p. 850-885, jul./ago. 2006.

BAILIFF N. L.; WESTROPP J. L.; NELSON R. W.; SYKES, J. E.; OWENS, S. D.; KASS, P. H. Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 37, n. 3, p. 317-322, set. 2008.

BALL, K. R.; RUBIN, J. E.; CHIRINO-TREJO, M.; DOWLING, P. M. Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002-2007. **Canadian Veterinary Journal**, v. 49, n. 10, p. 985-980, out. 2008.

BARSANTI, J. A.; FINCO, D. R.; SCOTT, A. B.; Diseases of the lower urinary tract. *In: SHERDING R. G. (Ed.), The Cat: Diseases and Clinical Management*. Nova Iorque: Churchill Livingstone, 1994, p. 1769-1823.

BARSANTI J. A. Genitourinary infections. *In: GREENE C. E. (Ed.). Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 2<sup>nd</sup> ed. Filadélfia: W.B. Saunders, 2006, p. 626-646.

BARSANTI J. A. Genitourinary infections. *In: GREENE C. E. (Ed.). Infectious Diseases of the Dog and Cat*, 4<sup>th</sup> ed. Filadélfia: W. B. Saunders, 2012, p. 1013-1044.

BARSANTI J. A.; SANCHES S.; WALL W. Accuracy of urinalysis in predicting the type of infecting bacteria in urinary tract infection (UTI). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 738, 2006.

BARTGES J. W. Diagnosis of urinary tract infections. **Veterinary Clinics of North America: Small Animals Practice**, v. 34, n. 4, p. 923-933, jul. 2005.

BARTGES J. W. Urinary tract infections. *In: ETTINGER S. J.; FELDMAN E. C. (Ed.). Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 6 ed. Saint Louis: Elsevier Saunders, 2005, p. 1800-1808.

BARTGES, J. W.; BARSANTI, J. A. Bacterial urinary tract infections in cats. *In: BONAGURA, J. D. (Ed.). Current Veterinary Therapy XIII*. Filadélfia: W. B. Saunders, 2000, p. 880-882.

BASS, M.; HOWARD, J.; GERBER, B.; MESSMER, M. Retrospective study of indications for and outcome of perineal urethrostomy in cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, n. 5, p. 227-231, mai. 2005.

BJORLING, D. E. Urethrostomy. In: SLATTER, D. (Ed.). **Textbook of Small Animal Surgery**, 3<sup>rd</sup> ed. Filadélfia: Saunders, 2003, p. 1643-1646.

BLANCO, L. J.; BARTGES, J. W. Bacterial UTIs in the cat. **Veterinary Medicine**, v. 96, p. 776-789, 2001.

BOOTHE, D. M.; BOECKH, A.; SIMPSON, R. B.; DUBOSE, K. Comparison of pharmacodynamic and pharmacokinetic indices of efficacy for 5 fluoroquinolones toward pathogens of dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 6, p.1297-1306, dez. 2006.

BUBENIK, L. J.; HOSGOOD, G. L.; WALDRON, D. R.; SNOW, L. A. Frequency of urinary tract infection in catheterized dogs and comparison of bacterial culture and susceptibility testing results for catheterized and noncatheterized dogs with urinary tract infections. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 231, n. 6, p. 893-899, set. 2007.

BUCKLEY, C. M. F.; HAWTHORNE, A.; COLYER, A.; STEVENSON, A. E. Effect of dietary water intake on urinary output, specific gravity and relative supersaturation for calcium oxalate and struvite in the cat. **The British Journal of Nutrition**, v. 106, n. 1, out. 2011.

BUFFINGTON, C. A. T.; CHEW, D. J. Management of non-obstructive idiopathic/interstitial cystitis in cats. In: ELLIOT, J.; GRAUER G. F. (Ed.). **Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**, 2<sup>nd</sup> ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2007, p. 264-281.

BUFFINGTON, C. A. T.; WESTROPP, J. L.; CHEW, D. J.; BOLUS, R. R. Risk factors associated with clinical signs of lower urinary tract disease in indoor-houses cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 228, n. 5, p. 722-727, mar. 2006.

CARVALHO, V. M.; SPINOLA, T.; TAVOLARI, F.; IRINO, K.; OLIVEIRA, R. M.; RAMOS, M. C. Infecções do trato urinário (ITU) de cães e gatos: etiologia e resistência aos antimicrobianos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 1, p. 62-70, jan. 2014.

CHEW, D.J.; DIBARTOLA, S. P.; SCHENK, P. Cystitis and Urethritis: Urinary Tract Infection. In: CHEW, D.J.; DIBARTOLA, S. P.; SCHENK, P. (Ed.) **Canine and Feline Nephrology and Urology**, 2<sup>nd</sup> ed. Saint Louis: Elsevier Saunders, 2012, p.240-271.

CORGOZINHO, K. B.; DE SOUZA, H. J.; PEREIRA, A. N.; BELCHIOR, C.; DA SILVA, M. A.; MARTINS, M.; DAMICO, C. B. Catheter-induced urethral trauma in cats with urethral obstruction. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, n. 6, p. 481-486, dez. 2007.

DE LANGE, M. S.; GALAC, S.; TRIP, M. R.; KOISTRA, H. S. High urinary corticoid/creatinine ratios in cats with hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 2, p. 152-155, abr. 2004.

DELAMAIRE, M.; MAUGENDRE, D.; MORENO, M.; LE GOFF, M. C.; ALLANNIC, H.; GENETET, B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. **Diabetic Medicine**, v. 14, n. 1, p. 29-34, jan. 1997.

DIBARTOLA, S. P.; RUTGERS, H. C.; ZACK, P. M. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases (1973-1984). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 190, n. 9, p. 1196-1202, mai. 1987.

DIBARTOLA, S. P.; WESTROPP, J. L.; Canine and Feline Urinary Tract Infections. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Ed.). **Small Animal Internal Medicine**, 5<sup>th</sup> ed. Saint Louis: Elsevier, 2014, p. 680-686.

DIBARTOLA, S. P.; WESTROPP, J. L.; Canine and Feline Urolithiasis. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. (Ed.). **Small Animal Internal Medicine**, 5<sup>th</sup> ed. Saint Louis: Elsevier, 2014, p. 687-697.

DOKEIZULÜL, B.; KAHRAMAN, B. B.; BAYRAKAL, A.; SIĞIRCI, B. D.; ÇELİK, B.; IKİZ, S.; KAYAR, A.; ERMAN, M. Bacterial species isolated from cats with lower urinary tract infection and their susceptibilities to cefovecin. **Irish Veterinary Journal**, v. 68, n. 2, fev. 2015.

EGGERTSDÓTTIR, A. V.; LUND, H. S.; KRONTVEIT, R.; SØRUM, H. Bacteriuria in cats with feline lower urinary tract disease: a clinical study of 134 cases in Norway. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, n. 6, p. 458-465, dez. 2007.

FENELEY, R. C.; KUNIN, C. M.; STICKLER, D.J. An indwelling urinary catheter for the 21<sup>st</sup> century. **BJU International**, v. 109, n. 12, p. 1746-1749, jun. 2011.

FOXMAN, B.; WU, J.; FARRER, E. C.; GOLDBERG, D. E.; YOUNGER, J. C.; XI, C. Early development of bacterial community diversity in emergently placed urinary catheters. **BMC Research Notes**, v. 5, p. 332, jun. 2012.

FREITAG, T.; SQUIRES, R. A.; SCHMID, J.; ELLIOT, J.; RYCROFT, A. N. Antibiotic sensitivity profiles do not reliably distinguish relapsing or persisting infections from reinfections in cats with chronic renal failure and multiple diagnoses of *Escherichia coli* urinary tract infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 2, p. 245-249, mar. 2006.

FRESHMAN, J. L.; REIF, J. S.; ALLEN, T. A.; JONES, R. L. Risk factors associated with urinary tract infection in female dogs. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 7, p. 59-67, 1989.

GERBER, B.; BORETTI, F. S.; KLEY, S.; LALUHA, P.; MÜLLER, C.; SIEBER, N.; UNTERER, S.; WENGER, M.; FLÜCKIGER, M.; GLAUS, T.; REUSCH, C. E. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 46, n. 12, p. 571-577, dez. 2005.

GIBSON, J. S.; MORTON, J. M.; COBBOLD, R. N.; SIDJABAT, H. E.; FILIPPICH, L. J.; TROTT, D. J. Multidrug resistant *E. coli* and *Enterobacter* extraintestinal infection in

37 dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 4, p. 844-850, jul./ago. 2008.

HOOTON, T. M.; BRADLEY, S. F.; CARDENAS, D. D. Diagnosis, prevention and treatment of catheter-associated urinary tract infection in adults: 2009 international clinical practice guidelines from the infectious diseases society of America. **Clinical infectious diseases**, v. 50, n. 5, p. 625-663, mar. 2010.

HUGONNARD, M.; CHALVET-MONFRAY, K.; DERNIS, J.; Occurrence of bacteriuria in 18 catheterised cats with obstructive lower urinary tract disease: a pilot study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 10, p. 843-848, out. 2013.

JOHNSON, J. R.; KASTER, N.; KUSKOWSY, M. A.; LING, G. V. Identification of urovirulence traits in *Escherichia coli* by comparison of urinary and rectal *E. coli* isolates from dogs with urinary tract infection. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 41, n. 1, p. 337-345, jan. 2003.

KIRSCH, M. Incidence of bacterial cystitis in recently diagnosed diabetic dogs and cats. Retrospective study for the period 1990-1996. **Tierarztl Prax Ausgabe K Kleintiere Heimfiere**, v. 26, n. 1, p. 32-36, fev. 1998.

KRAIJER, M.; FINK-GREMMELS, J.; NICKEL, R. F. The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 5, n. 3, p. 191-196, jun. 2005.

KRUGER, J. M.; OSBORNE, C. A.; LULICH, J. P. Changing paradigms of feline idiopathic cystitis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 39, n. 1, p. 15-40, jan. 2009.

KUNIN, C. M. **Detection, prevention and management of urinary tract infections**, 4 ed. Filadélfia: Lea & Febiger, 1987.

LEES, G. E.; ROGERS, K. S. Treatment of urinary tract infections in dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.189, n.6, p.648-652, 1986.

LEES, G. E.; SIMPSON, R.B.; GREEN, R. A. Results of analyses and bacterial cultures of urine specimens obtained from clinically normal cats by three methods. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 184, n. 4, p. 449-454, 1984.

LEES, G. E. Bacterial urinary tract infections. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 26, n. 2, p. 297-304, mar. 1996.

LEKCHAROENSUK, C.; OSBORNE, C. A.; LULICH, J. P. Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 218, n. 9, p. 1429-1435, mai. 2001.

LEKCHAROENSUK, C.; OSBORNE, C. A.; LULICH, J. P. Evaluation of trends in frequency of urethrostomy for treatment of urethral obstruction in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 221, n. 4, p. 502-505, ago. 2002.

LITSTER, A.; MOSS, S. M.; HONNERY, M.; REES, B.; TROTT, D. J. Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: recognition of *Staphylococcus felis* as a possible feline urinary tract pathogen. **Veterinary Microbiology**, v. 182, n. 2, p. 182-188, mar. 2007.

LITSTER, A.; MOSS, S. M.; HONNERY, M.; REES, B.; TROTT, D. J.; EDINGLOH, M. Clinical efficacy and palatability of pradofloxacin 2.5% oral suspension for the treatment of bacterial lower urinary tract infections in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 5, p. 990-995, out. 2007.

LITSTER, A.; MOSS, S.; PLATELL, J.; TROTT, D. J. Occult bacterial lower urinary tract infections in cats-urinalysis and culture findings. **Veterinary Microbiology**, v. 136, n. 2, p. 130-134, abr. 2009.

LITSTER, A.; THOMPSON, M.; MOSS, S.; TROTT, D. J. Feline bacterial urinary tract infections: an update on an evolving clinical problem. **The Veterinary Journal**, v. 187, n. 1, p. 18-22, jan. 2011.

MAYER-ROENNE, B.; GOLDSTEIN, R. E.; ERB, H. N. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, n. 2, p. 124-132, abr. 2007.

MARTINEZ, M.; MCDERMOTT, P.; WALKER, R.; Pharmacology of the fluoroquinolones: a perspective for the use in domestic animals. **The Veterinary Journal**, v. 172, n. 1, p. 10-28, jul. 2006.

MARTINEZ-RUZAFI, I.; KRUGER, J. M.; MILLER, R.; SWENSON, C. L.; BOLIN, C. A.; KANEENE, J. B. Clinical features and risk factors for development of urinary tract infections in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 10, p. 729-740, jun. 2012.

MORLEY, P. S.; APLEY, M. D.; BESSER, T. E.; Antimicrobial drug use in veterinary medicine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 4, p. 617-629, ago. 2005.

NICKEL, J. C.; COSTERTON, J. W.; Bacterial biofilms and catheters: A key to understanding bacterial strategies in catheter-associated urinary tract infection. **The Canadian Journal of Infectious Diseases**, v. 3, n. 5, p. 261-267, 1992.

OSBORNE, C. A. Three steps to effective management of bacterial urinary tract infections: diagnosis, diagnosis, diagnosis. **Compendium on continuing education for the practicing veterinarian**. v. 17, p. 1233-1249, 1995.

PADILLA, J.; OSBORNE, C. A.; WARD, G. E. Effects of storage time and temperature on quantitative culture of canine urine. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 178, p. 1077-1081, 1981.



PITOUT, J. D. D. Extraintestinal pathogenic *Escherichia coli*: a combination of virulence with antibiotic resistance. **Frontiers in Microbiology**, v. 3, p. 1-7, jan. 2012.

SÆVIK, B. K.; TRANGERUD, C.; OTTENSEN, N.; Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.; 13, n. 6, p. 410-147, jun. 2011.

SCHAEFFER, A. J. What do we know about the urinary tract infection-prone individual? **Journal of Infectious Diseases**, v. 183, p. 66-69, mar. 2001.

SEGEV, G.; LIVNE, H.; RANEN, E.; LAVY, E. Urethral obstruction in cats: predisposing factors, clinical, clinicopathological characteristics and prognosis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 2, p. 101-108, fev. 2011.

SENIOR, D. Urinary tract infection – bacterial. In: BARTGES, J.; POLZIN, D. J. (Ed.). **Nephrology and Urology of Small Animals**, 1<sup>st</sup> ed. Ames: Wiley-Blackwell, 2011, p. 710-716.

SMARICK, S. D.; HASKINS, S. C.; ALDRICH, J. Incidence of catheter-associated urinary tract infection among dogs in a small animal intensive care unit. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 12, p. 1936-1940, jun. 2004.

SMITH, C. W.; WEIGEL, R. M.; SMITH, A. R. Perineal urethrostomy in the cat. **Feline Practice**, v. 19, p. 20-23, 1991.

STEGEMANN, M. R.; PASSMORE, C. A.; SHERINGTON, J.; LINDEMANN, C. J.; PAPP, G.; WEIGEL, G. J.; SKOGERBOE, T. L. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 50, n. 7, p. 2286-2292, jul. 2006.

STIFFLER, K. S.; STEVENSON, M. A.; SANCHEZ, S.; BARSANTI, J. A.; HOFMEISTER, E.; BUDSBERG, S. C. Prevalence and characterization of urinary tract infections in dogs with surgically treated type 1 thoracolumbar intervertebral disc extrusion. **Veterinary Surgery**, v. 35, n. 4, p. 330-336, jun. 2006.

TIVAPASI, M. T.; HODGES, J.; BYRNE, B. A.; CHRISTOPHER, M. M. Diagnostic utility and cost-effectiveness of reflex bacterial culture for the detection of urinary tract infection in dogs with low urine specific gravity. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n. 3, p. 337-342, set. 2009.

TORRES, S. M.; DIAZ, S. F.; NOGUEIRA, S. A.; JESSEN, C.; POLZIN, D. J.; GILBERT, S. M.; HORNE, K. L. Frequency of urinary tract infection among dogs with pruritic disorders receiving long-term glucocorticoid treatment. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 227, n. 2, p. 239-243, jul. 2005.

VAN DUIJKEREN, E.; VAN LAAR, P.; HOUWERS, D. J. Cystocentesis is essential for reliable diagnosis of urinary tract infections in cats. **Tijdschrift voor Diergeneeskunde**, v. 129, n. 12, p. 394-396, jun. 2004.

VOGT, A. H.; RODAN, I.; BROWN, M.; BROWN, S.; BUFFINGTON, C. A. T.; FORMAN, M. J.; NEILSON, J.; SPARKES, A. Feline life stage guidelines. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 46, p. 70-85, jan./fev. 2010.

WEESE, J. S.; BLONDEAU, J. M.; BOOTHE, D.; BREITSCHWERDT, E. B.; GUARDABASSI, L.; HILLIER, A.; LLOYD, D. H.; PAPICH, M. G.; RANKIN, S. C.; TURNIDGE, J. D.; SYKES, J. E. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. **Veterinary Medicine International**, jun. 2011.

WESTROPP, J. L.; BUFFINGTON, C. A. T. Lower urinary tract disorders in cats. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of Veterinary Internal Medicine**, 7<sup>th</sup> ed. Saint Louis: Saunders Elsevier, 2010, p. 2069-2086.

WILLIAMS, J. Surgical management of blocked cats which approach and when? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, n. 1, p. 14-22, jan. 2009.

WILSON, G. P.; HARRISON, W. Perineal urethrostomy in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 159, p. 1789-1793, 1971.