



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO EM FELINOS COM DOENÇA RENAL CRÓNICA

JOANA AMIL PEIXOTO

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia  
Espada Niza  
Doutora Maria Constança Matias Ferreira  
Pomba  
Doutora Ana Mafalda Gonçalves Xavier  
Félix Lourenço Martins

ORIENTADOR

Doutora Maria Constança  
Matias Ferreira Pomba

CO-ORIENTADOR

Dra. Ana Teresa Severino Caldeira  
Reisinho

2014

LISBOA

---





UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO EM FELINOS COM DOENÇA RENAL CRÓNICA

JOANA AMIL PEIXOTO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

Doutora Maria Manuela Grave Rodeia  
Espada Niza  
Doutora Maria Constança Matias Ferreira  
Pomba  
Doutora Ana Mafalda Gonçalves Xavier  
Félix Lourenço Martins

ORIENTADOR

Doutora Maria Constança  
Matias Ferreira Pomba

CO-ORIENTADOR

Dra. Ana Teresa Severino Caldeira  
Reisinho

2014

LISBOA

---

## **AGRADECIMENTOS**

Às pessoas mais importantes da minha vida, cuja presença fundamental contribui diariamente para eu me tornar uma pessoa melhor. Assim, expresso a minha eterna e profunda gratidão à minha família de duas (Mãe, Pai, Afonso, Bá e Avozeco, Tia Júlia, Vóvó e Vôvô) e quatro patas (Kif, Rafa, Luka, Kittinha, Cacus e Taifa), aos meus amigos (em especial à Júlia, Raquel, Sara Rosa, Tina, Ana Roça, Zé Diogo, Ivo, Diogo, Vanessa e Daniela) e ao João.

À minha orientadora, Professora Doutora Constança Pomba e à minha co-orientadora, Dra. Ana Teresa Reisinho.

À Dra. Cristina Sobral da Clínica VetAlmada, por toda a ajuda prestada ao longo dos últimos anos, e por ser um exemplo do que um excelente médico-veterinário deve ser.

Às Dras. Natacha Couto, Madalena Centeno, Engenheira Adriana Belas e Dolores Saial.

A toda a equipa médica do Hospital Escolar FMV-UL, aos enfermeiros, auxiliares e aos colegas estagiários.

À Dra. Maria João Fonseca do Hospital do Gato.



## Resumo – Infecção do Tracto Urinário em felinos com Doença Renal Crónica

Doença Renal Crónica (DRC) é um processo progressivo e irreversível, o qual afecta sobretudo animais de idade avançada. A prevalência desta doença tem sido tendencialmente crescente nas últimas décadas e é uma das causas de morte mais comuns por doença crónica no gato doméstico. A Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS) propôs um sistema de estadiamento para a classificação da doença renal de acordo com os níveis plasmáticos de creatinina, de forma a facilitar a aplicação de orientações clínicas adequadas em termos de diagnóstico, tratamento e prognóstico. A Infecção do Tracto Urinário (ITU) é relativamente rara em gatos e desenvolve-se quando as defesas do hospedeiro permitem a aderência, multiplicação e persistência de microorganismos no tracto urinário. Sabe-se que a ITU em gatos surge muitas vezes associada a outras doenças como o hipertiroidismo, diabetes mellitus e DRC. Os animais afectados podem ou não demonstrar sinais clínicos associados à infecção.

Neste trabalho foi avaliada a presença de ITU em gatos com DRC. Dos 20 animais que fizeram parte da amostra populacional, 3 foram positivos a ITU. Em termos percentuais, isto significa uma frequência de 15% de ITU nos doentes renais crónicos da amostra. Os gatos desta amostra apresentavam idades compreendidas entre os 7 e os 17 anos, sendo que 50% eram fêmeas e os outros 50%, machos. Os doentes foram classificados de acordo com o grau de disfunção renal com base no sistema de estadiamento proposto pela IRIS. A maioria dos animais (70%) foi incluída no estadio III, seguindo-se o estadio IV com 25% dos casos e o estadio II com apenas 5% dos animais. Foi realizado o sub-estadiamento em relação à pressão arterial, no qual foi possível observar hipertensão em 50% dos pacientes, no entanto nenhum dos felinos apresentava evidências de lesões/complicações nos órgãos-alvo. Em relação às ITU identificadas, suspeitou-se de pielonefrite nos 3 casos. Devido à falta de resultados de outros exames complementares de diagnóstico (punção aspirativa por agulha fina (PAAF) do tecido renal/cavidade piélica e cultura bacteriana a partir da amostra recolhida), os quais poderiam confirmar a presença de pielonefrite, o diagnóstico foi feito de forma presuntiva. Os sinais clínicos só estavam presentes num dos três casos positivos. A espécie bacteriana predominante foi *Escherichia coli*, isolada em todos os casos, seguida de *Enterococcus spp.*. Em 2 dos 3 casos foi isolada apenas uma espécie bacteriana, tendo sido no restante caso identificada uma cultura mista (composta por *E. coli* e *Enterococcus spp.*, com contagens superiores a  $10^5$  UFC/ml). 66,7% dos isolados foram sensíveis à associação amoxicilina/ácido-clavulânico. Não parece ter existido influência da presença de ITU na diminuição do tempo de sobrevida dos doentes infectados.

**Palavras-chave:** Doença Renal Crónica, Infecção do Tracto Urinário, IRIS, estadiamento, felino

## **Abstract – Urinary Tract Infections in cats with Chronic Kidney Disease**

Chronic Kidney Disease (CKD) is a progressive and irreversible process, which primarily affects animals of advanced age. The prevalence of this disease has been increasing in the recent decades, and is one of the most common causes of death by chronic disease in the domestic cat. The International Renal Interest Society (IRIS) proposed a staging system for classification of renal disease according to serum creatinine concentration, in order to facilitate the application of appropriate clinical guidelines for diagnosis, treatment and prognosis.

Urinary Tract Infection (UTI) is relatively rare in cats and develops when host defenses allow adherence, multiplication and persistence of microorganisms in the urinary tract. It is known that the UTI is one of the common complications arising in cats associated with diseases such as hyperthyroidism, diabetes mellitus and CKD. Affected animals may or may not demonstrate clinical signs associated with the infection.

In this study, we evaluated the presence of UTI in cats with CKD. From the 20 animals that were part of the population sample, 3 had UTI. In percentage terms, this means a frequency of 15%. Cats of this sample were between 7 and 17 years old, 50% were female and 50% were male. The patients were classified according to the degree of renal dysfunction based on the staging system proposed by IRIS. Most animals (70%) were included in stage III, followed by 25% in stage IV and finally stage II with only 5% of the animals. Substaging of the population according to blood pressure, revealed hypertension in 50% of patients. However, none of the cats had evidence of injury / complications in target organs.

Regarding the UTI, pyelonephritis was suspected in all the 3 positive cases. Due to the lack of results from other diagnostic exams (fine needle aspiration (FNA) of renal tissue / renal pelvis and bacterial culture from the collected sample), which could confirm the presence of pyelonephritis, a presumptive diagnosis was done. Clinical signs were present in only one of the three positive cases. The predominant isolated bacterial species was *Escherichia coli*, isolated in all cases, followed by *Enterococcus spp.* (with counts exceeding  $10^5$  CFU / ml). In two of the three positive cases we had a single microbial isolate on culture. The other one was polymicrobial, a mixed culture with *E. coli* and *Enterococcus spp.* 66.7% of the isolates were susceptible to the combination of amoxicillin / clavulanic acid. The presence of UTI seems to have no influence in decreasing survival time of chronic kidney feline patients.

**Key words:** Chronic Kidney Disease, Urinary Tract Infection, IRIS, staging, feline

# ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS .....	I
RESUMO – INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO EM FELINOS COM DOENÇA RENAL CRÓNICA .....	III
ABSTRACT – URINARY TRACT INFECTIONS IN CATS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE .....	IV
ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES .....	VI
ÍNDICE DE TABELAS.....	VII
ÍNDICE DE GRÁFICOS .....	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	IX
I. ACTIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O ESTÁGIO CURRICULAR NO HOSPITAL ESCOLAR DA FMV – UL .....	1
II. FREQUÊNCIA DE INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO EM FELINOS COM DOENÇA RENAL CRÓNICA – INTRODUÇÃO .....	3
<b>II.1. DOENÇA RENAL CRÓNICA EM FELINOS</b> <b>5</b>	
<i>II.1.1. EPIDEMIOLOGIA</i> .....	5
<i>II.1.2. ETIOLOGIA</i> .....	6
<i>II.1.3. DIAGNÓSTICO</i> .....	8
<i>II.1.4. ESTADIAMENTO DA DRC</i> .....	25
<i>II.1.5. PROGNÓSTICO / SOBREVIDA</i> .....	30
<b>II.2. INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO EM FELINOS - INTRODUÇÃO</b> <b>32</b>	
<i>II.2.1. DEFINIÇÕES E CONCEITOS</i> .....	32
<i>II.2.2. EPIDEMIOLOGIA</i> .....	33
<i>II.2.3. ETIOLOGIA</i> .....	35
<i>II.2.4. CLASSIFICAÇÃO</i> .....	37
<i>II.2.5. DIAGNÓSTICO</i> .....	41
<i>II.2.3. TRATAMENTO</i> .....	49
III. TRABALHO PRÁTICO: FREQUÊNCIA DE ITU EM FELINOS COM DRC .....	54
<b>iii.3.1. Objectivo</b> <b>54</b>	
<b>III.3.2. Material e métodos</b> <b>54</b>	
<i>III. 3.2.1. AMOSTRA POPULACIONAL EM ESTUDO</i> .....	56
<i>III.3.2.2. ESTADIAMENTO E SUB-ESTADIAMENTO DA DRC</i> .....	56
<i>III. 3.2.3. COLHEITA E PROCESSAMENTO DAS AMOSTRAS</i> .....	57
<b>III.3.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> <b>63</b>	
<i>III.3.3.1 CARACTERIZAÇÃO EPIDEMIOLÓGICA DA AMOSTRA</i> .....	63
<i>III.3.3.2. ESTADIAMENTO E SUB-ESTADIAMENTO DA DRC</i> .....	66
<i>III.3.3.3. ALTERAÇÕES ANALÍTICAS</i> .....	71
<i>III.3.3.4. ITU</i> .....	73
<i>III.3.3.5. SOBREVIDA DOS DOENTES RENAI CRÓNICOS</i> .....	81
CONCLUSÃO .....	85
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	86
ANEXOS .....	98

## ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

ILUSTRAÇÃO 1 - FLUXOGRAMA DO TRABALHO PRÁTICO PARA A IDENTIFICAÇÃO DE FREQUÊNCIA DE ITU EM FELINOS COM DRC.....	55
ILUSTRAÇÃO 2 - DEMONSTRAÇÃO DA TÉCNICA DE CISTOCENTESE APLICADA NESTE ESTUDO (ADAPTADO E CHEW ET AL., 2011).....	58

## ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1- ALGUMAS ETIOLOGIAS/CAUSAS QUE PODEM CAUSAR DRC EM PACIENTES FELINOS. (ADAPTADO DE ROSS <i>ET AL.</i> , 2006) .....	8
TABELA 2 - MARCADORES DE LESÃO RENAL (ADAPTADO DE POLZIN, 2011). .....	10
TABELA 3 – FACTORES QUE PODEM ESTAR ASSOCIADOS À PRESENÇA DE DRC (ADAPTADO DE ELLIOT & WATSON, 2009).....	12
TABELA 4 - CAUSAS DE PROTEINÚRIA COM BASE NO LOCAL DE LESÃO (ADAPTADO DE LEES <i>ET AL.</i> , 2005).....	17
TABELA 5 - ESTADIAMENTO DA DRC SEGUNDO A IRIS (ADAPTADO DE IRIS, 2009).....	28
TABELA 6 - SUB-ESTADIAMENTO DA DRC A PARTIR DOS VALORES DE PRESSÃO ARTERIAL (ADAPTADO DE IRIS, 2009).....	30
TABELA 7 - CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO DE ITU – INTERPRETAÇÃO DOS DADOS LABORATORIAIS E CLÍNICOS PARA O DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO NO GATO (REPRODUZIDO COM AUTORIZAÇÃO: POMBA, 2004).....	33
TABELA 8 - ALTERAÇÕES QUE AUXILIAM NA DISTINÇÃO ENTRE ITU INFERIOR E ITU SUPERIOR (ADAPTADO DE PRESSLER & BARTGES, 2010).....	42
TABELA 10 - VANTAGENS E DESVANTAGENS DA CISTOCENTESE (ADAPTADO DE SCOTT, 2007; CHEW & DIBARTOLA, 2007).....	45
TABELA 10 - ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS, CARGAS DOS DISCOS E CRITÉRIOS INTERPRETATIVOS (MM) PARA OS HALOS NOS TSA DE ENTEROBACTERIACEAE.....	61
TABELA 11 - ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS, CARGAS DOS DISCOS E CRITÉRIOS INTERPRETATIVOS (MM) PARA OS HALOS NOS TSA DE <i>ENTEROCOCCUS SPP.</i> .....	62
TABELA 12 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA DE FELINOS COM DRC (N=20) QUANTO AO SEXO, IDADE (EM ANOS), RAÇA E PRESENÇA DE ITU.....	63
TABELA 13 - DESCRIÇÃO DOS NÍVEIS DE CREATININA E UREIA, CLASSIFICAÇÃO DA CONDIÇÃO CORPORAL E ESTADIO DE DRC NOS FELINOS INCLUÍDOS NA AMOSTRA (N=20).....	66
TABELA 14 - DESCRIÇÃO DOS CASOS EM QUE FOI POSSÍVEL OBTER O RPCU E COMPARAÇÃO COM OS VALORES DE PA, ESTADIO DA DRC E PRESENÇA/AUSÊNCIA DE ITU (N=6).....	70
TABELA 15 - DESCRIÇÃO DOS VALORES DE HEMATÓCRITO PARA OS ANIMAIS COM HEMOGRAMA INCLUÍDOS NA AMOSTRA (N=16).....	72
TABELA 16 - DESCRIÇÃO DOS VALORES DE FÓSFORO NOS FELINOS INCLUÍDOS NO ESTUDO (N=9).....	73
TABELA 17 - DISTRIBUIÇÃO DOS FELINOS INCLUÍDOS NA AMOSTRA (N=20) DE ACORDO COM A PRESENÇA/AUSÊNCIA DE ITU.....	73
TABELA 18 - RESULTADO DA URINANÁLISE (INCLUÍNDO ALGUNS PARÂMETROS DA TIRA DE URINA E EXAME MICROSCÓPICO DE SEDIMENTO URINÁRIO) E DAS UROCULTURAS REALIZADAS AOS 3 CASOS POSITIVOS A ITU... 75	75
TABELA 19 - ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS E BIOQUÍMICAS DOS FELINOS COM ITU (N=3).....	77
TABELA 20 - RESULTADOS DO EXAME IMAGIOLÓGICO PARA 2 DOS 3 CASOS POSITIVOS A ITU.....	78
TABELA 21 - CLASSIFICAÇÃO DA ITU QUANTO À PRESENÇA DE SINAIS CLÍNICOS.....	79
TABELA 22 - RESULTADO DAS UROCULTURAS REALIZADAS, DESCRIÇÃO DOS MICROORGANISMOS ISOLADOS E PROGRESSÃO DA HISTÓRIA CLÍNICA PARA OS 3 CASOS POSITIVOS A ITU.....	79
TABELA 23 - ESTADIO, TEMPO DE SOBREVIDA E CAUSA DE MORTE ENTRE OS DOENTES QUE NÃO SOBREVIVERAM ATÉ AO FINAL DO PERÍODO DE SEGUIMENTO.....	82

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 - DISTRIBUIÇÃO ENTRE OS ESTÁDIOS PROPOSTOS PELA IRIS PARA CLASSIFICAÇÃO DA DRC, ENTRE OS ANIMAIS DA AMOSTRA (N=20).....	67
GRÁFICO 2 - DISTRIBUIÇÃO DOS FELINOS INTEGRADOS NO ESTUDO (N=20) DE ACORDO COM A MEDIÇÃO DA PRESSÃO ARTERIAL SISTÊMICA.....	68
GRÁFICO 3 - DISTRIBUIÇÃO DOS ANIMAIS DA AMOSTRA (N=20) RELATIVAMENTE À PRESENÇA/AUSÊNCIA DE ANEMIA.....	71

## LISTA DE ABREVIATURAS

- BA – bacteriúria assintomática
- BUN – *blood urea nitrogen*
- CIM – concentração inibitória mínima
- CLSI – *Clinical and Laboratory Standards Institute*
- DM – *diabetes mellitus*
- DRC – doença renal crónica
- F - fêmea
- FeLV – vírus da leucemia felina
- FIV – vírus da imunodeficiência felina
- FLUTD – *feline lower urinary tract disease*
- FMV-UTL – Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa
- IRIS - *International Renal Interest Society*
- ITU – Infecção do tracto urinário
- M - macho
- MA – microalbuminúria
- MHz – megahertz
- mmHg – milímetros de mercúrio
- NP – não proteinúrico
- P - proteinúrico
- PA – pressão arterial
- PAAF – punção aspirativa com agulha fina
- PD – polidipsia
- PL – proteinúrico no limite
- PU – poliúria
- PIF – peritonite infecciosa felina
- RM – ressonância magnética
- RPCU – rácio proteína creatinina urinárias
- TAC – tomografia axial computadorizada

TFG – taxa de filtração glomerular

TSA – teste de susceptibilidade aos antibióticos

TTA – *tibial tuberosity advance*

UFC/ml – unidades formadoras de colónias por mililitro

## **I. ACTIVIDADES DESENVOLVIDAS DURANTE O ESTÁGIO CURRICULAR NO HOSPITAL ESCOLAR DA FMV – UL**

O estágio curricular realizou-se no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária (Universidade de Lisboa), no período compreendido entre 1 de Outubro de 2012 e 31 de Março de 2013, sob a orientação científica da Professora Doutora Maria Constança Matias Ferreira Pomba e co-orientação da Dra. Ana Teresa Reisinho. O Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa está situado no Pólo Universitário da Ajuda na cidade de Lisboa. Este hospital tem uma função essencialmente pedagógica, contribuindo para a formação dos futuros Médicos Veterinários, ao proporcionar contacto e experiência dentro das diversas áreas clínicas desenvolvidas no hospital.

Durante o período de estágio foram desenvolvidas actividades cujos principais objectivos foram o desenvolvimento do raciocínio médico-científico e a aquisição de conhecimentos e aptidões nas diversas áreas de clínica de animais de companhia. Assim, foi possível acompanhar os médicos veterinários e ter uma participação activa nomeadamente nas consultas de medicina interna, de especialidade (dermatologia, ortopedia, neurologia, oftalmologia, cardiologia, endocrinologia e animais exóticos), cirurgia, internamento e imagiologia. O horário praticado pelos estagiários é de 8 horas nos serviços de Medicina Interna, Imagiologia e Cirurgia, e de 12 ou 24 horas no serviço de Internamento. As horas despendidas em cada serviço encontram-se indicadas no Anexo 1.

No serviço de Medicina Interna foi possível assistir a consultas e participar activamente na elaboração da anamnese, exame físico de estado geral e plano de diagnóstico. Além disto, foi também possível participar em pequenos procedimentos médicos tais como a colheita de sangue venoso para análises clínicas, venopunção para colocação de cateter e sistema de venóclise, drenagem de líquido de derrame torácico e abdominal, algaliação, limpeza e observação do conduto auditivo externo, limpeza de feridas, administração de fármacos por via oral e por via injectável, imunização, realização de pensos simples, teste de lâmpada de Wood, raspagens cutâneas, entre outros.

No serviço de Internamento prestaram-se cuidados de higiene e alimentação aos animais internados, fez-se a administração de medicação por diversas vias (oral, subcutânea, intramuscular, endovenosa e tópica), e foram também realizados alguns procedimentos entre os quais se incluem colheitas de sangue venoso para análises clínicas, colocação de cateteres e sistema de venóclise, algaliação, lavagem vesical, enemas, limpeza de feridas, realização de pensos simples, fisioterapia, manutenção e monitorização de animais em câmara de oxigénio. Neste serviço foi também realizada a monitorização dos animais internados, a qual inclui o controlo do pulso e a cor das mucosas, a verificação da temperatura rectal, as auscultações cardíaca e pulmonar, entre outras, conforme a necessidade de cada caso.

No serviço de Cirurgia houve a possibilidade de assistir a diversos procedimentos e técnicas cirúrgicas e de participar activamente em algumas das cirurgias realizadas. Sempre que possível houve participação na escolha e administração da medicação pré-anestésica, indução anestésica, colocação do tubo endotraqueal e monitorização da anestesia volátil. As funções desempenhadas pelo estagiário variavam consoante a necessidade do cirurgião, podendo ser assumido o papel de anestesista, circulante ou ajudante de cirurgião. Entre as intervenções que foi possível realizar como cirurgiã incluem-se orquiectomias em cães e em gatos, ovário-histerectomias (OVH) em gatas e destartarizações. A casuística seguida foi diversa, tendo sido abordada a cirurgia geral de tecidos moles (OVH, orquiectomia, nodulectomia, laparotomia exploratória, gastrotomia, gastropexia, enterotomia, enterectomia, esplenectomia, omentização de quistos prostáticos, mastectomia, cistotomia, nefrectomia), ortopedia (maioritariamente fracturas, mas também displasia da anca e do cotovelo, “Tibial Tuberosity Advancement” (TTA)), neurologia (hérnias discais e tumores), oftalmologia e cirurgia de animais exóticos (extracção e corte de dentes em coelhos, mastectomia em ratazanas, OVH de furão, entre outras). O recobro pós-cirúrgico no internamento foi também acompanhado de uma monitorização cuidada até que o doente se encontrasse estável. Foi igualmente possível a participação na escolha da medicação pós-cirúrgica a prescrever. Além disto, foram seguidas as consultas de acompanhamento pós-cirúrgico onde se realizaram pensos simples, limpeza de feridas, extracção de pontos e reavaliação de suturas.

No serviço de Imagiologia foi permitido realizar e/ou auxiliar na radiologia, ecografia, ecocardiografia e tomografia axial computadorizada, bem como acompanhar a interpretação das várias imagens. Foi ainda possível assistir à realização de endoscopias digestivas altas e baixas, videotoscopias, cistoscopias e broncoscopias.

No Anexo 1 encontra-se um resumo das horas dispendidas nos diferentes serviços.

## II. FREQUÊNCIA DE INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO EM FELINOS COM DOENÇA RENAL CRÓNICA – INTRODUÇÃO

Doença Renal Crónica (DRC) refere-se a um processo de doença prolongada e progressiva (de duração geralmente superior a dois meses), no qual ocorre a perda irreversível e permanente de tecido renal funcional (Scott, 2007) em um ou ambos os rins (Polzin, 2011). É a principal causa de morte por doença crónica no gato doméstico (Chew, DiBartola, & Schenck, 2011), afectando sobretudo felinos geriátricos (Scott, 2007).

Por existir uma interdependência dos componentes vasculares e tubulares do nefrónio e o resultado clínico de uma lesão glomerular ou tubular irreversível ser o mesmo, a DRC surge como uma entidade patológica única apesar das distintas vias que conduzem a este quadro terminal (Ware, 2006). Assim, a DRC pode ser caracterizada por um amplo espectro de processos, variando de uma pequena lesão estrutural num único rim até à extensa perda de nefrónios que afecta ambos os rins (Polzin, 2011). A perda de funcionalidade do rim é notória no organismo principalmente a nível do sistema endócrino, dos equilíbrios ácido-básico e hidro-electrolítico, do metabolismo do cálcio e da eritropoiese (Ware, 2006).

Os doentes renais crónicos podem ser classificados em quatro estadios de acordo com a evolução da doença. O estadiamento da DRC, proposto pela Sociedade Internacional de Interesse Renal (*International Renal Interest Society* (IRIS)), tem como objectivo facilitar o manejo desta doença após o seu diagnóstico, em termos de tratamento e prognóstico (IRIS, 2009).

A urina dos gatos saudáveis é extremamente concentrada, com uma densidade muitas vezes superior a 1.045, associada a uma elevada osmolalidade. A composição da urina, aliada à presença de barreiras físicas (anatómicas) e da mucosa (Litster, Thompson, Moss, & Trott, 2011), faz com que os felinos sejam naturalmente resistentes às infecções bacterianas do tracto urinário (White, Stevenson, Malik, Snow & Norris, 2013). Efectivamente, Eggertsdóttir, Sævik, Halvorsen, & Sørnum (2011) registaram uma prevalência de bacteriúria assintomática (BA) de apenas 0,9% em gatos saudáveis. Como BA ou infecção assintomática do tracto urinário, entende-se a infecção causada pela presença de bactérias em contagem superior a  $10^5$  UFC/ml na urina do hospedeiro (colheita do jacto livre intermédio), na ausência de sintomatologia associada (Nicolle, 2003).

A infecção bacteriana do tracto urinário (ITU) ocorre quando uma quebra nos mecanismos de defesa do hospedeiro permite a aderência, multiplicação e persistência de uma ou mais espécies bacterianas, numa ou em várias porções do tracto urinário. Visto que a ITU pode ter mais que uma localização, torna-se importante fazer a distinção entre ITU superior (rins e ureteres) e ITU inferior (bexiga, uretra e próstata ou vagina) (Bartges, 2004). Os gatos com ITU podem ou não demonstrar sinais clínicos de doença. O desenvolvimento destes sinais depende da duração e da localização da infecção, da presença ou ausência de causas

predisponentes, da resposta do hospedeiro e da virulência e número de agentes agressores (Labato, 2009).

Em gatos com sintomatologia referente a doença do tracto urinário inferior (hematúria, disúria, estrangúria e polaquiúria), os resultados da prevalência de bacteriúria em estudos realizados ao longo das últimas duas décadas têm sido pouco consistentes, com valores díspares que vão desde os 2% (Kruger, Osborne, Goyal, & Wickstrom, 1991) aos 33% (Eggertsdóttir, Lund, Krontveit, & Sørnum, 2007). Estas discrepâncias podem ser explicadas por diferenças nas características da população alvo, relacionadas com a localização geográfica, com o facto de serem consultas de referência ou de primeira opinião e com a presença ou não de doenças concomitantes. Outros factores relacionados com o desenho dos estudos (prospectivo/retrospectivo, critérios de inclusão/exclusão, técnicas de diagnóstico e colheita de urina usadas) também podem ter tido influência nos resultados obtidos (Sævik, Trangerud, Ottesen, Sørnum, & Eggertsdóttir, 2011).

Sabe-se que a ITU é uma das complicações frequentes associadas a doenças como o hipertiroidismo, a diabetes mellitus e a doença renal crónica com prevalências de 12% para as primeiras e 22% para a última (Mayer-Roenne, Goldstein & Erb, 2007). No que diz respeito à incidência e prevalência de ITU assintomática em felinos com DRC, os estudos ainda são escassos mas os resultados têm sido interessantes. Bailiff *et al.* (2008) identificaram 16,9% de ITU assintomáticas em gatos com DRC, 21,7% em pacientes com diabetes mellitus e 4,9% em doentes com hipertiroidismo.

No que concerne ao tema de dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária foi alvo de estudo a frequência de ITU (sintomática e assintomática) na população felina com doença renal crónica previamente diagnosticada. A dissertação dividir-se-á em duas partes: uma breve revisão bibliográfica sobre doença renal crónica e infecção do tracto urinário em felinos, seguida de um pequeno estudo realizado no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade de Lisboa (FMV-UL) e no Laboratório de Resistência aos Antibióticos e Biocidas da mesma instituição, incluindo também casos provenientes do Hospital do Gato e da Clínica VetAlmada. O estudo consistiu no estadiamento da doença renal crónica dos pacientes incluídos seguido da colheita de urina para urina tipo II e urocultura.

## II.1. DOENÇA RENAL CRÓNICA EM FELINOS

### II.1.1. Epidemiologia

Actualmente existe uma escassez de dados epidemiológicos de qualidade relativos à prevalência real de DRC na população felina. Em muitos dos estudos publicados esta prevalência é anedótica e não está relacionada com a verdadeira população de gatos em risco (Elliott, 2009). Apesar disso, a DRC é uma importante causa de morbilidade e mortalidade no gato doméstico, afectando sobretudo indivíduos geriátricos. Não obstante, gatos de qualquer idade podem tornar-se doentes renais crónicos (Bartges, 2005; Sparks 2006). Nos gatos idosos é estimada uma prevalência três vezes superior de DRC comparativamente aos cães da mesma faixa etária, embora em ambas as espécies a incidência aumente com a idade (Barber, 2004). O diagnóstico de DRC tem vindo aumentar desde os anos noventa. No espaço de apenas uma década, a prevalência de DRC em gatos com mais de 10 anos de idade passou de 7,7% para 26,9% dos felinos examinados. As raças mais atingidas por esta entidade mórbida foram o British shorthair, Birmanês, Somali, e Angora, com um rácio macho-fêmea de 1.15:1 (Ross, Polzin & Osborne, 2006). É possível que este aumento marcado de 1990 para o ano 2000 tenha tido origem num maior reconhecimento da doença (através do aumento de rastreios ou de uma melhoria nos meios de diagnóstico) ou num verdadeiro aumento da incidência da DRC na população felina (Rosset *al.*, 2006). Num estudo prospectivo realizado em 2009 foram recrutados 98 gatos saudáveis com mais de 9 anos de idade, sem alterações ao exame físico e bioquímico laboratorial. Os pacientes foram acompanhados ao longo de um ano e foi possível constatar que, neste grupo de gatos, a DRC teve uma incidência de 29,6% (Elliott, 2009). Mais recentemente, o relatório do Banfield Pet Hospital (2012) reportou uma prevalência de quase 8% em gatos da mesma faixa etária.

Em 2004, a IRIS, associada à Novartis Animal Health Field, publicou o “Iris epidemiological project” que consistiu numa análise à população canina e felina, a nível mundial, suspeita de DRC. Neste estudo, foram recolhidos dados de 132 cães e 789 gatos. No que diz respeito à população felina, esta amostra foi constituída por 51,3% de machos e 48,7% de fêmeas. Dentro desta população, 91,2% eram gatos esterilizados e apenas 8,8% eram gatos inteiros. Uma percentagem de 88,3% situava-se acima dos 6 anos de idade, com uma média etária de 13 anos. Para os gatos com menos de 6 anos, a doença renal fez-se representar em apenas 8% da população. No que diz respeito às raças afectadas, as diferenças foram pouco significativas. Não obstante, os gatos domésticos de pêlo curto, domésticos de pêlo longo, Persas, Siameses, Europeus e Birmaneses foram reportados como sendo mais frequentemente afectados. No entanto, os autores referem que a amostra de população não foi obtida de forma completamente aleatória, com um grande número de casos provenientes

do Reino Unido, o que limita a generalização de conceitos/conclusões a nível mundial (IRIS, 2004).

### **II.1.2. Etiologia**

Diversas doenças podem afectar os rins e levar ao quadro de perda progressiva de função renal característico da DRC (Ross *et al.*, 2006). A detecção precoce, com identificação da etiologia responsável pela perda de função renal, é a situação clínica mais ambicionada em termos de condução do tratamento. Apesar de não ser possível recuperar o tecido renal irreversivelmente lesado, o tratamento, quando possível, é um ponto importante para abrandar a progressão da DRC. As doenças renais potencialmente passíveis de responder a uma terapêutica dirigida incluem a pielonefrite bacteriana, uropatias obstrutivas, nefrolitíase, linfoma renal, pseudoquistos perinéricos e algumas glomerulopatias (Polzin, 2010).

Num estudo de achados de biópsia renal realizada em 47 felinos diagnosticados com DRC, constatou-se a presença de nefrite túbulo-intersticial crónica em 70% dos animais, de glomerulopatias em 15%, linfoma em 11%, amiloidose em 2% e tubulonefrose em, igualmente, 2% dos casos (Minkus, Reusch, Hörauf, Breuer, Darbès, Kraft & Hermanns, 1994). No entanto, é provável que o diagnóstico histológico de nefrite túbulo-intersticial represente o curso para um final comum de diversas doenças renais felinas, sendo pouco útil para a identificação da etiologia primária que levou ao desenvolvimento de DRC (Ross *et al.*, 2006). A lesão constitui apenas um diagnóstico morfológico uma vez que, sob o ponto de vista histopatológico, as alterações verificadas não são inerentes ao processo causal (Brown, 1998). Um outro estudo mais recente, que incluiu amostras obtidas a partir da necropsia de 95 gatos com DRC, registou uma prevalência de 42,6% para a nefrite túbulo-intersticial crónica, 11,6% para as doenças glomerulares, 16,8% casos de pielonefrite, 12,6% para as neoplasias e 16,4% para outras causas (entre as quais se incluem a doença do rim poliquístico, amiloidose e cálculos renais) (White, Norris, Bosward, Lauer, Malik & Canfield, 2007).

A grande dificuldade na identificação precoce da causa de DRC prende-se sobretudo a três aspectos:

- A interdependência dos vários componentes do nefrónio faz com que o resultado final de uma lesão irreversível em qualquer uma das suas porções (glomérulos, capilares peritubulares, túbulos e tecido intersticial) seja similar, o que propicia o desenvolvimento de lesões progressivas e irreversíveis noutras estruturas;
- As respostas funcionais e morfológicas do tecido renal são semelhantes para diferentes agentes etiológicos;

- O facto de não haver regeneração de nefrónios destruídos por doença, após a sua maturação, com cerca de um mês de idade (Polzin, 2010).

De facto, estudos sugerem que não se consegue chegar à causa primária em 29 a 66% dos gatos diagnosticados com DRC (Barber, 2004).

A dieta constitui um factor importante para o manejo da DRC. Através da redução do conteúdo proteico e em fósforo, pretende-se diminuir os sinais clínicos associados à uremia e, possivelmente, abrandar a progressão da doença (Elliott, Rawlings, Markwell & Barber, 2000; Ross, Finco, Crowell, 1982). No entanto, ainda não está esclarecido o papel da dieta na etiologia da DRC (Hughesa, Slatera, Gellera, Burkholderb & Fitzgeralda, 2002). A depleção de potássio, em particular, foi associada à DRC em alguns estudos apesar de existirem evidências e opiniões contraditórias relativamente a este desequilíbrio electrolítico ser a causa ou a consequência da disfunção renal (Dow, Fettman, LeCouteur & Hamar, 1987; Hugesa *et al.*, 2002). Contudo, actualmente esta causa é apenas encontrada de forma ocasional uma vez que a indústria alimentar adicionou sais de potássio à composição das rações comerciais de cão e gato (Chew & DiBartola, 2007). Hugesa *et al.*, (2002), evidenciaram que a alimentação *ad libitum* em gatos aumenta o risco de desenvolvimento de DRC. O mesmo estudo, associou o aumento de fibra, magnésio, proteínas e sódio na dieta a um menor risco de ocorrência desta entidade mórbida.

As causas de DRC podem-se dividir entre congénitas e adquiridas. A Tabela 1 apresenta algumas das doenças mais comuns encontradas na população felina.

**Tabela 1-** Algumas etiologias/causas que podem causar DRC em pacientes felinos. (Adaptado de Ross *et al.*, 2006)

Congénitas	Adquiridas
Amiloidose (Abissínios, Orientais de pêlo curto)	Glomerulonefropatias por deposição de imunocomplexos (vírus da leucemia felina (FeLV), <i>Mycoplasma</i> , associado a neoplasias)
Doença do rim poliquístico (Persas, Himalaios)	<p>Infecciosas (Bacterianas – pielonefrite crónica, leptospirose; Virais – peritonite infecciosa felina (PIF), FeLV, vírus da imunodeficiência felina (FIV); Fúngicas – criptococose, blastomicose, aspergilose)</p> <p>Mecânicas (nefrolitíase, pseudoquistos perinéfricos)</p> <p>Neoplasias (linfoma, carcinoma das célula renais, nefroblastoma, outros)</p> <p>Sequela de insuficiência renal aguda (IRA)</p> <p>Idiopáticas</p>

### II.1.3. Diagnóstico

A DRC é com frequência diagnosticada num estadio avançado, quando as lesões sofridas pelo tecido renal já são graves e irreversíveis, limitando o sucesso da terapêutica. Isto deve-se, em parte, ao facto de os testes de diagnóstico não invasivos para avaliar a função renal habitualmente usados na prática clínica (por exemplo, níveis plasmáticos de creatinina e ureia (BUN - “blood urea nitrogen”) e densidade urinária) serem pouco sensíveis para a detecção de alterações na função renal. Por outro lado, os resultados desses testes podem não ser específicos de doença renal. É crucial a detecção precoce de lesões túbulo-intersticiais e alterações na função renal para que seja possível beneficiar do tratamento nefroprotector, com o objectivo de diminuir a velocidade de progressão da doença e, assim, prolongar a vida do doente (Nabity, 2010). Calcula-se que os processos de lesão do tecido renal se tornem auto-perpetuantes a partir do momento em que ocorre perda duma quantidade significativa deste tecido. Em todo o caso, os animais com doença renal avançada experimentam, quase invariavelmente, uma maior deterioração da sua função renal, embora a taxa de progressão da doença que ocorre em alguns indivíduos seja mais rápida do que noutros (Lees, 2004).

Num estadio inicial de doença, é muito comum os sinais clínicos não estarem presentes ou serem tão subtis e inespecíficos que os donos os atribuam ao processo natural de

envelhecimento (Ross *et al.*, 2006). Nesta fase, em que ainda não há azotemia, muitas vezes o diagnóstico é feito acidentalmente através de exames imagiológicos, laparotomia exploratória ou urianálise realizados com outra finalidade (Scott, 2007; Elliot & Watson, 2009). Ross *et al.* (2006) recomendam que gatos com mais de dez anos de idade sejam sujeitos a, pelo menos, uma avaliação renal anual. Esta avaliação deve conter, no mínimo, a determinação dos níveis séricos de creatinina, da densidade urinária e a avaliação da concentração da proteína urinária. Assim que a taxa de filtração glomerular (TFG) diminui o suficiente de forma a permitir que os níveis de ureia e creatinina se elevem na corrente sanguínea, geralmente o diagnóstico é simples. Por esta altura, a densidade urinária também já se encontrará diminuída (inferior a 1.035) (Scott, 2007).

A azotemia, definida como um aumento anormal das concentrações de ureia, creatinina e outros compostos azotados não proteicos, é um achado laboratorial com uma grande diversidade de causas a qual não implica a presença ou ausência de sinais clínicos associados à sua ocorrência. Uma vez que os compostos azotados não proteicos (incluindo a ureia e a creatinina) são substâncias endógenas, uma elevação nas suas concentrações séricas/plasmáticas pode ser causada por um aumento na taxa de produção (pelo fígado para a ureia e pelos músculos para a creatinina) ou por uma diminuição na taxa de eliminação/excreção (principalmente pelos rins). Visto que a azotemia pode ser causada por factores não directamente relacionados com o tracto urinário, esta não deve ser utilizada como sinónimo de doença renal ou uremia. As concentrações de ureia e creatinina são frequentemente usadas, embora de forma errada, como sendo reflexo da TFG. Para que haja uma interpretação correcta destes parâmetros é necessário o reconhecimento e avaliação (pré-renal, renal primária e pós-renal) dos factores que podem reduzir a TFG, no entanto estes nunca devem ser interpretados como medições fidedignas da TFG. Relativamente à uremia, esta define-se como a síndrome clínica resultante da perda de função renal, que se torna aparente quando a integridade estrutural e funcional de ambos os rins foi comprometida a um nível tal, emergindo um conjunto de sintomas relativamente previsível, independente da causa subjacente. Por vezes, crises urémicas agudas em indivíduos com DRC anteriormente compensada podem ser precipitadas por distúrbios pré-renais ou, menos frequentemente, distúrbios pós-renais. Além da poliúria (PU) e polidipsia (PD), os sinais clínicos mais evidentes da uremia estão relacionados com o tracto gastrointestinal, incluindo anorexia, náusea, vômito, ulcerações orais e estomatite, necrose das margens da língua, halitose (hálito urémico), diarreia, melena e hematoquezia. Outros achados clínicos podem incluir: perda de peso, perda de massa muscular, hipotermia, letargia, fraqueza, tremores musculares, pericardite urémica e pneumonia, hipertensão, alteração do comportamento (encefalopatia urémica ou hipertensiva), osteodistrofia renal e diátese hemorrágica (Polzin, 2010).

O diagnóstico de DRC baseia-se na demonstração de uma função renal excretora persistentemente diminuída (Barber, 2004) e na combinação de uma história clínica compatível com achados do exame físico e clínico-patológico (Ware, 2006). Na ausência de causas pré ou pós renais de azotemia, valores elevados de BUN e creatinina plasmáticos proporcionam um indício de que a função excretora do rim está comprometida. A presença de urina com uma densidade baixa é consistente com este facto. A demonstração de cronicidade deve ser feita através de análises realizadas com um intervalo ideal de 2 a 4 semanas (Barber, 2004). No entanto, estes critérios de diagnóstico são extremamente insensíveis e apenas identificam a doença renal quando já houve destruição de pelo menos três quartos da massa renal (Scott, 2007).

Quando confrontado com um caso suspeito de DRC, o Médico Veterinário deve determinar a presença, extensão, cronicidade e a estabilidade da doença renal, tentar identificar a causa e quaisquer outros factores que possam contribuir para a progressão da doença, diagnosticar as complicações sistémicas decorrentes da doença renal (Barber, 2004) e estabelecer um prognóstico (Scott, 2007). Assim, deverá ser feita uma anamnese meticulosa, acompanhada de exames complementares de diagnóstico nos quais se incluem um painel bioquímico, hematológico e urianálise completos (incluindo nesta última, testes específicos para a medição da proteinúria e urocultura para bactérias aeróbias), exames imagiológicos abdominais (radiografia e ecografia) e medição da pressão arterial (PA) (Scott, 2007). Os marcadores de lesão renal estão representados na Tabela 2. Deve confirmar-se que os marcadores têm origem renal e não noutro compartimento orgânico (Polzin, 2011).

**Tabela 2** - Marcadores de Lesão Renal (adaptado de Polzin, 2011).

Bioquímicos	Urinários	Imagiológicos
Elevação do BUN	Densidade urinária baixa	Dimensões
Elevação da creatinina	Proteinúria	Densidade
Hiperfosfatemia	Cilindrúria	Forma
Hipercaliemia ou hipocaliemia	Hematúria	Número
Acidose metabólica	Alteração do pH	Localização
Hipoalbuminemia	Glicosúria	Mineralização

### II.1.3.1. História e exame físico

Muitos dos sinais sugestivos de DRC podem estar presentes ao longo dum período de semanas a meses, tornando-se cada vez mais evidentes à medida que a doença progride. A

Tabela 3 representa alguns dos sinais clínicos sugestivos de DRC reconhecidos pelos membros da IRIS. Nem todos os animais apresentam estes sinais clássicos (Elliot & Watson, 2009). Uma das manifestações clínicas mais comuns e precoces de DRC é o início de poliúria (PU) e polidipsia (PD) e, por vezes, também nictúria e incontinência urinária (Polzin, 2010). Porém, estes três primeiros sinais supracitados passam muitas vezes despercebidos aos donos dos gatos afectados (Chew *et al.*, 2011). Um estudo que incluiu 80 gatos com DRC concluiu que a PD foi reportada como o sinal clínico mais comum, sendo reconhecida pelos proprietários duas vezes mais frequentemente que a PU (Polzin 2011). Anorexia ou diminuição do apetite são também bastante comuns, afectando cerca de 80% dos gatos doentes. Perda de peso, associada a má condição corporal, letargia e depressão são igualmente usuais. Cerca de 50% dos gatos apresentam sinais de fraqueza/intolerância ao exercício, muitas vezes associada a hipocaliémia. Desta forma, os pacientes podem exibir maior relutância em saltar e diminuir a actividade física geral. A desidratação é comum no exame clínico, uma vez que a ingestão de fluidos muitas vezes é insuficiente para compensar a poliúria obrigatória. A obstipação é frequente e associada à desidratação. Por outro lado, a diarreia e o vómito são reportados mais raramente. Dentro dos sinais oculares relacionados com a hipertensão, uma das complicações mais frequentes destes doentes, destacam-se a congestão conjuntival ou da esclera, hifema ou hemorragia da retina, edema da retina, tortuosidade dos vasos da retina e descolamento da retina (Rand, 2006). No Projecto Epidemiológico desenvolvido pela IRIS em 2004, PU/PD (40,3%), perda de peso (40,1%), perda de apetite (22,8%), vómito (22,4%) e letargia (12%) foram os sinais clínicos mais comuns descritos na história pregressa de entre os gatos com DRC. O mesmo estudo constatou que, ao exame físico, os problemas dentários (34.5%), as alterações do rim à palpação abdominal (18.4%), a perda de peso (17%), as alterações da pelagem (16.6%) e a desidratação (10.9%) foram os achados mais comuns (IRIS, 2004).

**Tabela 3** – Factores que podem estar associados à presença de DRC (adaptado de Elliot & Watson, 2009).

História	Exame físico
Raça, sexo e idade	Mucosas pálidas
PU/PD	Desidratação
Perda de peso	Mau estado da pelagem
Diminuição do apetite	Gengivite, doença periodontal
Alterações na pelagem	Úlceras orais, estomatite, halitose (hálito urémico)
Vómito	Palpação renal anormal (diminuição/aumento do tamanho, forma irregular)
Letargia	PA elevada
Intolerância ao exercício/fraqueza	Alterações oculares consistentes com hipertensão
Alterações comportamentais	Evidência de peso corporal baixo/má condição corporal
Cegueira súbita	Evidência de osteodistrofia
Medicamentos nefrotóxicos	Edema

### II.1.3.2. Diagnóstico Laboratorial – detecção precoce de DRC

Como já foi referido previamente, um dos propósitos da detecção de DRC num estadio inicial é o de estabelecer um tratamento adequado de forma a atrasar a progressão da doença. Com o desenvolvimento de testes que possuem o potencial de identificar a doença renal no seu início, a questão que se coloca é se essa nefropatia detectada é, ou vai tornar-se, progressiva. Em muitos cães e gatos tem sido demonstrada a existência de lesões renais provavelmente ligadas ao processo de envelhecimento, que acabam por nunca se traduzir clinicamente em disfunção renal (Lees, 2004). Estudos feitos em cães com idade adulta a meia-idade/idosos, aparentemente saudáveis, detectaram a presença de lesões renais em grande parte dos animais (principalmente lesões glomerulares) sem desenvolvimento de doença clínica (Rouse & Louis, 1975; Short, Lobetti & Nesbitt, 1999). Num dos estudos, a prevalência chegou a ultrapassar os 50% (Short *et al.*, 1999).

Para os animais com doença renal progressiva, o diagnóstico precoce é potencialmente benéfico. No caso dos animais com doença renal não progressiva, o autor sugere que sejam

considerados doentes de risco, pelo que devem ser monitorizados com mais atenção e frequência do que seriam se não apresentassem este risco (Lees, 2004).

### **II.1.3.2.1 Bioquímica sérica**

A avaliação dos níveis plasmáticos/séricos de creatinina e ureia são utilizados de forma rotineira na prática clínica para avaliar a função renal.

A creatinina, relativamente à ureia, é menos influenciada por outros factores além da TFG, sendo assim considerada como um melhor teste para a avaliação da função renal. Os intervalos de referência são diferentes consoante o laboratório e existe também variabilidade individual. Assim, para valores próximos do limite superior é aconselhada a repetição da análise, antes de se avançar para exames mais dispendiosos e invasivos (Heine, 2008).

#### **✓ Creatinina**

A concentração plasmática de creatinina é determinada pelo equilíbrio entre a produção de creatinina endógena, proporcional à massa muscular, e excreção desta, realizada quase exclusivamente através da filtração glomerular (Lees & Metzger, 2005). Constitui um indicador insensível e indirecto da TFG por três razões fundamentais. Primeiro, por estar dependente da massa muscular, que varia de doente para doente e tende a diminuir com o avançar da idade (Elliott, 2009). Em segundo lugar, o aumento da concentração sérica de creatinina ocorre apenas quando 75% do tecido renal já foi destruído (Polzin, 2010). E por fim, existe uma relação exponencial entre a concentração plasmática de creatinina e TFG, isto é, grandes alterações nesta última reflectem-se em alterações relativamente pequenas na concentração plasmática de creatinina (Elliott, 2009). Assim, grandes alterações na TFG no início do curso da doença renal provocam aumentos ligeiros na concentração de creatinina sérica, os quais podem ser difíceis de avaliar clinicamente, enquanto pequenas alterações na TFG na doença renal avançada causam grandes alterações na concentração desta (Polzin, 2010).

Porém, apesar das desvantagens, medições seriadas de creatinina sérica realizadas no mesmo laboratório num animal com massa muscular estável, permitem obter informações pertinentes relativamente à função renal ao longo do tempo (além de permitirem o estadiamento da doença) (Elliott & Brown, 2004).

Para o fim de diagnóstico precoce e monitorização da doença renal, é necessário ter em consideração que o intervalo de referência para a concentração de creatinina plasmática é relativamente grande (Lees & Metzger, 2005). A utilidade do uso deste teste como forma de triagem precoce para a doença renal em animais aparentemente saudáveis pode,

eventualmente, ser melhorada através da redução do limite máximo do intervalo normal (Lees, 2004). Assim, a IRIS recomenda que o limite superior para a creatinina sérica normal seja inferior a 1,6 mg/dL para os gatos, um valor substancialmente menor do que o observado para a maioria dos laboratórios comerciais. Utilizando este valor, um maior número de felinos com doença renal será detectado precocemente mas, no entanto, também serão incluídos alguns animais normais com base na magnitude da creatinina plasmática sozinha. Com o aumento da atenção para os rastreios geriátricos (que incluem a avaliação da função renal), as tendências individuais para alterações nos valores de creatinina sérica podem ser detectadas se as medições forem efectuadas sempre no mesmo laboratório. Assim, podem ser sugestivos de perda progressiva de massa renal o aumento dos valores de creatinina, ainda que dentro do intervalo de referência (Chew & DiBartola, 2007).

Métodos práticos para medir a taxa de filtração glomerular, que envolvem uma estratégia de amostragem limitada, requerem maior padronização antes de poderem ser recomendados para uso rotineiro na prática clínica. Idealmente, a gravidade da DRC de um paciente seria estimada recorrendo à medição da TFG, considerada o melhor índice geral para avaliação da função renal. A TFG pode ser determinada por meio da depuração plasmática de substâncias o iohexol e a inulina, exclusivamente excretadas pelos rins. Restrições técnicas e económicas têm limitado o uso rotineiro destes procedimentos (Ross *et al.*, 2006). Além disso, estes métodos que medem o desaparecimento plasmático de um composto, exigem que sejam realizadas colheitas de sangue a intervalos de tempo regulares para que se construa uma curva, de forma a avaliar o tempo que as substâncias demoram a ser eliminadas. Estes testes estimam a TFG apenas durante o intervalo de tempo em que o ensaio é realizado e não têm em conta factores pré-renais que possam alterar os resultados. A interpretação do valor resultante da TFG exige também uma apreciação da repetibilidade do método de teste, podendo alguma variação nos resultados obtidos ser causada por características do ensaio e não nos valores reais de TFG. Na opinião do autor, estes testes são mais úteis em determinadas circunstâncias e não para o rastreio generalizado ou monitorizada DRC. Exemplos destas situações pontuais incluem a investigação da PU/PD em animais em que a concentração plasmática de creatinina corresponde a um valor central dentro do intervalo de referência ou em animais com a concentração desta próxima do limite superior, mas para os quais não estão disponíveis valores anteriores para comparação (Lees, 2004).

A maioria dos clínicos continua a usar o valor de concentração de creatinina para o diagnóstico e monitorização da doença renal (Ross *et al.*, 2006). Uma abordagem alternativa seria ajustar a concentração plasmática de creatinina tendo em conta a massa muscular, idade e outros factores não renais que influenciam os níveis de creatinina, de modo a reflectir melhor a TFG (Elliot, 2009).

## ✓ Ureia

A excreção renal de ureia é feita através de filtração glomerular, sendo as concentrações plasmáticas desta inversamente proporcionais à TFG. A ureia é sujeita a reabsorção passiva nos túbulos, fenómeno que se verifica em maior grau com taxas de fluxo tubular mais lentas, as quais acontecem, por exemplo, em casos de desidratação ou depleção de volume. Por ser facilmente influenciável por factores extra renais, a concentração plasmática de ureia não constitui uma estimativa tão fidedigna da TFG quando comparada à creatinina. A produção e excreção de ureia não se processam a uma velocidade constante. Após uma refeição de elevado conteúdo proteico, este parâmetro estará aumentado, sendo recomendado um jejum de 8 a 12 horas antes da medição de BUN. Outras condições clínicas que podem levar a aumentos na concentração de ureia são a hemorragia gastrointestinal, uma vez que o sangue representa uma forma de proteína endógena, estados de catabolismo tecidual aumentado e alguns fármacos (glucocorticóides, azatioprina) (Polzin, 2010).

### II.1.3.2.2. Urianálise

A análise da urina compreende uma série de testes físicos e químicos. Constitui um meio de diagnóstico simples e económico, que requer pouco material e pode ser realizado com facilidade na clínica veterinária (Scott, 2007). Uma urianálise completa envolve a observação macroscópica das características físicas da amostra (cor, aparência, presença/ausência de depósito, cheiro) (Chew *et al.*, 2011), a determinação da densidade urinária (utilizando um refractómetro), a análise bioquímica, através duma tira que utiliza padrões colorimétricos para a posterior interpretação, e o exame microscópico do sedimento (Ross *et al.* 2006). Os dados obtidos através desta análise podem revelar informações vitais sobre doenças do tracto urinário ou de outros compartimentos orgânicos, sendo por isso uma peça fundamental integrante dos planos de diagnóstico na prática clínica (Scott, 2007). Ao realizar esta análise, um objectivo fundamental é o de obter uma amostra com características *in vitro* similares às da urina *in vivo*. Assim, ao interpretar os resultados há que fazê-lo tendo em conta factores como o método de colheita e o armazenamento da amostra. Em gatos, o método de colheita ideal é a cistocentese, por se tratar dum procedimento relativamente simples, pouco traumático (Barber, 2004) e em que o risco de contaminação da amostra e de infecção iatrogénica são mínimos (Scott, 2007; Duijkeren, Laar & Houwers, 2004).

Relativamente ao tracto urinário, a análise de urina completa é necessária para a pesquisa da evidência de doenças subclínicas das vias excretoras (por exemplo, infecção bacteriana do tracto urinário, urolitíase), mas também para proporcionar o contexto necessário para a

interpretação correcta dos resultados de outros testes de diagnóstico (tais como índices de proteinúria e azotemia), utilizados para pesquisar a doença renal precoce (Lees, 2004).

#### ✓ **Densidade urinária**

A concentração total de solutos na urina pode ser medida através do exame da densidade urinária. A densidade urinária define-se como o peso de uma solução comparado com o igual volume de água destilada. Depende do número e do peso molecular das partículas do soluto, no entanto tem a vantagem de ser um exame simples e de não necessitar de equipamento complexo (DiBartola, 2010).

O termo isostenúria é referente a uma urina com uma concentração de solutos igual à do filtrado glomerular inalterado (1.007 a 1.015). A hipostenúria, refere-se a uma concentração de solutos na urina inferior à do filtrado glomerular ( $< 1.007$ ) e a hiperstenúria ( $> 1.015$ ) diz respeito a uma concentração de solutos urinários superior à do filtrado glomerular (DiBartola, 2010).

A observação de um valor elevado de densidade urinária (superior a 1.040 no caso dos gatos) constitui uma evidência que a capacidade renal de concentrar a urina é suficientemente boa para manter a homeostasia normal. Um indicador precoce e útil de DRC é a presença de uma densidade urinária baixa, principalmente se encontrada em simultâneo com azotemia ou em condições fisiológicas que levem rins saudáveis a produzir urina muito concentrada, como por exemplo, num animal desidratado (Lees, 2004). No entanto, animais com DRC podem manter esta capacidade de concentrar urina ao longo de estadios relativamente avançados da doença renal (Scott, 2007), enquanto animais saudáveis, dependendo do estado de hidratação, podem produzir urina pouco concentrada. Por esta razão, não é possível detectar DRC em animais aparentemente saudáveis tendo por base unicamente o valor de densidade urinária (Lees, 2004). Enquanto que a realização deste teste é simples e se encontra facilmente disponível, a sua interpretação não é assim tão imediata. É necessária a diferenciação entre a PU causada por DRC e a PU como consequência de outras doenças (por exemplo, doenças que causem PD primária – hipertiroidismo, PD psicogénica; ou que interfiram directamente com o mecanismo de concentração da urina – diabetes mellitus, piómetra) (Scott, 2007). Não obstante, a análise da densidade urinária constitui um elemento importante, tal como é a azotemia ou a proteinúria, e deve ser determinada sempre que é investigada a função renal (Lees, 2004).

## ✓ **Proteinúria**

A urina obtida a partir de gatos saudáveis geralmente contém uma pequena quantidade de proteína. Como proteinúria entende-se a detecção de uma quantidade anormal (isto é, excessiva) de proteína na urina (Lees, 2004; Lees, Scott, Elliott, Grauer & Vaden, 2004). Inúmeros factores são responsáveis pelo aparecimento de proteinúria. Entre eles encontram-se factores pré-renais, renais e pós-renais (Lees *et al.*, 2005), descritos na Tabela 4.

**Tabela 4** - Causas de proteinúria com base no local de lesão (adaptado de Lees *et al.*, 2005).

**Pré-renal:** deve-se à quantidade anormal de proteínas plasmáticas que atravessam as paredes dos capilares glomerulares quando as propriedades de permeabilidade selectiva se encontram normais.

**Renal** (por um maneio renal anormal das proteínas plasmáticas)

**Funcional:** resposta a fenómenos fisiológicos como o exercício vigoroso e a febre. Ligeira e transitória, resolve-se após resolução da causa base; não atribuível a lesões renais.

**Patológica:** causada por lesões estruturais/funcionais do tecido renal, independentemente da sua magnitude ou duração. As lesões podem ser glomerulares, tubulares ou intersticiais.

**Pós-renal:** é devida à entrada de proteínas na urina após a sua entrada na pélvis renal. Pode ser urinária (quando a entrada de proteínas é causada por processos hemorrágicos/exsudativos que afectam as paredes das vias excretoras de urina – pélvis renal, ureteres, bexiga e uretra) ou extra-urinária (por processos hemorrágicos/exsudativos relativos ao tracto genital)

Vários estudos revelaram que a proteinúria persistente está associada a uma maior velocidade de progressão de DRC e a maiores taxas de mortalidade (Brown, 2005). Constitui um importante indicador de progressão de doença renal em humanos e em cães, no entanto, nestas espécies as lesões glomerulares são mais frequentes que nos gatos e, conseqüentemente, o desenvolvimento de proteinúria é mais comum (Syme, Markwell, Pfeiffer & Elliott, 2006). Porém, em gatos com DRC tem sido demonstrado que o risco de mortalidade por complicações desta doença aumenta progressivamente com o aumento do rácio proteína/creatinina urinária (RPCU), mesmo com valores dentro do intervalo de referência (Lees *et al.*, 2004, Syme *et al.*, 2006).

Na ausência de um sedimento urinário activo, a proteinúria é considerada um marcador precoce de DRC. O desenvolvimento de proteinúria geralmente precede o desenvolvimento da produção de urina diluída e azotemia (Chew & DiBartola, 2009).

A determinação da proteinúria envolve a investigação de três pontos-chave:

- Localização – determinar se o processo é pré-renal, renal ou pós-renal.

- Persistência – requer a repetição da análise pelo menos em três ocasiões, separadas por um intervalo de tempo mínimo de duas semanas.
- Magnitude – a utilização de métodos quantitativos para a obtenção de índices confiáveis de proteinúria é crucial no que toca à tomada de decisões clínicas e ao acompanhamento da progressão e resposta ao tratamento da DRC. Desta forma, estão disponíveis métodos como a determinação do RPCU e os ensaios quantitativos para a avaliação da albuminúria, expressa quer através de um rácio quer através duma concentração (mg/dl), esta última a partir de amostras de urina diluídas de forma padronizada de forma a determinar a microalbuminúria (MA) (Lees *et al.*, 2005).

Diversos métodos estão disponíveis para a identificação da proteinúria. Nestes incluem-se os já referidos RPCU, a concentração de albumina urinária e a determinação semi-quantitativa a partir de uma urianálise convencional (Lees, 2004; Lees *et al.*, 2005). Quando detectada através da tira de urina, podem dar-se fenómenos de resultados falso negativos caso a urina tenha uma densidade muito baixa e falso positivos quando esta é muito concentrada. Este método mede sobretudo a concentração de albumina presente na urina, dando origem a um resultado positivo quando esta concentração se encontra acima dos 20 a 30 mg/dl. Atribui-se uma maior importância face a um resultado positivo a partir deste teste aquando da presença de uma urina com densidade baixa, do que o contrário. A medição do RPCU não é influenciada pelo efeito da concentração e, além da albumina, mede também as globulinas (Chew & DiBartola, 2009). É considerado o teste de referência para a avaliação da proteinúria e deve ser efectuado sempre que se obtenha um resultado positivo na tira de urina. Idealmente, a proteína urinária deveria ser medida durante um período de 24 horas (através da colheita de toda a urina produzida neste intervalo de tempo), o que é impraticável nos animais de companhia. Não obstante, o RPCU realizado a partir de uma amostra de urina aleatória tem uma boa correlação com a quantificação de proteína urinária efectuada a partir da urina colhida ao longo de 24 horas (Harley & Langstone, 2012).

A MA é definida como a detecção de uma concentração de albumina urinária entre 1,0 e 30 mg/dl, valores demasiado baixos para serem detectados através de outros métodos. A MA persistente (detectada pelo menos em três ocasiões, separadas por um intervalo de tempo mínimo de duas semanas, após exclusão de causas pós-renais) pode ser usada como marcador de hipertensão capilar glomerular, doença da membrana basal glomerular (aumento da permeabilidade à albumina ou perda de selectividade da membrana), disfunção tubular proximal (deficiência na capacidade em reabsorver proteínas filtradas) ou uma combinação destas (Elliott & Brown, 2004; Brown, 2005). Até à data, não existe nenhum método aplicável na prática clínica, que seja suficientemente sólido para determinar a origem da MA (glomerular/tubular). Uma vez que a MA persistente pode ser um marcador quer de DRC quer de disfunção endotelial, a determinação desta pode levar à descoberta da

etiologia primária que, na ausência de detecção poderia levar ao desenvolvimento de DRC ou de um outro estado inflamatório, metabólico ou neoplásico num animal aparentemente saudável. Assim, devem ser sujeitos a este teste os gatos (1) portadores de doença crónica, a qual possa ser complicada por nefropatias com tendência para a proteinúria, (2) aparentemente saudáveis com idade superior a 8 anos, (3) hipertensos ou suspeitos de hipertensão sistémica e (4) passíveis de desenvolver nefropatias hereditárias (Brown, 2005). Existem vários métodos para a determinação da MA. Por ter uma estrutura diferente consoante a espécie, os testes para a detecção de albumina têm que ser específicos para a espécie em questão. Assim, têm sido desenvolvidos imuno-ensaios semi-quantitativos e quantitativos para a identificação de MA felina para uso na prática clínica (Elliott & Brown, 2004).

#### ✓ Exame microscópico do sedimento urinário

Este exame constitui uma parte fundamental da urianálise de rotina. É um teste semi-quantitativo que permite fazer uma estimativa do sedimento presente na urina e deve ser sempre interpretado tendo em conta a densidade urinária e o método de colheita da amostra. Deve ser realizado a partir de amostras de urina recentes (idealmente até duas horas após colheita) (Barber, 2004), uma vez que os cilindros e os elementos celulares degeneram rapidamente à temperatura ambiente (DiBartola, 2010). No caso particular dos cilindros, todos eles são relativamente frágeis e propensos à degeneração e à fragmentação, principalmente quando em contacto com urina de pH muito elevado, densidade baixa ou caso a centrifugação seja efectuada com velocidade excessiva (Barber, 2004). A urina deve ser centrifugada entre 1000 e 1500 rotações por minuto durante 5 minutos, e o sedimento pode ser examinado corado ou não, dependendo da preferência individual do operador (DiBartola, 2010).

É um exame particularmente útil para a identificação de inflamações e infecções bacterianas do tracto urinário. A urina felina normal pode conter algumas células sanguíneas (eritrócitos e leucócitos), gotículas lipídicas e ocasionalmente cilindros hialinos e cristais (Barber, 2004). Relativamente ao número de eritrócitos e leucócitos considera-se normal a presença de 0 a 8 células por campo (ampliação de 400x), caso a colheita tenha sido livre, 0 a 5 células através de algaliação e 0 a 3 por cistocentese (DiBartola, 2010).

Um aumento no número de células epiteliais ocorre em resposta à inflamação, infecção, urolitíase ou neoplasia (Barber, 2004; DiBartola, 2010). O revestimento do tracto urinário é composto por uma camada de células epiteliais, as quais podem exfoliar para a urina. Células cubóides têm origem nos túbulos renais mas só têm valor diagnóstico quando incorporadas em cilindros. Podem também ser encontradas células pertencentes ao epitélio

de transição, originárias da pélvis renal, ureteres, bexiga e uretra. Estas células possuem variabilidade na sua morfologia e esta depende da profundidade do epitélio de origem e da localização anatómica (Barber, 2004).

A presença de células renais epiteliais ou um aumento no número de cilindros indica a presença de doença renal activa. Os cilindros celulares são considerados anormais. Dependendo do nível de degeneração renal, pode tornar-se difícil a identificação definitiva do tipo de células presentes num cilindro. Cilindros epiteliais ocorrem em resultado de lesão tubular grave, a qual conduz à descamação celular. Os cilindros leucocitários ocorrem apenas em infecções do tracto urinário superior (pielonefrites) e os hialinos em doenças glomerulares associadas a proteinúria. No entanto, um sedimento urinário considerado normal não exclui a presença de doença renal (Barber, 2004)

#### ✓ Tira de urina

As tiras reactivas de urina são muito acessíveis e práticas de utilizar. No entanto, os resultados podem facilmente ser mal interpretados, dando origem a resultados falso-negativos ou falso-positivos (Scott, 2007). É também importante realçar que estas tiras foram desenvolvidas para o uso em medicina humana, portanto, nem todos os parâmetros são fidedignos aquando da reacção com urina felina. Assim, os leucócitos (Vail, Allen & Weiser, 1986; Holan, Kruger, Gibbons & Swenson, 1997), os nitritos, a densidade urinária e o urobilinogénio consideram-se de pouco valor diagnóstico nesta espécie. Por se tratar de reacções químicas e enzimáticas, a amostra deve ser colocada à temperatura ambiente caso tenha sido previamente refrigerada e não deve estar contaminada com desinfectantes. A própria cor da urina, quando anormal, pode impedir uma correcta interpretação das reacções colorimétricas (Barber, 2004).

#### II.1.3.3. Imagiologia

Diversos meios de diagnóstico imagiológicos estão disponíveis para a avaliação do tracto urinário. Quando o objectivo é a apreciação da morfologia renal encontram-se à disposição os seguintes exames: radiografia, ecografia, tomografia axial computadorizada (TAC) e ressonância magnética (RM). Para avaliar a função renal podem ser utilizadas a urografia de excreção, cintigrafia renal, TAC dinâmica ou RM com meio de contraste. A decisão clínica sobre qual o meio mais indicado para cada caso depende, entre outros factores, da sua disponibilidade, dos achados clínicos e da suspeita de diagnóstico. A radiografia continua a ser a técnica mais utilizada e de maior acessibilidade porém, a ecografia abdominal deve ser sempre incluída no plano de diagnóstico de doenças do tracto urinário. O diagnóstico de

muitas doenças renais é possível a partir da utilização destas duas técnicas, sem ser necessário recorrer a exames mais específicos, dispendiosos e invasivos (Seyrek-Intas & Kramer, 2008).

#### ✓ **Radiografia abdominal**

No gato, os rins normais são quase sempre identificáveis a partir de radiografias abdominais simples. A visualização pode revelar-se difícil ou mesmo impossível no caso de indivíduos magros e caquéticos, por não haver o contraste proporcionado pela gordura retroperitoneal (Ware, 2006; Seyrek-Intas & Kramer, 2008). Ainda assim, a radiografia abdominal deve ser realizada para avaliar os rins quanto ao número, localização, tamanho, forma e densidade radiográfica (Ware, 2006; Larson, 2009).

No gato, os rins localizam-se na proximidade da vértebra L3, estando o rim direito posicionado ligeiramente cranial em relação ao esquerdo. O tamanho dos rins é avaliado a partir de uma vista ventro-dorsal e comparado ao comprimento da vértebra L2, o qual deve equivaler a 2.4 a 3.0 vezes o tamanho desta vértebra (DiBartola, 2010). No entanto, em gatos idosos podem ser consideradas normais dimensões de 1.9 a 2.6, mesmo na ausência de doença renal (Larson, 2009). Gatos castrados têm rins com dimensões mais pequenas relativamente a gatos não castrados, o mesmo sendo verdade para as fêmeas em relação aos machos (Seyrek-Intas & Kramer, 2008).

A partir desta técnica não é possível avaliar a pélvis renal nem os ureteres; é também impossível diferenciar cavitações e infiltrações difusas/focais no parênquima renal tais como hematomas, quistos ou abscessos. Os doentes renais crónicos geralmente apresentam rins pequenos e irregulares (Fene&Johnson, 2002) podendo ter também aumento da radiopacidade focal ou difusa. A visualização de rins aparentemente normais numa radiografia abdominal, não pode nunca servir como factor de exclusão de doença renal (Seyrek-Intas& Kramer, 2008).

#### ✓ **Tomografia axial computadorizada**

A TAC tem tido uma utilização crescente na avaliação das doenças renais (Ware, 2006). Esta técnica fornece uma excelente perspectiva anatómica do interior dos rins, permitindo a fácil detecção de estruturas tumorais e não tumorais (Seyrek-Intas & Kramer, 2008). Permite a visualização de todo o tracto urinário devido à ausência de sobreposição das vísceras adjacentes e das estruturas esqueléticas (Larson, 2009). Relativamente à radiografia e à ecografia abdominal, constitui um exame bastante superior uma vez que permite a avaliação

tridimensional dos rins e das estruturas envolventes (Seyrek-Intas & Kramer, 2008) e possibilita a execução de reconstruções multi-planares (Larson, 2009).

É um exame útil em doentes com DRC e capacidade de concentração urinária comprometida uma vez que, relativamente às radiografias convencionais, é capaz de detectar concentrações mais baixas de meio de contraste no sistema de recolha renal (Larson, 2009). No entanto, para a realização da TAC é necessária a indução de anestesia geral, o que pode ter efeitos deletérios a nível renal (Waterman-Pearson, 1999).

#### ✓ **Urografia excretora**

Esta técnica utiliza uma série de radiografias sequenciais após a administração de um meio de contraste iodado (Seyrek-Intas & Kramer, 2008). Este meio de contraste é filtrado e excretado pelos rins, sendo a qualidade do estudo parcialmente dependente da TFG (DiBartola, 2010). Possibilita a avaliação das estruturas renais (vasos sanguíneos, parênquima e pélvis renal), ureteres (Ware, 2006) e tracto urinário inferior. Permite também a avaliação e distinção entre lesões focais, multifocais e doenças renais difusas. A urografia excretora não deve ser realizada em doentes anúricos, oligúricos, desidratados ou a receber tratamento através de fármacos potencialmente nefrotóxicos, uma vez que o meio de contraste pode agravar as lesões no tecido renal. Ainda assim, doentes renais crónicos podem ser sujeitos a este exame caso se garanta a hidratação adequada (Ware, 2006; Seyrek-Intas & Kramer, 2008).

Têm indicação para realizar este exame os casos em que foram detectadas alterações a nível da radiografia simples e/ou ecografia abdominal (Ware, 2006).

#### ✓ **Ecografia abdominal**

O exame ecográfico dos rins proporciona uma excelente visualização do tamanho, forma e arquitectura interna destes órgãos. A utilização do Doppler permite a obtenção de informação relativa à perfusão, mas não possibilita a avaliação da função renal (Larson, 2009) e os achados podem ser pouco específicos. Além disso, estes achados estão dependentes da experiência do médico veterinário ecografista e da qualidade do ecógrafo e, para o caso de pequenas alterações na pélvis renal ou ureteres, é menos sensível do que a urografia excretora (Seyrek-Intas & Kramer, 2008).

Está indicada sempre que são detectadas alterações renais ao exame físico (tamanho ou forma anormal do rim), alterações analíticas (azotemia, densidade urinária baixa ou proteinúria) ou relatório radiológico anormal (alterações de tamanho, forma, opacidades ou a incapacidade de visualizar um dos rins) (Ware, 2006).

É um exame rápido, facilmente acessível e não invasivo, que pode ser realizado independentemente da função renal uma vez que não requer a administração de nenhum meio de contraste. Permite a avaliação das estruturas vizinhas o que simplifica a realização de biópsias sob controlo ecográfico e pode ser repetido tão frequentemente quanto necessário para monitorizar a progressão da DRC ou a resposta ao tratamento (Seyrek-Intas & Kramer, 2008).

Em medicina felina, é utilizada uma sonda de 7,5 MHz para a avaliação ecográfica dos rins (Larson, 2009). Ambos têm uma localização extratorácica estando facilmente acessíveis à exploração ecográfica e são avaliados através de secções longitudinais, transversas e sagitais (Seyrek-Intas & Kramer, 2008). O comprimento renal normal determinado por ecografia varia entre 3,0 e 4,3 centímetros (DiBartola, 2010).

Além do tamanho, forma e posição, esta técnica permite também diferenciar as diferentes estruturas do rim (cápsula, córtex, medula, recessos colaterais, hilo e pélvis renal). O córtex renal é geralmente hiperecogénico relativamente ao fígado e isoecogénico em relação ao baço (Seyrek-Intas & Kramer, 2008), e a medula é hipoecogénica em relação ao córtex (Ware, 2006). A gordura retroperitoneal e o colagénio fornecem uma interface acústica altamente reflectora responsável pela aparência hiperecogénica da cápsula, divertículos e cálices renais (DiBartola, 2010).

A ecografia renal, além de permitir a distinção entre alterações focais e difusas, é útil na diferenciação entre lesões sólidas e cavitárias preenchidas por líquido. Os processos difusos, caracterizados por infiltração celular do parênquima mas que mantém a arquitectura renal normal, podem produzir um padrão hiperecogénico. Ocasionalmente não produzem qualquer tipo de alteração ecográfica, sendo impossível excluir a presença de DRC com base neste exame (DiBartola, 2010).

As alterações encontradas no estudo ecográfico dos rins são inespecíficas e não permitem distinguir as várias doenças entre si. A história pode orientar o diagnóstico, mas geralmente é necessário recorrer a biópsia renal para a sua confirmação (DiBartola, 2010).

#### ✓ **Ressonância magnética**

A avaliação renal é facilmente realizada com recurso à RM. Casos em que a ecografia abdominal tenha sido incapaz de providenciar um diagnóstico claro, são bons candidatos para a realização deste exame, devido a uma melhor resolução e contraste (Gavin & Holmes, 2009). O meio de contraste (gadólíneo) permite avaliar a função renal, tal como a urografia excretora. Entre as desvantagens desta técnica são de referir a necessidade de anestesia, a presença de artefactos causados pelos movimentos respiratórios e peristálticos e o custo oneroso do equipamento (Larson, 2009).

#### II.1.3.4. Biópsia Renal

A biópsia renal permite ao clínico estabelecer um diagnóstico histológico das lesões renais e deve ser considerada quando não se consegue um diagnóstico definitivo através de nenhum outro exame, ou quando o tratamento e o prognóstico possam ser alterados consoante o resultado histológico das lesões (Ware, 2006). A presença de proteinúria e a insuficiência renal aguda constituem indicações comuns para a realização de biópsia renal em gatos e em cães (Vaden, 2004; DiBartola, 2010). No entanto, pode não ser necessário recorrer a esta técnica caso se identifique e se trate correctamente a doença subjacente à proteinúria (DiBartola, 2010).

A biópsia renal está contra-indicada em casos de rim solitário, coagulopatias, hipertensão sistémica não controlada e lesões renais associadas à acumulação de fluidos (hidronefrose, quistos renais, abscessos) (Ware, 2006). Casos de doença renal terminal também não beneficiam deste tipo de exame, uma vez que a etiologia primária, regra geral, já não está presente (Vaden, 2004). Além disso, um estudo de medicina humana demonstrou que as complicações associadas à biópsia renal foram mais prevalentes em indivíduos com DRC terminal (Parrish, 1992). Assim, este exame não está indicado para doentes renais crónicos em estadios avançados (Vaden, 2004).

Trata-se de um exame dispendioso e com potenciais complicações que podem ser minimizadas com a escolha correcta da técnica a aplicar em cada caso e com a cuidadosa selecção dos pacientes (Vaden, 2004).

Antes da realização de uma biópsia renal devem levados a cabo outros exames de diagnóstico mais simples e menos invasivos (Ware, 2006) e deve igualmente ser avaliado o perfil de coagulação através do tempo de sangramento da mucosa e da estimativa no número de plaquetas circulantes. O hematócrito e as proteínas totais devem ser determinados com o animal bem hidratado e monitorizados após a realização do exame, para a detecção de eventuais hemorragias (DiBartola, 2010). A hemorragia é uma potencial complicação da biópsia renal e os distúrbios da hemostase são complicações da DRC, daí a importância da realização destes testes. O gato é particularmente sensível à hemorragia subcapsular devido à presença de veias subcapsulares (Barber, 2004).

Entre as técnicas disponíveis incluem-se a biópsia percutânea cega ou ecoguiada com agulha fina, laparoscópica, em janela e aberta (através de laparotomia) (Barber, 2004; DiBartola, 2010). Independentemente do método, apenas tecido cortical deve ser retirado (Vaden, 2004). A escolha da técnica depende em grande parte da experiência e habilidade do operador. Em gatos, a técnica percutânea cega funciona bem uma vez que existe alguma facilidade em palpar e imobilizar os rins. Tanto a laparoscopia como a laparotomia permitem a visualização directa dos rins, o controlo de eventuais hemorragias e a escolha do local específico para a recolha da amostra, no entanto a primeira requer equipamento específico

e treino. Para operadores menos experientes ou caso seja necessária uma amostra de dimensões relativamente grandes, a laparotomia é uma boa opção (DiBartola, 2010).

Algumas técnicas requerem anestesia geral para promover analgesia e contenção adequadas, no entanto as biópsias ecoguiadas com agulha fina podem, em alguns casos, ser efectuadas apenas sob sedação do paciente (Barber, 2004; DiBartola, 2010).

As técnicas percutânea cega e ecoguiada permitem apenas a obtenção de um diagnóstico citológico e raramente servem o propósito de alcançar um diagnóstico definitivo. As principais vantagens destas técnicas incluem a facilidade de execução e a baixa incidência de complicações pós-biópsia. São indicadas quando o diagnóstico é possível tendo por base apenas uma amostra citológica ou se se pretende obter material para cultura bacteriana. São técnicas de eleição quando se pretende explorar lesões cavitárias (Barber, 2004).

#### **II.1.4. Estadiamento da DRC**

Os cães e gatos com DRC podem ser categorizados em estadios ao longo da progressão da DRC. O objectivo de estadiar esta doença é facilitar a aplicação de directrizes clínicas adequadas para o diagnóstico, prognóstico e tratamento. Assim, a IRIS propôs um sistema de quatro estadios, aceite pelas Sociedades Europeia e Americana de Nefrologia e Urologia Veterinária (Polzin, 2010). Através da aplicação generalizada deste sistema, com a descrição exacta dos casos, é esperada uma melhor compreensão global da evolução dos doentes renais crónicos com vista à melhoria no seu maneio. Individualmente, pretende-se que o recurso consistente e preciso a este sistema de classificação proporcione informações prognósticas úteis, identificando também as potenciais consequências da DRC (Elliott & Watson, 2010).

É importante enfatizar que esta classificação só tem aplicabilidade prática em indivíduos com DRC estabilizada. Desta forma, ao investigar a azotemia o clínico deve definir se esta é pré-renal, renal intrínseca ou pós-renal. Posteriormente, se a causa for de facto renal intrínseca, este deve determinar se a doença renal é aguda, crónica ou crónica descompensada (Elliott, 2007; Elliott & Watson, 2010). É possível que, no caso de descompensação de DRC, esta possa estabilizar após 4 a 8 semanas de terapêutica, período após o qual o estadiamento pode ser realizado. É provável que alguns animais com DRC passem através das quatro fases à medida que a sua doença renal progride. Contudo, alguns animais permanecem estáveis dentro de um mesmo estadio e acabam por morrer devido a outras causas, antes da doença renal ter a oportunidade de progredir. Os animais afectados podem aparecer à consulta veterinária em qualquer fase da DRC, dependendo do quão atentos e preocupados são os proprietários ou da regularidade com que são realizados exames médicos de rotina (Elliott, 2007; Elliott & Watson, 2010).

O estadió da DRC é atribuído a partir da avaliação do nível de função renal, determinada a partir das concentrações séricas ou plasmáticas de creatinina. Este teste, apesar da pouca sensibilidade e especificidade, as quais podem conduzir a erros na classificação, continua a ser o mais utilizado em cães, gatos e humanos (Elliott & Watson, 2010; Polzin, 2010). Assim, devem ser obtidas no mínimo duas medições de creatinina com algumas semanas de intervalo, estando o animal em jejum e bem hidratado (Polzin, 2010).

Variações entre laboratórios, características específicas do paciente (sexo, raça, idade, condição corporal, percentagem de massa muscular) e eventos pré-renais/pós-renais transitórios influenciam os níveis plasmáticos de creatinina. Uma redução na massa muscular, consequência de uma DRC avançada, pode resultar numa diminuição marcada destes valores, particularmente nos gatos. Por causa destas variações, os intervalos de referência para a creatinina são sumamente amplos (Polzin, 2010). Os dois primeiros estadios reflectem o facto de que os aumentos dos níveis plasmáticos de creatinina serem apenas detectados quando existem lesões extensas do tecido renal. Desta forma, o estadió I (sem azotemia) e o estadió II (azotemia ligeira) abrangem concentrações de creatinina dentro ou no limite máximo dos intervalos de referência para a maioria dos laboratórios (Elliott & Watson, 2010). Portanto, a condição clínica geral deve ser considerada quando são interpretadas as concentrações plasmáticas de creatinina, sendo de particular importância a capacidade de concentrar urina de forma adequada ( $\geq 1.035$  a  $1.040$  no caso dos gatos) (Polzin, 2010).

Para um doente ser classificado no estadió I, outras alterações devem ser detectadas que façam suspeitar a presença de uma doença renal. Estas alterações podem ser (i) uma densidade urinária baixa após a exclusão de causas extra-renais, (ii) proteinúria, (iii), tamanho ou formato anormal dos rins detectado ao exame físico e confirmado por meios imagiológicos, (iv) achados de biópsia anormais ou (v) aumento da concentração de creatinina dentro do intervalo de referência, obtida a partir de amostras de sangue seriadas (Elliott & Watson, 2010). Nos estadios I (creatinina sérica  $< 1,6$  mg/dl) e II (creatinina sérica  $1,6 - 2,8$  mg/dl), muitas vezes os sinais clínicos de DRC não estão presentes, com a excepção de PU e PD. Gatos no estadió II podem apresentar perda de peso ligeira e apetite caprichoso. Podem existir sinais clínicos relacionados com a etiologia primária, que nesta fase ainda estará presente. Desta forma, animais classificados no estadió I e II devem ser avaliados com o objectivo principal de identificar e fornecer um tratamento específico para a doença renal subjacente, sempre que possível (Polzin, 2010). Recentemente foi incluída uma categoria extra referida como *paciente em risco de DRC*, a qual engloba felinos com concentrações plasmáticas de creatinina dentro do intervalo de referência, mas que foram identificados como potenciais doentes renais crónicos. Estes gatos devem ser periodicamente monitorizados quanto à função renal e devem igualmente ser tomadas medidas de prevenção de forma a reduzir os factores de risco (IRIS, 2009).

Gatos com azotemia moderada (creatinina sérica 2,9 – 5,0 mg/dl) classificam-se no estadio III. Neste estadio já podem apresentar sinais clínicos relativos à perda de função renal, mas com tratamento apropriado geralmente não revelam sinais de uremia. Nesta altura a progressão da doença deve-se sobretudo aos mecanismos inerentes ao avanço natural e, em alguns casos, à doença renal subjacente. Desta forma, além de tentar identificar e tratar uma possível doença primária, o tratamento deve ser planeado de forma a modificar e atenuar os factores que promovem a progressão da DRC (Polzin, 2010).

O estadio IV inclui gatos com azotemia grave (creatinina sérica superior a 5,0 mg/dL). O tratamento nesta fase tem o objectivo principal de controlar as manifestações de uremia (Polzin, 2010). Entre estas manifestações, que podem estar presentes já no estadio III, incluem-se os desequilíbrios do potássio, fósforo e cálcio, alterações na homeostasia ácido-básica, anemia, hipertensão sistémica, perda de peso e alterações gastrointestinais (Brown, Brown & Surdyk, 2006). A Tabela 5 representa sumariamente o sistema de estadiamento.

**Tabela 5** - Estadiamento da DRC segundo a IRIS (adaptado de IRIS, 2009).

Estadio	Creatinina Plasmática (mg/dl)	Comentários
<b>Em risco de DRC</b>	<1.6	História sugestiva de risco de desenvolvimento de DRC no futuro devido a alguns factores (medicamentos nefrotóxicos, raça, idade, alta prevalência de doença infecciosa na área).
<b>Estadio 1</b> (Não azotémicos)	<1.6	Não azotémicos. Presença de alterações renais (incapacidade em concentrar a urina sem outra causa não-renal aparente, palpação abdominal renal anormal, alterações imagiológicas, proteinúria de origem renal, resultado de biópsia renal anormal, aumento da concentração de creatinina plasmática em colheitas seriadas).
<b>Estadio 2</b> (Azotémia ligeira)	1.6 - 2.8	Azotémia ligeira (o valor mínimo deste intervalo está incluído dentro dos intervalos de referência da creatinina para a maioria dos laboratórios; assim devem ser tidos em conta os animais com valores de creatinina próximos do valor superior do intervalo de referência como prováveis doentes renais). Sinais clínicos ligeiros ou ausentes.
<b>Estadio 3</b> (Azotémia moderada)	2.9 - 5.0	Azotémia renal moderada. Sinais clínicos extra renais podem estar presentes.
<b>Estadio 4</b> (Azotémia grave)	>5.0	Risco aumentado de aparecimento de sinais clínicos sistémicos e crises urémicas.

Por ser útil em termos terapêuticos e prognósticos, a IRIS criou também um sistema de sub-estadiamento de DRC relativamente à proteinúria e à pressão arterial sistémica (Elliott & Watson, 2010; Polzin, 2010). A avaliação destas duas variáveis é altamente recomendada, as quais podem ser encontradas juntas ou separadas em qualquer estadio de DRC. Constituem conhecidos factores de risco independentes para a progressão das lesões renais em medicina humana, com protocolos de tratamento específicos. O mesmo parece ser verdade em medicina veterinária (Elliott & Watson, 2010).

A determinação da proteinúria deve ser efectuada através do RPCU e, a menos que seja marcada, a sua persistência deve ser demonstrada pela repetição desta análise duas a três vezes ao longo de 1 ou 2 meses. Os gatos são classificados como proteinúricos (P) quando o valor do rácio é superior a 0.4, protenúricos no limite (PL) (tradução do inglês – *borderline proteinuric*) quando o rácio tem um valor entre 0.2 e 0.4 e não proteinúricos quando este

rácio é inferior a 0.2. Para os animais com proteinúria no limite, o rácio deve ser repetido 2 meses após a última medição (Polzin, 2010). A Tabela 6 resume o sub-estadiamento relativamente à proteinúria.

Relativamente à pressão arterial sistémica, existe uma falta de consenso quanto aos valores a partir dos quais se considera existir hipertensão. Apesar de ser provável que valores considerados normais possam mudar à medida que mais estudos sejam feitos nesta área, a IRIS utiliza um sistema de classificação de quatro níveis, que reflectem o risco da pressão arterial dentro destes limites levar a lesões nos órgãos-alvo: olhos, sistema nervoso central, rins e coração. O sub-estadio 0 está associado a um risco mínimo de lesões orgânicas, enquanto os sub-estádios 1, 2 e 3 reflectem, respectivamente, os riscos baixo, moderado e elevado (Polzin, 2010).

A IRIS recomenda que a pressão arterial sistémica seja avaliada em todos os doentes renais crónicos. Não existe nenhuma abordagem padronizada relativamente ao método utilizado na aferição da pressão arterial sistémica. Ainda assim, uma disponibilidade crescente de métodos indirectos para a sua medição tem facilitado o seu controlo na prática clínica. Tal como acontece com a proteinúria, a documentação da persistência do risco de lesão dos órgãos-alvo deve ser baseada em múltiplas medições da pressão arterial. Porém, caso haja evidência de lesão dos órgãos-alvo, a demonstração de persistência não é necessária e o tratamento deve ser aplicado imediatamente (Elliott & Watson, 2010).

**Tabela 6** - Sub-estadiamento da DRC a partir dos valores de pressão arterial (adaptado de IRIS, 2009).

<b>Pressão Arterial</b>	<b>Pressão arterial sistólica (mm Hg)</b>	<b>Pressão arterial diastólica (mm Hg)</b>
<b>Estadio 0 - Risco mínimo</b>	<150	<95
<b>Estadio 1 - Risco baixo</b>	150 - 159	95-99
<b>Estadio 2 - Risco moderado</b>	160 - 179	100-119
<b>Estadio 3 - Risco elevado</b>	≥180	≥120
<b>Sem evidência de lesão dos órgãos-alvo</b>		Sem complicações (SC)
<b>Com evidência de lesão dos órgãos-alvo</b>		Complicações (C)
<b>Pressão arterial não aferida</b>		Risco não determinado (RND)

### II.1.5. Prognóstico / sobrevida

Diversos factores influenciam o prognóstico da DRC. Entre estes incluem-se a qualidade dos serviços médicos proporcionados e o grau de dedicação e empenhamento do proprietário. Sendo este o responsável em tomar decisões quanto ao tratamento futuro do doente renal crónico, é de importância extrema que o médico veterinário o possa informar, com a maior precisão possível, sobre o prognóstico do animal. Uma avaliação aprofundada do paciente é a melhor maneira de estabelecer um prognóstico razoavelmente preciso (Polzin, 2010).

Constituem factores a considerar aquando da determinação do prognóstico de um doente renal crónico: (i) a natureza da doença renal primária, (ii) a gravidade e duração dos sinais clínicos e complicações, (iii) a probabilidade de melhoria da função renal (reversibilidade, principalmente de condições pré-renais, pós-renais ou renais intrínsecas recém adquiridas), (iv) a gravidade do comprometimento funcional do rim, (v) a velocidade de progressão da DRC com e sem tratamento e (vi) a idade. Embora a gravidade da urémia possa ser um factor preditor razoável de prognóstico a curto prazo, as complicações pré-renais, pós-renais ou a doença renal activa podem ser os principais instigadores destes sinais, os quais podem ser reversíveis com o tratamento apropriado. Desta forma, antes de estabelecer um

prognóstico a longo prazo, estes eventos devem ser tidos em conta e submetidos a um tratamento apropriado (Polzin, 2010).

Um estudo recente avaliou as variáveis clínico-patológicas responsáveis pela progressão da azotemia em 213 gatos com DRC. Em 47% dos indivíduos desta população foi demonstrada a progressão da DRC ao longo de um ano após o diagnóstico. Em todos eles, a hiperfosfatémia e a proteinúria foram factores determinantes para a progressão (Chakrabarti, Syme & Elliott, 2012). De facto, foi demonstrado o valor prognóstico da proteinúria num estudo que relacionou a concentração plasmática de creatinina, o valor da pressão arterial sistólica e o RPCU. Os autores verificaram uma relação independente entre a concentração de creatinina e a PAS com o RPCU. A maioria dos gatos deste estudo revelou valores baixos relativamente ao RPCU (90% com valores inferiores a 1.0, e 49% com valores inferiores a 0.25), o que é compatível com dados anteriores sugestivos de um predomínio de lesões túbulo-intersticiais nesta espécie. Ainda assim, foi demonstrada uma forte correlação entre a proteinúria e o tempo de sobrevida. Os autores verificaram uma relação independente entre a concentração de creatinina e a PAS com o RPCU. Nos estadios II, III e IV, o RPCU médio foi de 0.15, 0.22 e 0.65, com um tempo médio de sobrevida de 504, 154 e 57 dias, respectivamente. A hipertensão não parece ser um dos principais factores para a determinação do tempo de sobrevida dos gatos com DRC apesar deste efeito poder estar mascarado pelo tratamento anti-hipertensivo (Syme *et al.*, 2006).

Um outro estudo que incluiu 211 felinos com DRC, os quais foram seguidos para a determinação do tempo de sobrevida com base nos valores de creatinina sérica, determinou um período médio de sobrevida após o diagnóstico e classificação no estadio II, de 1151 dias. Para os gatos diagnosticados no estadio III este período foi mais curto, com uma duração média de 778 dias, sendo que para os doentes do estadio IV se verificou uma sobrevida média de 103 dias (Boyd, Langston, Thompson, Zivin, & Imanishi, 2008).

## II.2. INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO EM FELINOS - INTRODUÇÃO

Apesar de, em medicina felina, serem comuns os sinais clínicos referentes a doença do tracto urinário inferior (disúria, estrangúria, polaquiúria e hematúria), as ITU em gatos são relativamente raras (Litster *et al.*, 2011). Como doença primária, a ITU acontece esporadicamente. Mais frequentemente esta desenvolve-se de forma iatrogénica após intervenções médico-cirúrgicas no tracto urinário inferior (Barsanti, Shotts, Crowell, Fincon & Brown, 1992; Griffin & Gregory, 1992; Bass, Howard, Gerber & Messmer, 2005) ou secundariamente a doenças que causem distúrbios a nível das defesas do tracto urinário do hospedeiro (Mayer-Roenne *et al.*, 2007; White *et al.*, 2013).

A ITU desenvolve-se quando uma diminuição temporária ou permanente nas defesas do hospedeiro permite a adesão, multiplicação e persistência de microorganismos no tracto urinário. Podem ser provocadas por fungos e vírus, apesar da etiologia mais comum ser bacteriana (Labato, 2009; Pressler & Bartges, 2010). As ITU envolvem frequentemente bactérias comensais do tracto urinário inferior ou podem ser o resultado de infecções ascendentes após a contaminação dos órgãos genitais externos por organismos fecais ou cutâneos. Dependendo da localização anatómica são designadas por pielonefrite (pélvis renal), ureterite (ureter), cistite (bexiga), uretrite (uretra), prostatite (próstata) ou vaginite (vagina). No entanto, vários compartimentos do tracto urogenital podem estar infectados simultaneamente (Pressler & Bartges, 2010).

As ITU podem ser sintomáticas ou assintomáticas. Nas infecções assintomáticas, não existem, por definição, sinais clínicos referentes ao tracto urinário (Gaskell, 2004). Muitas vezes, estas infecções são encontradas secundariamente a outras doenças, tais como DRC, hipertiroidismo ou diabetes mellitus (Mayer-Roenne *et al.*, 2007; (Litster, Moss, Platell, & Trott, 2009). Estima-se que aproximadamente um terço dos gatos com DRC possa desenvolver uma ITU durante o curso da doença renal (Gaskell, 2004).

### II.2.1. Definições e conceitos

Microbiúria refere-se à presença de microorganismos, geralmente bactérias, na urina. A bacteriúria alude à demonstração da presença de bactérias na urina. Não implica a existência de ITU uma vez que as bactérias podem representar contaminação da amostra (Labato, 2009; Pressler & Bartges, 2010). O termo bacteriúria significativa é usado para descrever a bacteriúria associada a ITU. Uma contagem bacteriana elevada (igual ou superior à considerada bacteriúria significativa) numa amostra de urina colhida e cultivada correctamente indica a presença de ITU (ver Tabela 8). Pelo contrário, uma contagem bacteriana baixa associada a um mau método de colheita e cultura, geralmente deve-se a contaminação (Bartges, 2004).

Fungúria diz respeito à presença de fungos na urina. Os fungos não se encontram normalmente presentes no tracto urinário de maneira que a sua identificação na urina indica a presença de ITU mesmo na ausência de sintomatologia (Pressler & Bartges, 2010).

Como piúria entende-se a presença de leucócitos na urina. O número destas células a partir do qual se considera existir piúria significativa depende do método de colheita e está resumido na Tabela 8. A piúria não é sinónimo de ITU, devido ao facto de que uma série de processos mórbidos podem resultar em inflamação do tracto urinário, na ausência de agentes infecciosos (Labato, 2009). Muitas doenças resultam em disúria, polaquiúria ou hematúria, com quantidades variáveis de hematúria, piúria e proteinúria ao exame da tira de urina e do sedimento urinário. A presença destes achados não pode ser utilizada para determinar a etiologia ou a localização da doença inerente ao tracto urinário (Pressler & Bartges, 2010).

**Tabela 7** - Critérios de diagnóstico de ITU – interpretação dos dados laboratoriais e clínicos para o diagnóstico da infecção do tracto urinário no gato (reproduzido com autorização: Pomba, 2004).

Método de colheita	Bacteriúria (UFC/ml)	Piúria (número de células)	Quadro clínico de ITU	Bacteriúria significativa	Diagnóstico de ITU
Colheita livre	$\geq 10^5$	>5	Presente	Positiva	ITU
	$< 10^5$	Variável	Ausente	Negativa	Negativo
Algaliação	$\geq 10^5$	>5	Presente	Positiva	ITU
	$10^3 - 10^4$	>5	Presente	Positiva	ITU
	$< 10^3$	Variável	Ausente	Negativa	Negativo
Cistocentese	$\geq 10^5$	>5	Presente	Positiva	ITU
	$10^3 - 10^4$	>5	Presente	Positiva	ITU
	$< 10^3$	Variável	Ausente	Negativa	Negativo

## II.2.2. Epidemiologia

Dentro das uropatias descritas na espécie felina, a ITU é relativamente rara. No entanto, o valor de prevalência tem tido alguns resultados díspares consoante os estudos. Em estudos prospectivos que avaliaram a presença de doenças do tracto urinário inferior felino (tradução de *feline urinary tract disease* – FLUTD), a ITU foi diagnosticada em menos de 2% destes casos (Kruger *et al.*, 1991; Buffington *et al.*, 1997). Um estudo retrospectivo das Universidades de Georgia e Tennessee (Estados Unidos da América) identificou a presença

de ITU em 45% dos gatos com mais de 10 anos de idade e com sinais clínicos de doença do tracto urinário inferior. A dois terços destes gatos foi também diagnosticada DRC e aos restantes foram identificadas outras doenças concomitantes, entre elas, hipertiroidismo, tratamento com corticosteróides e diuréticos, infecção por FIV e FeLV, incontinência urinária e neoplasias (Bartges, 2007).

Para gatos com sintomatologia associada a doença do tracto urinário inferior, Sæviket *al.* (2011) registaram uma prevalência de 11,8% para ITU, numa população de 119 gatos em consultas de primeira opinião, afectando principalmente fêmeas ovário-histerectomizadas com uma idade média de 7 anos. Este estudo excluiu factores que pudessem predispor os felinos a ITU, tais como algaliação e uretostomia perineal prévias, e doenças crónicas (incluindo DRC, diabetes mellitus e hipertiroidismo) sendo que as amostras de urina foram obtidas por cistocentese. Gerber *et al.* (2005), reportaram uma prevalência de 8% em casos referenciados, com uma idade média de 13 anos e composta maioritariamente por fêmeas ovário-histerectomizadas. Os autores deste estudo não excluíram os factores predisponentes referidos anteriormente e incluíram urina obtida por cistocentese e por algaliação. Já Eggerrtsdóttir *et al.* (2007) registaram uma prevalência de 25%, em consultas de primeira opinião e incluíram também a colheita a partir do jacto livre intermédio para a obtenção das amostras. A maioria dos animais incluídos neste estudo eram machos castrados. Estas divergências são provavelmente explicadas devido a diferenças na população alvo, na área geográfica, à presença/ausência de doenças concomitantes, ao facto de se tratar de casos referenciados ou de primeira opinião e ao próprio desenho do estudo (Sæviket *al.*, 2011).

Em estudos que incluíram gatos com DRC, Pimenta *et al.* (2012) registaram uma prevalência de ITU de 6,97% em doentes renais crónicos estadiados (classificados maioritariamente no estadio II do IRIS) com uma idade média de 7,5 anos. A ITU afectou principalmente fêmeas, no entanto dois destes animais tinham sido submetidos previamente a cirurgia do tracto urinário (nephrectomia e ureterotomia) e um deles era portador de uma neoplasia uretral. White *et al.* (2013), numa população de 86 gatos com DRC, na sua maioria classificados no estadio III do IRIS e com uma média etária de 13 anos, demonstraram que 33% destes doentes desenvolveram ITU ao longo do decurso do estudo. Um outro estudo retrospectivo conduzido pelo Hospital Escolar da Universidade de Davis (Califórnia) demonstrou que em 16,9% das amostras recebidas de gatos com DRC foram encontrados achados compatíveis com ITU. Os autores identificaram também nos indivíduos portadores de ITU, uma maior percentagem de fêmeas, gatos de raça Persa, idade avançada (superior a 10 anos de idade) e peso corporal baixo (Bailiff *et al.*, 2008). Mayer-Roenne *et al.* (2007) determinaram a prevalência de ITU em gatos com hipertiroidismo (12%), diabetes mellitus (12%) e DRC não estadiada (22%). A maioria dos doentes renais

incluídos não apresentava sinais de FLUTD aquando do diagnóstico de ITU. Este grupo era constituído principalmente por fêmeas, com uma idade média de 13,5 anos.

Segundo Martinez-Ruzafa *et al.*, (2012), gatos de todas as idades podem ser afectados por ITU, sem predisposição racial ou sexual. Este resultado contrapõe os anteriores, uma vez que a ITU têm sido diagnosticada mais frequentemente em fêmeas e em gatos com idade avançada (Bailiff *et al.*, 2006; Litster *et al.*, 2009). Num dos estudos chegou mesmo a ser reportada uma predisposição para os gatos de raça Abissínia (Lekcharoensuk, Osborne & Lulich, 2001).

Relativamente à BA, um estudo sugere uma prevalência muito baixa (0.9%) em gatos saudáveis. A BA foi identificada em apenas um indivíduo, uma fêmea ovário-histerectomizada com 12 anos de idade, numa amostra de 108 felinos saudáveis (Eggertsdóttir *et al.*, 2011). Um outro estudo que recolheu amostras de urina a 132 gatos sem sintomatologia de FLUTD ou diagnóstico prévio de ITU (incluindo 21 gatos com DRC), revelou a presença de urocultura positiva em 28.8% dos doentes renais. Os gatos deste grupo tinham uma idade média de 14 anos e eram sobretudo fêmeas ovário-histerectomizadas (Litster *et al.*, 2009).

Assim, apesar das diferenças percentuais entre os estudos é notória uma maior prevalência de ITU em fêmeas ovário-histerectomizadas com idade superior a 7 anos. Não parece existir predisposição racial para o desenvolvimento de ITU, à excepção da raça Persa referida no estudo de Bailiff *et al.*, 2008 e da raça Abissínio (Lekcharoensuk *et al.*, 2001).

### II.2.3. Etiologia

As bactérias aeróbias são as mais frequentemente isoladas a partir de amostras obtidas da vagina e do prepúcio de gatos saudáveis e inteiros. Em ambos os sexos, *E.coli*, *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp. são as espécies bacterianas mais comuns, incluindo-se também bactérias da família *Pasteurellaceae* no caso dos machos. Ao contrário do que acontece no caso das fêmeas, o isolamento de bactérias anaeróbias foi possível em 41% dos gatos, entre elas destacando-se *Bacteroides* spp., *Fusobacterium* spp. e alguns estreptococci anaeróbios (Barsanti, 2012).

A maior parte das ITU são causadas pela migração ascendente de microorganismos patogénicos a partir do tracto urogenital, por oposição à via hematogena ou linfática (Bartges, 2007; Labato, 2009). Em condições normais, a população de bactérias residente funciona como mecanismo de defesa prevenindo a colonização por microorganismos patogénicos. No entanto, esta flora bacteriana protectora pode emergir como agente etiológico de ITU caso as defesas do hospedeiro se encontrem comprometidas (Labato, 2009). Além do acesso físico ao tracto urinário, os agentes patogénicos devem ser capazes

de aderir e colonizar a superfície epitelial para causar doença. Assim, o estabelecimento de ITU depende da virulência e do número de microorganismos, e da sua interacção com os mecanismos de defesa do hospedeiro (Bartges, 2007; Pressler & Bartges, 2010).

As bactérias que mais frequentemente causam ITU são similares no caso do cão e do gato. Entre elas, a *E. coli* é a mais comum, identificando-se também com bastante frequência *Enterococcus* spp., *Staphylococcus* spp. e *Streptococcus* spp. (Gerberet *et al.*, 2005; Eggerrtsdóttir *et al.*, 2007; Labato, 2009; Litster *et al.*, 2011; Sævik *et al.*, 2011). Num estudo que incluiu 107 gatos com ITU inferior sintomática, foi isolada maioritariamente *E. coli* (37.7% dos isolados). A segunda bactéria mais isolada neste estudo foi *Enterococcus faecalis* (27%) e em 19.8% das amostras foi também identificado *Staphylococcus felis*, o qual foi associado a amostras de urina com uma densidade e pH elevados e à presença de cristais no exame microscópico do sedimento urinário (Litster, Moss, Honnery, Rees & Trott, 2007). O *Staphylococcus felis* foi caracterizado pela primeira vez em 1989. Foi isolado a partir de amostras provenientes de gatos diagnosticados com otite externa, cistite, abscessos, feridas e outras infecções cutâneas (Igimi, Kawamura, Takahashi & Mitsuoka, 1989), mas os resultados publicados por Litster *et al.* (2007) associaram pela primeira vez a presença de sinais clínicos relativos ao tracto urinário inferior com o isolamento laboratorial de *S. felis*. Esta bactéria é considerada comensal da pele felina (Lilenbaum, Nunes & Azeredo, 1998), saco conjuntival, margem das pálpebras (Espinola & Lilenbaum, 1996) e saliva (Lilenbaum, Esteves & Souza, 1999). Têm sido reportados casos de ITU por *Corynebacterium urealyticum* em cães e gatos, no entanto trata-se duma etiologia muito rara (Bailliff, Westropp, Jang & Ling, 2005; Cavana *et al.*, 2008). A infecção por esta bactéria constitui um desafio diagnóstico e terapêutico devido ao difícil crescimento *in vitro* e à natureza multirresistente deste agente (Bailliff *et al.*, 2005), e está associada a alguns factores de risco, tais como a presença de corpos estranhos, cirurgia urogenital, depressão do sistema imunitário, alterações da mucosa vesical e tratamento com antibióticos (Cavana *et al.*, 2008).

O tracto urinário inferior possui diversos mecanismos para prevenir as infecções bacterianas, incluindo uma zona de alta pressão no interior da uretra, as características da superfície do urotélio e o peristaltismo uretral. Os mecanismos de defesa do tracto urinário superior incluem o extenso suprimento e fluxo sanguíneos além de válvulas uretero-vesicais que aliadas ao peristaltismo ureteral direccionam o fluxo urinário para a bexiga (Labato, 2009). A urina de gatos saudáveis é geralmente muito concentrada, com uma densidade que facilmente excede os 1.045, estando também associada a uma elevada osmolalidade. As elevadas concentrações de ureia, ácidos orgânicos e péptidos antimicrobianos, a presença de mucoproteínas de Tamm-Horsfall e o pH elevado da urina actuam em conjunto com a imunidade celular e humoral, de forma a impedir a colonização bacteriana (Litster *et*

*al.*, 2011). Igualmente importante é a elevada capacidade de regeneração das células uroteliais (Labato, 2009).

Relativamente aos factores de risco, Martinez-Ruzafa *et al.* (2012) reportaram a presença de ITU associada a: incontinência urinária, doença gastrointestinal, procedimentos transuretrais, cirurgia urogenital, densidade urinária e peso corporal baixos, com contribuição adicional de doença renal e alterações anatómicas do tracto urinário inferior. Neste estudo a DRC não foi considerada como um factor de risco por si só para o aparecimento de ITU, no entanto nesta doença acaba por estar presente uma combinação multifactorial de risco, a qual predispõe os pacientes ao aparecimento de ITU (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012).

#### **II.2.4. Classificação**

Em Medicina Humana, a classificação das ITU de acordo com Chairman *et al.* (2010) está feita a partir da predominância dos sintomas clínicos:

- ITU baixa não complicada (cistite);
- Pielonefrite não complicada;
- ITU complicada com ou sem pielonefrite;
- Urosépsis;
- Uretrite;
- Genital masculino: prostatite, epididimite e orquite.

A apresentação clínica e o tratamento das diferentes categorias de ITU variam durante a vida e podem depender do estado geral do paciente (Chairman *et al.*, 2010).

Em Medicina Veterinária, segundo as directrizes de Weese *et al.* (2011) com o objectivo de orientar o diagnóstico e o tratamento destes processos, as ITU são classificadas da seguinte forma:

- ITU simples ou não complicada (cistite);
- ITU complicada;
- Bacteriúria subclínica/assintomática;
- ITU associadas à cateterização vesical (com ou sem sinais clínicos);
- ITU superior (pielonefrite);
- Infecções multi-resistentes.

#### **II.2.4.1. ITU simples ou não complicada**

É uma infecção bacteriana esporádica da bexiga, num indivíduo saudável, com anatomia e função do tracto urinário normais (Weese *et al.*, 2011). Neste tipo de infecção não existem alterações estruturais, neurológicas, ou funcionais subjacentes (Labato, 2009). Em medicina Humana esta definição é similar e inclui a ocorrência de episódios de cistite e pielonefrite agudas em indivíduos saudáveis, também na ausência de alterações estruturais e funcionais do tracto urinário, doenças renais ou comorbidades relevantes (Chairman *et al.*, 2010).

#### **II.2.4.2. ITU complicada**

A existência de alterações funcionais/anatómicas, doenças subjacentes que interfiram com os mecanismos de defesa do hospedeiro, aumentando o risco de contrair a infecção ou de insucesso da terapêutica (por exemplo, diabetes mellitus ou alterações na conformação do tracto urogenital), ou mais de três episódios de ITU por ano indicam a presença de uma ITU complicada (Chairman *et al.*, 2010; Weese *et al.*, 2011). Os gatos são muitas vezes considerados como tendo ITU complicadas, porque nesta espécie as infecções são muito mais frequentemente associadas a doenças sistémicas (Pressler & Bartges, 2010).

Algumas das condições comuns que devem ser excluídas em animais com ITU recorrente ou persistente, apesar do tratamento adequado, incluem DRC, excesso de glucocorticóides (endógeno ou exógeno), diabetes mellitus e hipertiroidismo. Relativamente ao tracto urinário inferior, as doenças que podem aumentar a frequência de ITU vão desde alterações anatómicas congénitas ou adquiridas (por exemplo, ureteres ectópicos, recesso vulvar ou incompetência do esfíncter uretral) a doenças concomitantes (urolitíase, neoplasias do tracto urinário) e outros focos de infecção (prostatite, pielonefrite) (Pressler & Bartges, 2010).

As ITU recorrentes ocorrem em alguns cães e gatos com ITU bacterianas e dividem-se em recidivas, reinfecções e infecções refractárias (Weese *et al.*, 2011). Uma ITU recidivante define-se como uma infecção causada pelo microorganismo confirmado na ITU anterior. Ocorre geralmente dias a semanas após a interrupção da antibioterapia e é reflexo de um tratamento incompleto ou mal sucedido. As possíveis causas para ocorrência de recidivas incluem o uso de um antibiótico não apropriado, a administração incorrecta do antibiótico no que diz respeito à frequência, dose ou duração do tratamento, e a persistência dos factores predisponentes responsáveis pela diminuição da actuação do sistema imunitário, particularmente aqueles que permitem evitar a penetração dos fármacos no local da infecção (Pressler & Bartges, 2010). Muitas vezes o microorganismo responsável pela recidiva está localizado num nicho profundo do tracto urinário, protegido da acção antimicrobiana. O antibiótico elimina as bactérias que estão na urina mas não é capaz de

atingir os tecidos mais profundos. Desta forma, o rim (pielonefrite crónica), a próstata (nos machos inteiros), a submucosa da bexiga e qualquer local relacionado com um processo obstrutivo são os tecidos de eleição para albergar bactérias. Foi demonstrado experimentalmente que a *E.coli* uropatogénica é capaz de penetrar nas células epiteliais da bexiga do hospedeiro e permanecer em estado quiescente durante algum tempo, até sair da célula e reiniciar a replicação (Mulvey, 2002; Schilling, Mulvey, & Hultgren, 2001). As uroculturas podem ou não ser estéreis imediatamente após o final da antibioterapia (Polzin, 2007).

Por outro lado, uma reinfecção é uma infecção causada por uma estirpe ou espécie bacteriana diferente da identificada inicialmente e pode ocorrer num período de tempo variável após a descontinuação do antibiótico (relativamente cedo ou semanas a meses depois). Assim, o período de tempo decorrido não pode ser usado como critério para diferenciar a reinfecção da recidiva (Pressler & Bartges, 2010). No entanto, as recidivas tendem a ocorrer mais cedo que as reinfecções (isto é, num intervalo de semanas e não de meses) (Weese *et al.*, 2011). As culturas de urina são geralmente estéreis após o término do tratamento antimicrobiano (Polzin, 2007).

A infecção refractária, é uma forma de ITU recorrente relativamente rara, caracterizada pela persistência de resultados positivos à urocultura, durante o tratamento antibacteriano (apesar da susceptibilidade aos antibióticos *in vitro*) (Weese *et al.*, 2011).

A superinfecção ocorre quando é isolada uma nova espécie bacteriana enquanto o animal ainda está a ser submetido a antibioterapia para uma ITU previamente diagnosticada (Pressler & Bartges, 2010). A urocultura será positiva durante ou imediatamente após o fim do tratamento (Polzin, 2007).

#### **II.2.4.3. Bacteriúria subclínica/assintomática**

Como foi já referido anteriormente, BA refere-se à presença de bactérias na urina identificadas através de uma urocultura positiva, na ausência de sinais clínicos referentes a ITU (Weese *et al.*, 2011, Nicole, 2003). A definição microbiológica é uma contagem igual ou superior a  $10^5$  unidades formadoras de colónias por mililitro (UFC/ml) do mesmo microorganismo ou microorganismos presentes em duas colheitas consecutivas. Em Medicina Humana, a BA é um achado frequente e benigno em mulheres, sendo considerados como factores de risco os casos de gravidez, DM, lesões na medula espinhal, algaliação e o facto de ser idosa acamada (Nicole, 2003). O tratamento destas infecções assintomáticas em mulheres saudáveis não está indicado, uma vez que não diminui a ocorrência de infecções sintomáticas nestas pacientes (Nicole, 2006).

Em Medicina Veterinária, Litster *et al.* (2009) reportaram uma prevalência de 10-15% de BA em gatos com hipertiroidismo, DM ou DRC, estando estes resultados de acordo com outros estudos (Bailliff *et al.*, 2006; Mayer-Roenne *et al.*, 2007). Ainda no estudo de Litster *et al.* (2009), a partir de 5 gatos geriátricos apresentados para análises de rotina, obtiveram-se 5 uroculturas positivas. Estes gatos não tinham sinais clínicos de qualquer tipo de doença. No entanto, Leckcharoensuk, Osborne e Lulich (2001) verificaram uma relação positiva entre a idade e a presença de uroculturas positivas, o que pode justificar este resultado. Tanto em Medicina Humana como em Medicina Veterinária, a presença de bactérias na urina parece despoletar uma reacção inflamatória local, já que em ambos os casos as uroculturas positivas são acompanhadas de contagens elevadas de leucócitos (Nicole, 2006; Litster *et al.*, 2009).

#### **II.2.4.4. ITU associadas à cateterização vesical (com ou sem sinais clínicos)**

A ITU pode não ser facilmente reconhecida em animais algaliados. No entanto, deve-se suspeitar a sua presença em todos os animais com exibição de sinais clínicos de infecção (principalmente febre de origem desconhecida ou bacteriemia com foco desconhecido) e/ou alterações ao exame de sedimento urinário (hematúria, piúria) (Weese *et al.*, 2011).

#### **II.2.4.5. ITU superior (pielonefrite)**

A pielonefrite é geralmente causada por microorganismos ascendentes a partir do tracto urinário inferior. Apesar da escassez de estudos em Medicina Veterinária sobre a ITU superior, parece haver uma predisposição dos animais imunocomprometidos (principalmente animais com hiperadrenocorticismos e DM), doentes renais crónicos e daqueles com refluxo vesico ureteral, para o desenvolvimento de pielonefrite. Esta infecção pode ter uma apresentação aguda, associada a sinais de doença sistémica grave (uremia, febre, dor abdominal intensa, sépsis) ou crónica, com aparecimento insidioso e progressão lenta da azotemia, conduzindo a lesão renal terminal se não for tratada correcta e atempadamente (Pressler & Bartges, 2010).

Pode ser considerada também uma ITU complicada uma vez que a penetração dos antibióticos no tecido renal é menor do que na urina e porque as complicações associadas a um tratamento mal sucedido são muito mais graves do que as ITU inferior (Weese *et al.* 2011).

## **II.2.5. Diagnóstico**

O diagnóstico de ITU, além de incluir a história clínica e exame físico, deve-se basear na urianálise, urocultura e teste de susceptibilidade aos antibióticos (TSA). A urina deve ser colhida de uma forma asséptica, preferencialmente por cistocentese (Labato, 2009; Smee, Loyd & Grauer, 2013).

Deve ser identificada uma contagem de bactérias suficiente, considerada bacteriúria significativa, para a confirmação do diagnóstico de ITU. Uma análise completa à urina permite a detecção de bactérias e de outros factores que possam estar a comprometer os mecanismos de defesa do hospedeiro. É de extrema importância a localização da ITU devido às potenciais consequências clínicas graves e ao diferente manejo terapêutico caso se trate de uma ITU superior ou inferior. Os sinais clínicos podem auxiliar na localização, no entanto o quadro sintomatológico relativo ao tracto urinário superior pode ser muito subtil ou inespecífico. A evidência bioquímica de disfunção renal pode apontar para envolvimento deste órgão. Não obstante, uma doença renal pré-existente pode estar presente como factor predisponente ao desenvolvimento de ITU (Gaskell, 2004).

### **II.2.5.1. Apresentação clínica – Achados da história e exame clínico**

Como foi já referido anteriormente, a ITU pode relevar-se através de um quadro sintomático variado ou ser assintomática. Os sinais clínicos são muito diversificados e dependem de alguns factores, de entre os quais se destacam a virulência e número de microorganismos patogénicos, a presença/ausência de causas predisponentes e a resposta do hospedeiro, duração e local da infecção (Pressler & Bartges, 2010; Smee *et al.*, 2013). Os sinais clínicos mais frequentemente observados na ITU inferior são a polaquiúria, estrangúria, disúria e periúria. Na ITU superior, é comum a exibição de sinais de dor abdominal localizada num ou em ambos os rins, hematúria macro ou microscópica, poliúria, ou sinais associados a septicémia e falência renal (quando ambos os rins estão infectados). Estarão presentes também sinais da doença predisponente, caso exista uma ITU associada (Bartges, 2004; Smee *et al.*, 2013). Muitos destes doentes podem também ter história de PU/PD, não por lesão directa dos nefrónios mas devido à inibição da hormona antidiurética feita pelo lipopolissacárido das bactérias, a nível do túbulo renal (Pressler & Bartges, 2010).

Alterações ao exame físico causadas pela presença de uma ITU inferior são raras. Ocasionalmente pode ser observado corrimento mucopurulento a partir da genitália externa. Apesar disso, todos os animais suspeitos de ITU devem ser submetidos a exame físico completo para identificar possíveis causas predisponentes (Pressler & Bartges, 2010).

A Tabela 9 resume os achados relativos a história clínica, exame físico, laboratorial e imagiológico.

**Tabela 8** - Alterações que auxiliam na distinção entre ITU inferior e ITU superior (adaptado de Pressler & Bartges, 2010).

<b>Local de infecção</b>	<b>História</b>	<b>Exame físico</b>	<b>Achados laboratoriais</b>	<b>Imagiologia</b>
<b>Tracto Urinário Inferior</b>	Disúria, polaquiúria, incontinência; Sinais de reflexo detrusor anormal (incontinência por sobre-enchimento, grande volume residual); Hematúria macroscópica no fim da micção; Urina turva e com odor anormal; Ausência de sinais sistémicos; Algiação ou uretostomia perineal recente	Bexiga pequena, dolorosa e com as paredes espessadas; Palpação de massas ou urólitos vesicais/uretrais; Paredes vesicais flácidas, volume residual palpável; Reflexo de micção anormal	Hemograma: normal; Urianálise: piúria, hematúria, proteinúria, bacteriúria; Urocultura: bacteriúria significativa	Rins normais; Alterações estruturais do tracto urinário inferior; ±Espessamento e irregularidade da mucosa, urólitos, cistite enfisematosa
<b>Tracto Urinário Superior</b>	PU/PD; ± Sinais de infecção sistémica e/ou de falência renal	± Alterações detectáveis; ± Febre e outros sinais de infecção sistémica; ± Dor abdominal; ± Rins normais ou aumentados de tamanho à palpação	Hemograma: Leucocitose; Urianálise: piúria, hematúria, proteinúria, cilindrúria; densidade urinária baixa; Azotemia e outros achados de falência renal	Renomegália; ± Alterações na forma dos rins; ± Presença de urólitos; ± Dilatação da pélvis renal; ± Evidência de obstrução ao fluxo urinário

### **II.2.5.2. Achados Laboratoriais**

As ITU sem ascendência para o tecido renal não resultam em qualquer tipo de alterações no hemograma ou nas bioquímicas sanguíneas. Caso estejam presentes, dever-se-ão possivelmente a um processo co-mórbido responsável pela predisposição para a ITU (Bartges, 2004; Pressler & Bartges, 2010).

Em doentes com suspeita de pielonefrite podem ser observadas alterações relacionadas com septicémia (leucocitose com desvio à esquerda) ou falência renal (azotemia – caso haja envolvimento de ambos os rins ou caso a pielonefrite se desenvolva num paciente com doença renal pré-existente) (Pressler & Bartges, 2010). No caso particular do gato, a infecção pelos vírus de FIV e FeLV aumentam o risco de contracção de ITU (Bartges, 2004).

### **II.2.5.3. Diagnóstico imagiológico**

A avaliação imagiológica é comum em animais com ITU. No entanto, a maioria dos doentes apresenta exames imagiológicos normais (Bartges, 2004). As radiografias abdominais podem revelar alterações concorrentes do tracto urinário, as quais podem predispor à ITU. Dentro destas alterações incluem-se a presença de urólitos, massas ou alterações no tamanho ou forma dos rins. Caso haja suspeita da presença de uma doença concomitante e não sejam visíveis alterações ao exame radiológico, deve ser considerada a realização de uma ecografia abdominal ou radiografia de contraste. O tracto urinário superior pode ser avaliado por meio de urografia excretora e o tracto urinário inferior através de cistouretrografia, cistografia de duplo contraste ou vaginouretrografia de contraste. A ecografia é útil para a avaliação da arquitectura de quase todo o tracto urinário, com excepção das uretras pélvica e distal. Dentro das principais desvantagens da cistouretroscopia destacam-se o facto de ser necessária anestesia geral, a possível contaminação e trauma do tracto urinário inferior e a dificuldade de execução do procedimento, particularmente em gatos machos. Além disso, a insuflação da bexiga com solução salina pode, teoricamente, causar refluxo vesicoureteral e consequentemente predispor ao aparecimento de pielonefrite. Assim, a resolução do episódio de ITU deve ser concluída, sempre que possível, antes da realização da cistoscopia (Bartges, 2004; Pressler & Bartges, 2010).

### **II.2.5.4. Colheita de urina**

Idealmente, as amostras de urina colhidas para urocultura devem ser obtidas directamente da bexiga através de cistocentese, uma vez que este método permite a recolha de amostras menos contaminadas comparativamente a outros métodos (Duijkeren *et al.*, 2004; Caney,

2010; Pressler & Bartges, 2010; Smee *et al.*, 2013). As vantagens e desvantagens desta técnica estão apresentados na Tabela 10. Em pacientes com sinais marcados de doença de tracto urinário inferior, a cistocentese pode ser de difícil execução devido ao esvaziamento constante da bexiga. Assim, nestes casos ou quando a cistocentese é contra-indicada (por exemplo, suspeita de carcinoma das células de transição da bexiga ou pioderma do abdómen ventral) pode ser necessário recorrer a outros métodos tais como a algaliação ou, em último caso, a colheita livre. A recolha de urina através de algaliação requer tricotomia e limpeza asséptica da zona genital para prevenir eventuais contaminações e, no caso do gato, sedação ou anestesia geral (Pressler & Bartges, 2010; Smee *et al.*, 2013). Este método deve ser reservado para casos em que se justifique o seu uso com fins diagnósticos ou terapêuticos, tais como a obstrução uretral ou a realização de um estudo de contraste retrogrado. Assim, colocação de uma algália não é a técnica ideal quando o objectivo é a obtenção de uma simples amostra de urina (Caney, 2010). Ocasionalmente, é possível obter a amostra durante a micção natural. Neste caso, deve ser rejeitado o jacto inicial, recolhendo-se o correspondente à porção intermédia de urina, de forma a minimizar a contaminação bacteriana resultante da flora residente na uretra distal e na genitália externa (Pressler & Bartges, 2010). É possível também realizar a colheita a partir de uma liteira sem areia ou com areia não absorvente. Assim que o gato urina, a amostra é colocada num tubo estéril utilizando-se, para isso, uma pipeta ou uma seringa. Estes métodos de colheita livre afectam os resultados da urianálise, principalmente o exame microscópico do sedimento, a determinação de proteína urinária e a urocultura (Caney, 2010). Caso se obtenha um resultado dúbio numa urocultura realizada a partir de uma amostra colhida por algaliação ou jacto livre, a análise deve ser repetida utilizando-se uma nova amostra obtida por cistocentese (Pressler & Bartges, 2010).

**Tabela 9** - Vantagens e desvantagens da cistocentese (adaptado de Scott, 2007; Chew & DiBartola, 2007).

Vantagens	Desvantagens
Evita a contaminação génito-urinária da amostra	Contra-indicado em casos de diátese hemorrágica; deve ser efectuada com muita precaução após cistotomia e evitada em casos de atonia vesical e carcinoma das células de transição
Método ideal para urocultura	Necessita de um volume adequado de urina dentro da bexiga
Risco mínimo de ITU iatrogénica quando comparada com a cateterização transuretral	Deve ser sempre efectuada a palpação abdominal prévia para localizar e imobilizar a bexiga. Caso contrário, não é recomendado. A utilização de uma sonda ecográfica pode ajudar na colocação da agulha, mas não é obrigatória
Técnica de colheita mais simples do que a recolha do jacto livre intermédio, no caso particular dos felinos	A má orientação da agulha quando da punção pode levar a falhas no diagnóstico ou a uma amostra contaminada (por exemplo, enterocentese)
Bastante mais bem tolerada pelos gatos comparativamente à cateterização transuretral	Existe sempre um grau de hematúria iatrogénica a qual não permite a distinção imediata entre esta e a hematúria induzida por doença

### II.2.5.5. Urianálise

A urianálise deve fazer parte dos meios complementares de diagnóstico realizados por rotina. Este exame para ser completo deve incluir a determinação da densidade urinária, a análise química e o exame microscópico do sedimento, como foi já referido anteriormente (Barber, 2004).

Perante uma ITU, a densidade urinária varia dependendo do envolvimento do tracto urinário superior e da presença de doenças concomitantes. Uma urina diluída pode ser encontrada em animais com doenças concomitantes responsáveis pela predisposição a ITU (DM, DRC ou hiperadrenocorticism) ou caso haja comprometimento do tracto urinário superior. A análise química a partir da tira de urina, em muitos casos (mas não em todos) revela a

existência de hematuria e proteinúria (Barber, 2004; Smee *et al.*, 2013). O exame microscópico do sedimento urinário deve ser realizado para procurar principalmente leucócitos (piúria) e bactérias (bacteriúria). Estes elementos podem ser difíceis de identificar caso a urina esteja muito diluída ou em doentes imunocomprometidos, tornando difícil o diagnóstico de ITU (Pressler & Bartges, 2010; Smee *et al.*, 2013). Um número significativo de leucócitos (3 a 5/campo 400x quando a amostra é recolhida por cistocentese), muitas vezes associados à presença de proteinúria ou hematuria, sugere inflamação. A detecção de bacteriúria significativa associada a piúria indica inflamação activa e infecção (Pressler & Bartges, 2010).

Apesar da presença de bactérias no sedimento urinário sugerir ITU, o diagnóstico definitivo apenas poderá ser confirmado após cultura bacteriana. Assim, também a sua ausência neste exame não poderá excluir a presença de ITU (Bartges, 2004)

#### **II.2.5.6. Urocultura**

O diagnóstico definitivo de ITU só pode ser feito mediante urocultura positiva. Embora os sinais clínicos e a urianálise aumentem o grau de suspeita da presença desta infecção, não permitem a identificação precisa do microorganismo patogénico nem a sua sensibilidade aos vários antibióticos, o que pode levar à errada instituição de tratamento (Pressler & Bartges, 2010; Smee *et al.*, 2013). Além disto, a urocultura permite diferenciar as ITU recorrentes, distinguindo-as como prováveis reinfecções ou recidivas, uma vez que esta distinção não é possível sem o recurso a comparações entre os resultados das uroculturas (Lulich & Osborne, 2004).

Idealmente a amostra de urina deve ser colhida antes do início da antibioterapia. Em circunstâncias especiais, pode ser considerado o início da antibioterapia antes da obtenção do resultado da urocultura. No entanto, as amostras para cultura bacteriana devem ser recolhidas antes de se iniciar o tratamento (Pressler & Bartges, 2010). Se o doente estiver já em tratamento antibiótico, pode ser necessário interromper durante 3 a 5 dias antes de recolher a amostra para minimizar a inibição do crescimento bacteriano *in vitro* (Pressler & Bartges, 2010; Smee *et al.*, 2013).

Após a colheita de urina, a amostra deve ser conservada e transportada de forma a evitar a contaminação, proliferação ou morte bacterianas. O processamento das amostras deve ser efectuado o mais cedo possível (Pressler & Bartges, 2010). Caso contrário, estas podem ser refrigeradas durante um período máximo de 6 horas sem que haja crescimento bacteriano (Padilla, Osborne & Ward, 1981) ou através de métodos químicos recorrendo-se ao uso de ácido bórico, glicerol ou formato de sódio os quais em combinação com a refrigeração, permitem a conservação da amostra durante 72 horas (Allen, Jones & Purvance, 1987).

As amostras de urina destinadas a cultura aeróbia devem ser conservadas e transportadas em recipientes selados e esterilizados. Uma grande variedade de recipientes está disponível para o armazenamento e transporte, os quais não possuem inibidores nem conservantes. Este tipo de recipiente só deve ser usado quando o transporte e armazenamento das amostras se realiza imediatamente após a colheita uma vez que não previne a proliferação bacteriana (podendo assim causar resultados falso-positivos ao aumentar o número de UFC/ml) nem a morte destas (e, portanto, originar resultados falso-negativos). Caso o transporte para o laboratório tenha um atraso de mais de 30 minutos, as amostras de urina devem ser refrigeradas a 4°C. As contagens bacterianas podem duplicar a cada 20 a 45 minutos quando deixadas à temperatura ambiente. A multiplicação ou destruição bacterianas pode ocorrer dentro de uma hora após a colheita (Bartges, 2004; Pressler & Bartges, 2010). As amostras refrigeradas podem ser armazenadas durante 6 a 12 horas sem crescimento adicional significativo de bactérias. No entanto, é importante salientar que os microorganismos podem morrer se o tempo de refrigeração for muito prolongado. O congelamento das amostras pode também destruir as bactérias presentes na urina (Lulich & Osborne, 2004).

A urocultura quantitativa permite a contagem do número de bactérias (UFC) presentes em 1 ml de urina (DiBartola, 2010). Caso a urocultura seja positiva após 48 horas de incubação na presença de quadro clínico de ITU, segue-se então a identificação dos microorganismos patogénicos presentes e realização do teste de susceptibilidade a antibióticos (Pressler & Bartges, 2010).

#### **II.2.5.6.1. Teste de susceptibilidade aos antibióticos (TSA)**

Os TSA são técnicas *in vitro* que têm como objectivo definir o agente antimicrobiano mais indicado para tratar uma determinada infecção bacteriana (Quinn, Markley, Carter, Donnelly, & Leonard, 2002). Estes testes devem ser realizados sempre que a susceptibilidade de um agente patogénico não é previsível com base na experiência do clínico, quando há necessidade de identificar o agente bacteriano causador da doença ou quando existem dúvidas relativamente à escolha do melhor antibiótico a usar. Ainda que constituam uma importante ferramenta de auxílio à prática clínica, há que ter em conta as condições padronizadas e estáticas em que os testes são realizados, contrárias ao que acontece no ambiente *in vivo* de onde a bactéria foi isolada. Desta forma, os resultados obtidos *in vitro* nem sempre têm aplicabilidade prática devido a uma multiplicidade de factores relacionados com o hospedeiro, o agente patogénico e o fármaco. O pH, a tensão de oxigénio, a concentração de bactérias ou a capacidade de o fármaco se difundir para o local de infecção

constituem alguns factores a ter em conta quando se faz a escolha de um antibiótico (Quinn *et al.*, 2002; Walker, 2006).

Existe um grande número de métodos para a execução dos TSA, mas a maioria utiliza bactérias aeróbias ou anaeróbias facultativas e fármacos antimicrobianos que se destinam ao uso sistémico. Estes métodos baseiam-se na inibição bacteriana e não na sua morte. Dois tipos de procedimentos são utilizados para a realização dos TSA: em disco ou gradiente de concentração, e em diluição, agar ou macro e microdiluição (Walker, 2006). As técnicas de difusão em disco e microdiluição são as mais utilizadas em medicina veterinária (Walker, 2006; Boothe, 2006).

#### ✓ **Teste de difusão em disco**

Este teste é o método de TSA mais amplamente utilizado em Medicina Veterinária por ser economicamente acessível e por possibilitar o teste de vários antibióticos em simultâneo na mesma placa (Booth, 2006; Walker, 2006). Baseia-se na difusão do agente antimicrobiano a partir de um disco (na grande maioria das vezes, preparado comercialmente e com características padronizadas), o qual é colocado sobre uma placa previamente semeada a partir de uma cultura bacteriana pura. O meio utilizado geralmente é o agar Mueller-Hinton. Posteriormente, a placa é colocada a incubar na estufa a + 37°C, durante 24 horas (Walker, 2006).

Após a colocação do disco, o agente antimicrobiano que nele se encontra incorporado, difunde-se no meio de cultura resultando num gradiente de concentração. À medida que ocorre esta difusão, a concentração de antibiótico diminui e quando esta concentração se torna muito baixa, o crescimento bacteriano deixa de ser inibido delimitando-se um halo de inibição em torno do disco. Assim, quanto maior for o diâmetro deste halo, menor será a concentração de antibiótico necessária para inibir o crescimento do agente bacteriano. A grande desvantagem deste tipo de teste é o facto de permitir apenas um resultado qualitativo, sendo os agentes patogénicos classificados como sensíveis, intermédios ou resistentes (Walker, 2006).

Se o microorganismo for resistente, o tratamento tem alta probabilidade de falhar e esse fármaco não deve ser prescrito. No caso de ser susceptível, existe uma grande possibilidade de sucesso clínico (resolução dos sinais clínicos de ITU). Não obstante, factores como a absorção, excreção e inactivação do fármaco, a presença de biofilme, detritos necróticos e corpos estranhos, o desenvolvimento de resistências durante o tratamento, erros laboratoriais e várias comorbidades que podem estar presentes, podem ter um impacto negativo no sucesso da terapêutica. O uso de antibióticos classificados como intermédios

pode ser eficaz caso estes atinjam elevadas concentrações fisiológicas no local de infecção ou caso a dosagem possa ser aumentada com segurança (Weese *et al.*, 2011)

### ✓ **Concentração inibitória mínima (CIM)**

Os testes quantitativos foram desenvolvidos de maneira a permitir conhecer como é que a bactéria detectada é susceptível ao antibiótico testado, possibilitando ao Médico Veterinário realizar ajustes na dose do fármaco. Desta forma, além de ser possível a redução de custos relacionados com o tratamento, é possível também diminuir o seu potencial de toxicidade ou aumentar a morte bacteriana. A CIM consiste na menor concentração de antibiótico capaz de inibir completamente o crescimento do agente patogénico isolado (Walker, 2006).

A determinação da CIM através do método de microdiluição tem tido uma utilização crescente em Medicina Veterinária. Apesar das vantagens referidas anteriormente, estes testes são mais caros relativamente aos testes de difusão em disco e não apresentam a mesma flexibilidade no que se refere à escolha dos antibióticos. O teste de microdiluição é realizado a partir duma cultura bacteriana pura, a qual é diluída para originar uma suspensão com uma concentração de 0,5 na escala nefelométrica de McFarland ( $\sim 1,5 \times 10^8$  UFC/ml). De seguida, esta suspensão é diluída em soro fisiológico obtendo-se assim uma concentração bacteriana final de aproximadamente  $5 \times 10^4$  UFC. Posteriormente, esta suspensão é inoculada no tabuleiro de microdiluição (o qual contém diluições seriadas dos antibióticos a testar) sendo este colocado, de seguida, na estufa a uma temperatura de + 35 a + 37°C durante cerca de 16 a 20 horas. Findo este período de tempo, é efectuada a leitura dos resultados à vista desarmada, a qual é fornecida ao clínico classificando o agente como sensível, intermédio ou resistente aos vários antibióticos testados (Walker, 2006).

Os testes *in vitro* têm por base uma exposição relativamente pequena de bactérias a um nível constante de antibiótico em condições padronizadas, que são muito diferentes das condições encontradas *in vivo* onde o agente foi isolado. É por esta razão que a antibioterapia pode falhar, podendo-se enumerar algumas causas possíveis: resultados de TSA incorrectos, selecção, dose ou via de administração incorrecta do fármaco, ou algum grau de comprometimento das defesas do hospedeiro (Walker, 2006).

### **II.2.3. Tratamento**

O desenvolvimento de ITU ocorre em associação com o comprometimento dos mecanismos de defesa do hospedeiro que podem ser locais ou sistémicos, transitórios ou permanentes. A avaliação e correcção/controlo dos factores responsáveis pelo comprometimento do sistema imunitário constituem um ponto crítico para o sucesso do tratamento de ITU,

particularmente no caso de infecções recorrentes. Apesar de os antibióticos serem fármacos imprescindíveis para o tratamento de ITU, a sua utilização deve ser feita de forma correcta. O uso indevido dos antibióticos pode levar ao aparecimento de microorganismos resistentes, os quais serão responsáveis pelo insucesso da terapêutica e poderão ter repercussões em toda a saúde humana e animal (Pressler & Bartges, 2010). O objectivo da antibioterapia é induzir de forma rápida e posteriormente manter níveis eficazes de antibiótico no local de infecção, durante um período de tempo suficientemente longo para que os mecanismos específicos e inespecíficos do sistema imunitário possam actuar, eliminando o agente patogénico (Pomba, 2007). A escolha do antibiótico deve ter em conta vários factores. Entre eles destacam-se a fácil administração, o baixo preço, a frequência baixa com que ocorrem efeitos secundários, a capacidade para atingir concentrações na urina e nos tecidos que excedam a CIM por pelo menos quatro vezes e a baixa probabilidade de desequilibrar a microbiota intestinal do animal (Bartges, 2004).

Para que o tratamento da ITU seja eficaz devem ter-se em atenção dois princípios básicos: (i) o antibiótico deve ser capaz de controlar o crescimento bacteriano no tracto urinário, mantendo concentrações suficientes de forma a eliminar imediatamente os microorganismos patogénicos ou a prevenir o seu crescimento, até que o sistema imunitário seja capaz de os erradicar; (ii) deve ser mantido o controlo sobre o crescimento bacteriano até que os mecanismos de defesa do hospedeiro sejam capazes de prevenir a colonização do tracto urinário sem que haja necessidade mais administrações de antibiótico (Lees & Rogers, 1986).

Um tratamento antimicrobiano apropriado requer o reconhecimento, por parte do clínico, do agente patogénico envolvido no processo infeccioso e da capacidade do antibiótico seleccionado atingir concentrações terapêuticas no local de infecção. Assim, devem ser recolhidas amostras de urina para urocultura e TSA para que seja possível a escolha do fármaco e dose mais apropriados (Walker & Giguère, 2006).

Ao seleccionar um antibiótico para o tratamento de uma ITU deve considerar-se a eliminação por via renal e a capacidade de alcançar elevadas concentrações na urina (Wagenlehner & Naber, 2006). Desta forma, devem ser atingidas concentrações urinárias do fármaco 10 a 100 vezes superiores às do plasma (Pomba, 2007).

Caso seja identificada mais do que uma espécie bacteriana na urocultura inicial, deve ser tomada em conta a relevância dos microorganismos presentes com base nas contagens bacterianas e na patogenicidade destas. Idealmente, a antibioterapia deve ser dirigida a todos os agentes encontrados. No entanto, em alguns casos, o fármaco pretendido poderá não se encontrar disponível. Assim, o clínico deve considerar uma terapia de combinação que possa ser potencialmente eficaz para combater a infecção, ou pode optar por escolher um antibiótico que elimine o microorganismo considerado clinicamente mais relevante no

caso de não existir evidência de pielonefrite ou doença concomitante que predisponha à ascensão da espécie bacteriana considerada menos importante (Weese *et al.*, 2011).

Nos doentes com ITU não complicada e nos que demonstrem sinais clínicos graves o suficiente para necessitarem de medicação antes da chegada dos resultados da urocultura, devem receber um antibiótico de largo espectro com uma excelente capacidade de penetração na urina – antibioterapia empírica. Nestes casos, o tratamento pode ser levado a cabo caso estejam reunidas uma série de condições: pacientes não submetidos a antibioterapia nas últimas 4 a 6 semanas, primeiro episódio de ITU ou caso esta seja pouco frequente. Nestes casos, o antibiótico deverá ser seleccionado a partir do conhecimento das suas propriedades, nomeadamente no que diz respeito à sua capacidade de excreção na urina, bem como tendo em conta quais as bactérias que mais frequentemente causam ITU no cão e gato. Assim, sugere-se o uso de antibióticos de primeira linha tais como a amoxicilina, cefalexina ou trimetoprim-sulfametoxazole. Infelizmente, muitos clínicos evitam trabalhar com estes fármacos uma vez que requerem uma administração muito frequente (superior a duas vezes/dia), existe maior probabilidade para o aparecimento de efeitos adversos comparativamente aos fármacos de segunda linha e devido ao facto de serem mais passíveis de provocar o desenvolvimento de resistências entre as bactérias. Ainda assim, o uso de antibióticos  $\beta$ -lactâmicos potenciados (amoxicilina – ácido clavulânico), fluoroquinolonas e cefalosporinas de libertação prolongada (cefovecina) não está indicado para a maioria das ITU e deve ser reservado para infecções complicadas ou resistentes. O uso particular de fluoroquinolonas para o tratamento empírico de ITU é contra-indicado devido à resistência inerente de muitas bactérias gram-positivas a esta classe de antibióticos e o potencial desenvolvimento de resistência de outros microorganismos, nomeadamente *E. coli* (Pressler & Bartges, 2010). Neste tipo de infecções, o tratamento geralmente é bem-sucedido com a escolha do antibiótico correcto, administrado ao longo de 7 a 14 dias. No entanto, os autores referem que em alguns casos uma antibioterapia com uma duração inferior a 7 dias pode ser eficaz. Não existe evidência que para confirmar o sucesso da terapêutica seja necessária a realização de urianálise e urocultura intra ou pós-tratamento. A monitorização dos sinais clínicos e a administração correcta do antibiótico são suficientes para garantir a ausência de infecção (Weese *et al.*, 2011). Ainda assim, segundo Pressler & Bartges (2010), se possível deve ser realizada uma urocultura para confirmar o sucesso do tratamento 5 a 7 dias após o término deste.

No caso das ITU complicadas, a antibioterapia deve ser iniciada, sempre que possível, após a chegada dos resultados da urocultura e do TSA. Se o tratamento tiver que ser iniciado imediatamente por razões de bem-estar do paciente, deve ser escolhido um antibiótico dos já referidos anteriormente para o tratamento inicial de uma ITU não complicada. Este fármaco deve pertencer a uma classe diferente de antibióticos do(s) usado(s) para tratar ITU anteriore(s) (por exemplo, caso se tenha utilizado amoxicilina previamente, iniciar o

tratamento com trimetoprim-sulfametoxazole). Após a obtenção do resultado da urocultura e TSA, o tratamento deve basear-se nos antibióticos sugeridos pelo laboratório, dando-se preferência aos fármacos que são excretados na urina na sua forma activa (classe dos  $\beta$ -lactâmicos) em detrimento dos que são excretados na forma inactiva (macrólidos) (Weese *et al.*, 2011). Em Medicina Humana, tal como em Medicina Veterinária, não está ainda definida uma duração ideal para a terapêutica da ITU complicada. Alguns ensaios clínicos definem uma duração entre 7 a 14 dias. Entretanto, um ensaio relativamente recente veio demonstrar que a levofloxacina administrada durante 5 dias não teve efeitos inferiores à ciprofloxacina administrada durante 10 dias em ITU complicada e pielonefrite (Peterson, Kaul, Khashab, Fisher & Kahn, 2008). Ainda assim, o tratamento deve durar pelo menos 4 semanas, apesar de Weese *et al.* (2011) considerarem que em alguns casos a duração poderá ser menor (por exemplo, uma primeira ITU num paciente diabético, a qual seria considerada ITU não complicada na ausência da causa predisponente). Deve ser realizada uma urocultura 5 a 7 dias após o início da terapia, particularmente nos animais com história de ITU recorrentes e refractárias, ou naqueles com alto risco de infecção ascendente ou sistémica. Qualquer crescimento durante este período indica uma potencial falha na antibioterapia e o caso deve ser reavaliado prontamente. Para todos os casos, recomenda-se a realização de uma urocultura 7 dias após o término do tratamento (Weese *et al.*, 2011). Deve também ser efectuada nova urocultura 1, 2, 3, 6 e 12 meses após o tratamento, para encontrar possíveis reinfecções ou recidivas mais tardias (Polzin, 2007).

As recidivas ocorrem geralmente dias a semanas após o fim do tratamento. Nestes casos deve ser repetida a urocultura e o TSA de forma a encontrar um novo tratamento apropriado e, enquanto se aguardam os resultados, pode ser iniciada a antibioterapia empírica recorrendo-se ao mesmo antibiótico utilizado na ITU anterior. É de realçar a necessidade duma avaliação diagnóstica complementar de maneira a pesquisar quais as causas que podem estar na origem do episódio recidivante. Já as reinfecções podem ocorrer semanas a meses após o episódio inicial de ITU e, caso sejam pouco frequentes, podem ser encaradas como uma ITU não complicada. Caso contrário, devem ser tratadas como uma ITU complicada (Pressler & Bartges, 2010).

Relativamente à bacteriúria assintomática, em Medicina Humana têm indicação para tratamento as mulheres grávidas, as mulheres com bacteriúria adquirida após cateterização urinária, caso esta persista 48 horas após a sua remoção, e todos os pacientes sujeitos a intervenções cirúrgicas urogenitais em que se antecipe exposição e sangramento da mucosa (Nicolle *et al.*, 2005, Nicolle, 2006).

Em Medicina Veterinária os estudos ainda são escassos no que toca à bacteriúria assintomática. Assim, o tratamento pode não ser necessário nos casos em que não existem sinais clínicos de ITU e nos casos em que não haja evidência de infecção ao exame do sedimento urinário. Pode-se considerar o tratamento de alguns pacientes se houver um

risco elevado de ascensão bacteriana para o tracto urinário superior, de infecção sistémica (indivíduos imunocomprometidos, doentes renais crónicos) ou caso a bexiga constitua um foco de infecção extra-urinária. O diagnóstico e maneio correctos da causa predisponente à bacteriúria assintomática é crucial e a antibioterapia não substitui um diagnóstico e maneio apropriados (Weese *et al.*, 2011).

É ainda de extrema importância referir as infecções multi-resistentes, as quais podem ser causadas por inúmeros agentes patogénicos, entre os quais se incluem várias espécies de Enterobacteriaceae, staphylococci e enterococci. O tratamento destas infecções é difícil devido à pouca oferta de fármacos eficazes. Existem preocupações relacionadas com a saúde pública, devido ao potencial zoonótico destas bactérias, e com a utilização de antibióticos em animais que podem ser cruciais em Medicina Humana. Desta forma, e devido à elevada incidência de utilização de antibióticos para o tratamento de ITU em cães e gatos, os Médicos Veterinários devem estar cientes das repercussões de uma má utilização dos antibióticos no que toca à emergência e disseminação de agentes multi-resistentes. Ainda assim, os autores consideram que o uso prudente e correcto de certos antibióticos para o tratamento de ITU em cães e gatos constitui uma fracção minúscula relativamente ao uso global destes fármacos, justificando a sua utilização nestas espécies. Por esta razão, com base na urocultura, no TSA e no estado clínico e bem-estar do paciente, estes antibióticos (particularmente vancomicina, carbapenemos e linezolid) só devem ser utilizados quando correspondem com os seguintes critérios: (i) a infecção deve estar documentada através de urocultura positiva e alterações citológicas (a utilização destes fármacos para tratar infecções subclínicas não é recomendado); (ii) deve ser demonstrada a resistência a todas as outras opções de tratamento razoáveis e a susceptibilidade ao antibiótico que se pretende utilizar; (iii) a infecção deve ser potencialmente tratável, isto é, tem que existir uma hipótese realística de eliminar a infecção, caso contrário não existe indicação para a utilização destes antibióticos (Weese *et al.*, 2011).

### **III. TRABALHO PRÁTICO: FREQUÊNCIA DE ITU EM FELINOS COM DRC**

#### **III.3.1. Objectivo**

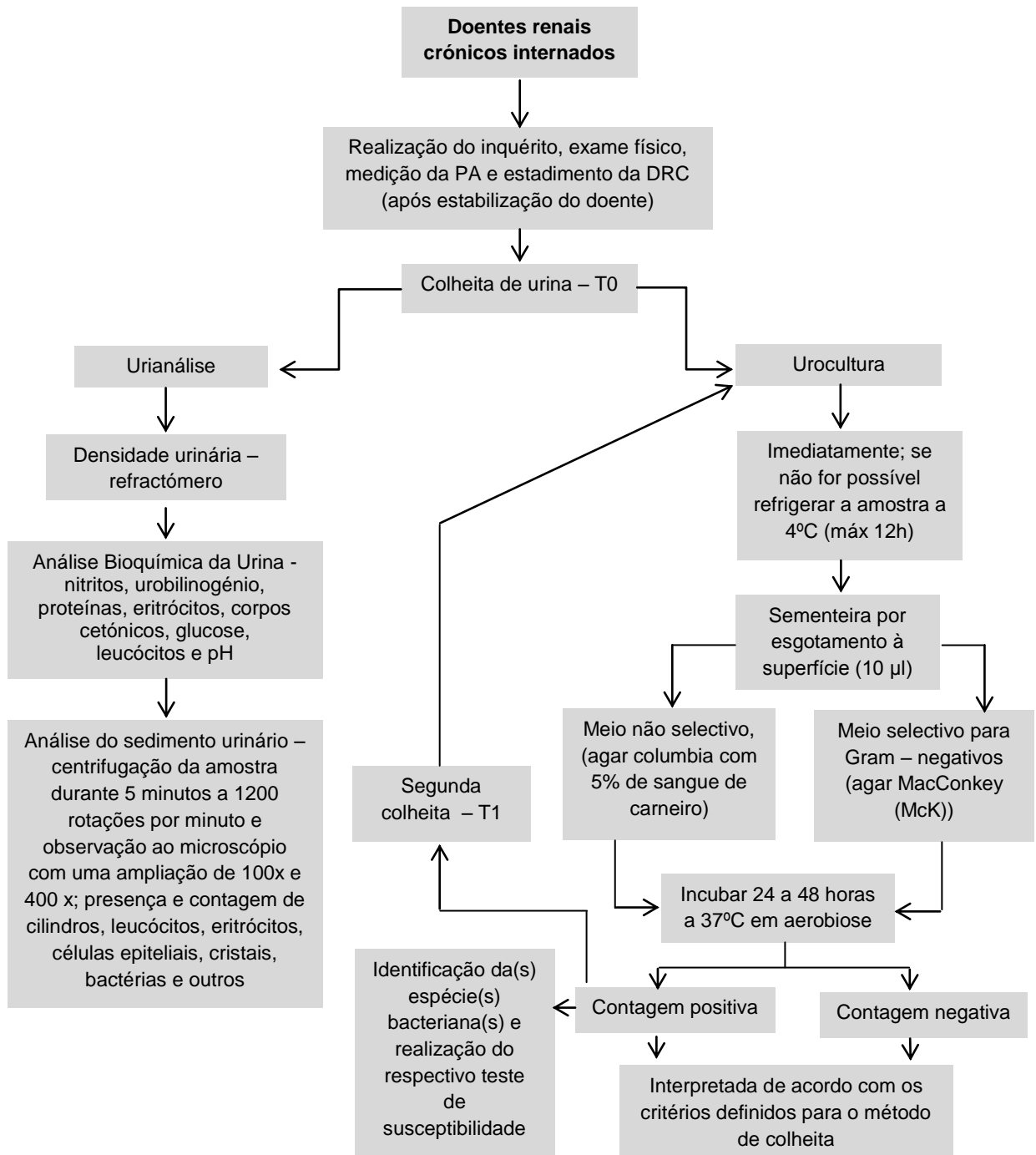
O objectivo deste estudo foi determinar a frequência de ITU em felinos com DRC, estadiada de acordo com a classificação proposta pela IRIS. De modo a caracterizar os animais incluídos no estudo avaliámos o sexo, a idade, a raça, alterações analíticas, presença/ausência de ITU e o tempo de sobrevivência após o diagnóstico de DRC.

#### **III.3.2. Material e métodos**

O estudo que se apresenta a seguir foi realizado durante o estágio curricular no Hospital Escolar da Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade de Lisboa (FMV-UL). A maioria dos casos foram recolhidos entre Dezembro de 2012 e Março de 2013, sendo que os felinos incluídos se encontravam internados e os casos recolhidos a partir deste Hospital (15/20) foram todos acompanhados pela autora. Os dados relativos à história dos doentes foram obtidos através das informações contidas nas fichas clínicas do Qvet, um software de gestão para clínicas veterinárias, e através do acompanhamento pessoal diário dos felinos internados. Registam-se, no entanto, algumas excepções: os restantes cinco casos tiveram proveniência do Hospital de Gato (3/20) e da clínica VetAlmada (2/20), os quais não estiveram internados no período de tempo referido anteriormente e não foram acompanhados pessoalmente. As análises sanguíneas foram realizadas pelo Laboratório de Análises Clínicas Professor M. Braço Forte da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, excepto para os casos do Hospital do Gato, da clínica VetAlmada e para os casos referenciados a partir de outras clínicas veterinárias com análises realizadas noutros laboratórios, nomeadamente DNAtch e INNO. A pressão arterial foi medida em todos os animais através do método não invasivo oscilométrico.

As urianálises e uroculturas foram realizadas no Laboratório de Resistência aos Antibióticos e Biocidas também localizado na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, sob a responsabilidade da Professora Doutora Constança Pomba, à excepção de três casos que foram realizados nos laboratórios externos supracitados.

**Ilustração 1** - Fluxograma do trabalho prático para a identificação de frequência de ITU em felinos com DRC



### **III. 3.2.1. Amostra populacional em estudo**

Foram incluídos felinos de todas as idades, sexo, e raça, com diagnóstico prévio ou recente de doença renal crónica (etiologia conhecida ou não) internados no Hospital Escolar da FMV-UL e que se apresentaram à consulta no Hospital do Gato e na clínica VetAlmada, com e sem sintomatologia indicativa de doença do trato urinário.

O diagnóstico de DRC foi feito através de história e sinais clínicos compatíveis com um ou mais dos seguintes achados:

- Aumento persistente da concentração dos níveis de creatinina plasmática, sem causa identificável de azotemia pré/pós renal, associada a uma concentração urinária inadequada (densidade  $\leq 1,035$  após exclusão de outras causas de PU/PD) (IRIS, 2004);
- Proteinúria de origem renal confirmada por um rácio proteína creatinina urinária (RPCU) superior a 0,4 (IRIS, 2004).

Foram excluídos os doentes que tinham sido submetidos a antibioterapia, algaliação ou cirurgia do trato urinário nas duas semanas anteriores à colheita bem como os felinos sujeitos a uretostomia perineal.

Assim, incluíram-se 20 gatos, 10 machos e 10 fêmeas com idades compreendidas entre os 7 e os 17 anos de idade.

### **III.3.2.2. Estadiamento e sub-estadiamento da DRC**

Para todos os animais incluídos no estudo foi realizado o estadiamento da DRC e sub-estadiamento relativo à pressão arterial, de acordo com a classificação proposta pela IRIS (2009).

Idealmente, devem ser obtidas duas ou mais medições de creatinina com o animal em jejum e hidratado, ao longo de algumas semanas (IRIS, 2009).

Neste estudo, a DRC foi estadiada de acordo com o estado geral do animal na altura da colheita de urina. Nem sempre se conseguiu obter medições de creatinina com algumas semanas de intervalo, por isso tentou-se fazer a média entre concentrações plasmáticas de creatinina após estabilização no internamento e os resultados obtidos através de análises realizadas em consultas próximas da hospitalização. Para o sub-estadiamento relativo à pressão arterial, esta foi medida através do método não invasivo oscilométrico em todos os animais da amostra. O cuff foi colocado ou nos membros anteriores ou na cauda (dependendo da tolerância de cada indivíduo) e foram realizadas 5 a 7 medições a cada doente. Foi excluída a primeira medição e rejeitados os resultados pouco consistentes, efectuando-se a média dos restantes para determinar as pressões sistólica e diastólica. Efectuaram-se várias medições ao longo do tempo de hospitalização a partir do momento

em que os animais apresentavam melhorias clínicas evidentes. Não foi possível transportar os doentes para um local mais calmo mas aproveitaram-se os momentos menos agitados do internamento para efectuar o procedimento. Para os casos provenientes do Hospital do Gato e da clínica VetAlmada, o método de medição foi semelhante embora não tenha sido na presença da autora.

O subestadiamento em relação à proteinúria só foi possível em 6 casos uma vez que só estes tinham medições de RCPU.

### **III. 3.2.3. Colheita e processamento das amostras**

As amostras foram maioritariamente colhidas por cistocentese (n=19). Apenas uma das amostras foi colhida a partir do jacto livre intermédio, devido a micção involuntária do paciente na altura da colheita. O preenchimento do inquérito epidemiológico (Anexo 4) foi feito durante as horas de visita aos pacientes internados, através de perguntas efectuadas directamente aos proprietários e complementado com as informações contidas nas fichas clínicas dos animais. Este inquérito teve como principais objectivos a caracterização individual da DRC em termos de diagnóstico, evolução e manejo, a identificação de doenças concomitantes, tratamentos médicos e cirúrgicos efectuados (dando ênfase à antibioterapia) e o registo de sinais clínicos e analíticos compatíveis com ITU inferior, (incluído estrangúria, hematúria e polaquiúria) e pielonefrite (dor abdominal, febre, nefromegalia e leucocitose).

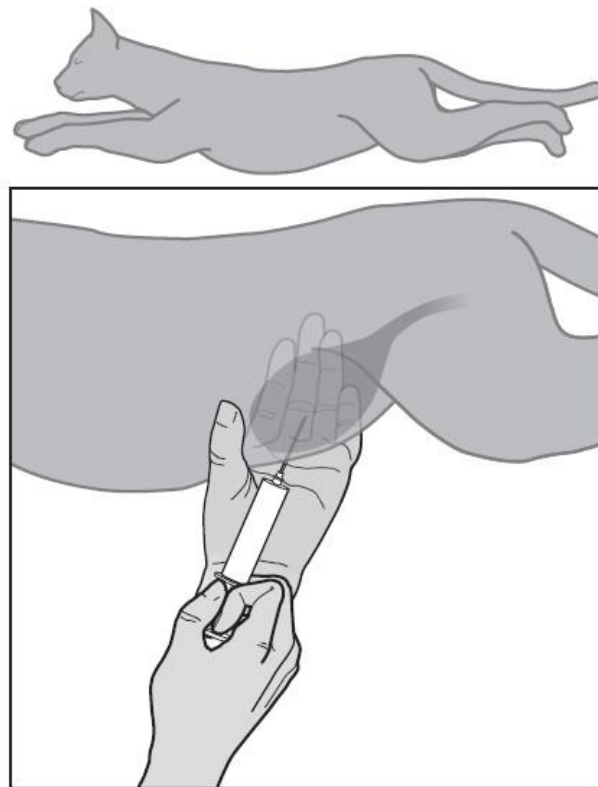
Foi realizada uma colheita a cada animal, salvo nos casos em que a urocultura revelou um resultado positivo. Nesses casos, foi efectuada uma segunda colheita 24 a 48 horas após a primeira. No entanto, à data da segunda colheita, os doentes já se encontravam medicados com antibiótico. Todas as amostras foram processadas o mais rápido possível, com um prazo máximo em armazenamento de 12 horas a + 4°C.

#### **✓ Colheita de urina**

Vários métodos estão disponíveis para a recolha de uma amostra de urina, cada um com as suas vantagens e desvantagens. No entanto, para a finalidade deste estudo, o método preferível foi a cistocentese de forma a diminuir a contaminação da amostra e a obter resultados mais fidedignos relativamente ao diagnóstico de ITU. A Tabela 10 apresenta as vantagens e desvantagens associadas a esta técnica.

A cistocentese realizou-se com os animais contidos em decúbito lateral. A área a ser puncionada foi desinfectada com álcool e utilizou-se uma agulha de 22 Gauge acoplada a uma seringa de 2 mililitro (ml). Após localizar e estabilizar a bexiga por palpação abdominal, esta foi puncionada, tal como demonstrado na Figura 2, e retiraram-se 2 ml de urina. De seguida, procedeu-se à urianálise e urocultura.

**Ilustração 2** - Demonstração da técnica de cistocentese aplicada neste estudo (adaptado e Chew *et al.*, 2011).



### ✓ **Urianálise**

A urianálise tipo II incluiu as análises física, química e o exame microscópico do sedimento urinário. No que diz respeito ao exame físico da urina, foram avaliadas as características cor, cheiro, aspecto, depósito, pH e densidade. A determinação do pH foi feita através do recurso à tira de urina (método de química seca, Combur<sup>10</sup>Test® Roche, Portugal). Para a obtenção de um valor mais fidedigno de densidade urinária recorreu-se à utilização do refractómetro. A análise química incluiu a determinação dos parâmetros glucose, corpos cetónicos, nitritos, urobilinogénio, proteínas, eritrócitos e leucócitos.

Por último, o exame microscópico do sedimento urinário realizou-se após a centrifugação de parte da amostra (1 ml) num tubo Eppendorf, durante 5 minutos a 1200 rotações por minuto. Neste exame, com uma ampliação de 100X é possível avaliar a presença de cilindros e, recorrendo à ampliação de 400X avaliam-se a presença e o número de células sanguíneas (leucócitos e eritrócitos), células epiteliais e outros elementos tais como bactérias, cristais e espermatozóides.

## ✓ **Urocultura**

A urocultura foi realizada, sempre que possível, imediatamente após a colheita. Nos casos em que tal não foi exequível, procedeu-se à refrigeração e armazenamento da amostra a + 4°C por um período nunca superior a 12 horas.

A técnica baseia-se em retirar 10 µl da amostra de urina com recurso a uma ansa, e posterior realização de uma sementeira à superfície duma placa constituída por um meio não selectivo (agar columbia a 5% de sangue de carneiro) e de outra com meio selectivo para bactérias gram-negativas: o agar MacConkey (McK) (bioMérieux, Lisboa, Portugal). Após este procedimento, as placas são colocadas na estufa a + 37°C durante 24 a 48 horas, em ambiente de aerobiose. Posteriormente são classificadas como positivas ou negativas de acordo com o método de colheita e com os parâmetros descritos na Tabela 8.

Nos casos em que a amostra de urina foi colhida através da recolha do jacto livre intermédio foi necessário ter em conta a eventualidade de uma possível contaminação pela microbiota da zona genital. Assim, as placas foram consideradas contaminadas quando o crescimento incluiu várias espécies bacterianas e a contagem foi inferior a 10<sup>5</sup> UFC/ml.

## ✓ **Identificação dos agentes uropatogénicos**

Quando as uroculturas foram positivas, a identificação bacteriana foi feita a partir do reconhecimento macroscópico das colónias, tendo em conta a morfologia, características de crescimento em meio selectivo ou não, provas de oxidase e catalase, e do reconhecimento microscópico após a coloração de Gram.

## ✓ **TSA – Teste de susceptibilidade aos antibióticos pelo método de difusão em disco**

Posteriormente à urocultura, isolamento dos agentes bacterianos e sua identificação, realizou-se o TSA pelo método de difusão em disco. Assim, foi utilizado o meio gelose Mueller-Hinton (MHA) para a elaboração de uma sementeira à superfície, com recurso a uma zaragatoa mergulhada numa suspensão bacteriana com uma turvação correspondente a 0,5 (~ 10<sup>8</sup> UFC/ml) da escala de McFarland. De seguida foram colocados os discos com os antibióticos a testar (Oxoid, Basingstoke, United Kingdom), de acordo com o agente bacteriano isolado e nas concentrações indicadas nas Tabelas 11 e 12.

As placas semeadas foram postas a incubar cerca de 24 horas a + 37°C sendo depois efectuada a leitura e interpretação do resultado dos TSA. Para isso, foi utilizado o documento M31-A3 (CLSI, 2008) que inclui os critérios interpretativos relativos à Medicina

Veterinária. Quando os antibióticos não constavam neste documento, utilizaram-se as normas interpretativas de Medicina Humana M100-S22 (CLSI, 2012). No caso da amoxicilina, os critérios utilizados foram os descritos pelo Comité de Antibiograma da Sociedade Francesa de Microbiologia para o Antibiograma Veterinário (Pascal *et al.*, 2010), e no caso da cefovecina utilizaram-se os critérios do fabricante, uma vez que estes dois agentes antimicrobianos não constam em nenhum dos outros documentos mencionados.

✓ **Critérios interpretativos segundo as normas de *Clinical Laboratory Standard Institute***

Como já foi referido anteriormente, as bactérias são classificadas como sendo resistentes, intermédias ou susceptíveis, relativamente ao antibiótico para o qual foram testadas.

A categoria “susceptível” (S) implica que a infecção causada pelo agente bacteriano isolado possa ser adequadamente tratada, utilizando um regime de dosagem de um antibiótico recomendado para esse tipo de infecção e espécie infectante. Consideram-se “intermédias” (I) as infecções causadas por bactérias cujo tratamento pode ser atingido nos locais do organismo onde os fármacos atingem concentrações fisiologicamente activas ou quando uma dosagem mais elevada possa ser utilizada. Inclui-se também nesta categoria a “zona tampão”, a qual deve prevenir que pequenos e incontroláveis factores técnicos causem disparidades quando da interpretação os resultados, principalmente quando se testam fármacos com umas margens estreitas relativamente à fármaco-toxicidade.

Por último, são consideradas “resistentes” (R) as bactérias cujo crescimento não é inibido pelo agente antimicrobiano, através das concentrações geralmente obtidas com a posologia normal, e/ou incidem no intervalo em que a probabilidade de ocorrência de mecanismos de resistência microbiana é elevada e ainda, quando a eficácia clínica do antibiótico contra um determinado agente bacteriano tenha sido pouco fiável, comprovada por estudos de tratamento (CLSI, 2008).

**Tabela 10** - Antibióticos utilizados, cargas dos discos e critérios interpretativos (mm) para os halos nos TSA de Enterobacteriaceae

Antibiótico	Carga do disco (µg)	M31-A3 (CLSI, 2008)			M100-S22 (CLSI, 2012)			Pascal et al., 2010 (CASFM)	
		S	I	R	S	I	R	S	R
Amicacina (AK)	30	≥17	15-16	≤14					
Amoxicilina (AML)	25							≥21	<14
Amoxicilina + ácido clavulânico (AMC)	20/10	≥18	14-17	≤13					
Cefalotina (KF)	30	≥18	15-17	≤14					
Cefotaxima (CTX)	30				≥23	15-22	≤14		
Cefoxitina (FOX)	30				≥18	15-17	≤14		
Cefovecina (CVN) <sup>1</sup>	30	≥24	21-23	≤20					
Enrofloxacina (ENR)	5	≥23	17-22	≤16					
Fosfomicina (FOS)	50							≥14	<14
Gentamicina (CN)	10	≥15	13-14	≤12					
Nitrofurantoína (F)	300				≥17	15-16	≤14		
Trimetoprim sulfametoxazol (SXT)	1.25/23.75	≥16	11-15	≤10					

<sup>1</sup> Os critérios interpretativos do TSA pelo método de difusão em disco relativos à cefovecina foram considerados segundo as normas do fabricante. S – susceptível; I – intermédia; R – resistente.

**Tabela 11** - Antibióticos utilizados, cargas dos discos e critérios interpretativos (mm) para os halos nos TSA de *Enterococcus spp.*

Antibiótico	Carga do disco (µg)	M31-A3 (CLSI, 2008)			M100-S22 (CLSI, 2012)			Pascal et al., 2010 (CASFM)	
		S	I	R	S	I	R	S	R
Amicacina (AK)	30	≥17	15-16	≤14					
Ampicilina (AMP)	10	≥17		≤17					
Amoxicilina + ácido clavulânico (AMC)	20/10	≥18	14-17	≤13					
Enrofloxacina (ENR)	5	≥23	17-22	≤16					
Fosfomicina (FOS)	50	≥14		<14					
Gentamicina (CN)	10	≥16	13-15	≤12					
Gentamicina 120 (CN 120)	120	≥10	7-9	≤6					
Nitrofurantoína (F)	300				≥17	15-16	≤14		
Trimetoprim sulfametoxazol (SXT)	1.25/23.75				≥16	11-15	≤10		

### III.3.3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

#### III.3.3.1 Caracterização epidemiológica da amostra

Na Tabela 12 encontram-se caracterizados epidemiologicamente os felinos pertencentes à amostra em estudo, no que diz respeito ao sexo, idade, raça e presença de ITU.

**Tabela 12** - Caracterização da amostra de felinos com DRC (n=20) quanto ao sexo, idade (em anos), raça e presença de ITU.

Felino	Sexo	Idade	Raça	ITU
1	M	15	Bosques da Noruega	Negativo
2	F	8	Europeu Comum	Positivo
3	F	10	Europeu Comum	Negativo
4	M	13	Persa	Negativo
5	M	11	Europeu Comum	Negativo
6	M	15	Europeu Comum	Negativo
7	M	14	Europeu Comum	Negativo
8	M	9	Europeu Comum	Negativo
9	F	13	Europeu Comum	Negativo
10	F	8	Oriental de pêlo curto	Positivo
11	F	17	Europeu Comum	Positivo
12	M	17	Europeu Comum	Negativo
13	M	7	Europeu Comum	Negativo
14	F	7	Europeu Comum	Negativo
15	F	16	Europeu Comum	Negativo
16	F	15	Europeu Comum	Negativo
17	F	7	Europeu Comum	Negativo
18	M	9	Persa	Negativo
19	M	17	Bosques da Noruega	Negativo
20	F	12	Europeu Comum	Negativo

### ✓ **Sexo**

Quanto ao presente estudo, constata-se que 50% (10/20) dos felinos eram machos e os restantes 50% (10/20) fêmeas, não se verificando nenhuma predisposição de género, tal como descrito por Elliott & Brown (2004) e pelos autores do “*Iris epidemiological project*” (IRIS, 2004). Do total dos felinos integrados na amostra, 65% (13/20) eram esterilizados, e 35% (7/20) inteiros. Destes, 20% (4/20) eram fêmeas inteiras, 30% (6/20) fêmeas esterilizadas, 15% (3/20) machos inteiros e 35% (7/20) machos esterilizados. Estes dados vão ao encontro do que foi descrito por IRIS (2004), com uma percentagem de felinos esterilizados superior a 65%.

### ✓ **Idade**

Relativamente à idade, verifica-se que os animais da amostra têm uma média de 12 anos, com uma mediana de 12,5 e moda de 7, 15 e 17 anos. Os animais em estudo apresentavam idades compreendidas entre os 7 e os 17 anos, com 100% (20/20) dos doentes acima dos 7 anos. Este facto vai ao encontro do que foi descrito por Barber (2004) relativamente à DRC ser mais frequente em animais com idade avançada, sendo no entanto uma doença que poderá afectar felinos de qualquer idade. De acordo com o “*Iris epidemiological project*” (IRIS, 2004), 92% dos felinos estudados tinham mais de 6 anos e uma idade média de 13 anos, o mesmo reportado por White *et al.* (2013) e Litster *et al.* (2009) o que também está de acordo com os dados encontrados pela autora.

### ✓ **Raça**

No que diz respeito às raças afectadas e de acordo com os dados fornecidos por IRIS (2004), as diferenças foram pouco significativas. Não obstante, os gatos de raça indeterminada (Europeu Comum) foram os mais afectados em ambos os estudos, aqui com uma representação de 75% (15/20) dividindo-se os restantes 25% pelas raças Bosques da Noruega (10%), Persa (10%) e Oriental de pêlo curto (5%).

### ✓ **Etiologia e diagnóstico**

Quanto à etiologia, só em 10% (2/20) dos casos é que foi possível a sua confirmação. Os dois animais com etiologia definida foram diagnosticados com doença do rim poliquístico e ambos pertenciam à raça Persa. Os gatos desta raça são predispostos a desenvolver doença do rim poliquístico, associada a um gene autossómico dominante. Em todo o

Mundo, estima-se que cerca de 37% dos gatos Persas estejam afectados (Lyons *et al.*, 2004), sem predisposição sexual (Barrs, Gunew, Foster, Beatty & Malik, 2001). No presente estudo, 100% (2/2) dos gatos Persa estavam afectados pela doença, ambos machos. Devido ao tamanho diminuto da amostra não é possível fazer comparações válidas com os estudos existentes nesta área. O diagnóstico foi feito por ecografia abdominal, através da visualização dos quistos renais.

De acordo com Barber (2004), não se consegue chegar à causa primária em cerca de 29 a 66% dos casos de DRC. Neste caso, não se chegou ao diagnóstico definitivo em 90% (18/20) dos felinos. Isto pode ter acontecido por diversas razões: diagnóstico laboratorial e clínico de DRC em estadio avançado de doença, pouca disponibilidade financeira dos proprietários, contra-indicação clínica para a realização de biópsia renal ou achados imagiológicos inespecíficos. Ainda assim, nos animais com ecografia abdominal realizada (n=12) existiram alterações ecográficas compatíveis com nefrite túbulo-intersticial em 41,6% (5/12) dos casos, 25% (3/12) com suspeita de neoplasia, 16,7% (2/12) com suspeita de pielonefrite e os restantes 16,7% com doença do rim poliquístico. A visualização de estruturas calcificadas foi possível em 33,3% (4/12) dos pacientes. O diagnóstico mais comum é o de nefrite túbulo-intersticial, reportado em cerca de 70% dos casos (Minkus *et al.*, 1994), o qual é provável que represente o curso para um final comum de diversas doenças renais felinas, sendo pouco útil para a identificação da etiologia primária que levou ao desenvolvimento de DRC (Ross *et al.*, 2006).

O diagnóstico de DRC, como referido anteriormente, foi realizado de acordo com a demonstração do aumento persistente de creatinina sem causa identificável de azotemia pré/pós renal, associada a uma densidade urinária inferior a 1035 (após exclusão de outras causas de PU/PD), proteinúria de origem renal confirmada por um RPCU superior a 0,4 (em alguns casos) e história/sinais clínicos compatíveis com DRC (IRIS, 2004). Os sinais/sintomas associados à DRC podem estar ausentes ou ser inespecíficos, pelo que o diagnóstico deve integrar as informações obtidas através duma anamnese completa, exame físico e exames complementares de diagnóstico (Grauer, 2009).

De acordo com IRIS (2004), os sintomas mais comuns obtidos através da história progressiva foram PU/PD (40,3%), perda de peso (40,1%), perda de apetite (22,8%), vômito (22,4%) e letargia (12%). O mesmo estudo constatou que, ao exame físico, os problemas dentários (34,5%), alterações à palpação renal (18,4%), perda de peso (17%), alterações da pelagem (16,6%) e desidratação (10,9%) foram os achados mais frequentes. No presente estudo, os sintomas mais reportados foram perda de peso (45%; 9/20), vômito (45%; 9/20), PU/PD (40%; 8/20), letargia (35%; 7/20) e perda de apetite (30%; 6/20). Relativamente ao exame físico foi muito frequente detectar doença periodontal (70%; 14/20), desidratação (60%), alterações à palpação renal (55%; 11/20), halitose (50%; 10/20), mau estado da pelagem (30%; 6/20) e caquexia (30%; 6/20). Os dados obtidos vão ao encontro dos dados

reportados por outros autores, nomeadamente IRIS (2004), Polzin (2011) e Rand (2006). Provavelmente, estas diferenças percentuais relativas à sintomatologia apresentada e, principalmente ao exame físico, devem-se ao facto de a maioria dos doentes integrados neste estudo serem doentes destabilizados e posteriormente internados e não animais com doença renal estável, em regime ambulatorio.

### III.3.3.2. Estadiamento e sub-estadiamento da DRC

Em 100% dos animais em estudo verificou-se a presença de azotemia pela elevação da concentração plasmática de creatinina e ureia. A presença de azotemia, entre outros achados, foi um dos pontos-chave para o diagnóstico de DRC nestes pacientes (IRIS, 2009). Ambos os parâmetros são utilizados em larga escala na prática clínica para avaliar a função renal. A creatinina, em comparação com a ureia, é menos influenciada por factores externos, de maneira que reflecte melhor a TFG (Heine, 2008). Os valores de creatinina variam entre os 2.2 e os 11.4 mg/dl com um valor médio de 4.94 mg/dl e a condição corporal distribui-se entre os níveis 1 (emaciado) e 5 (peso ideal).

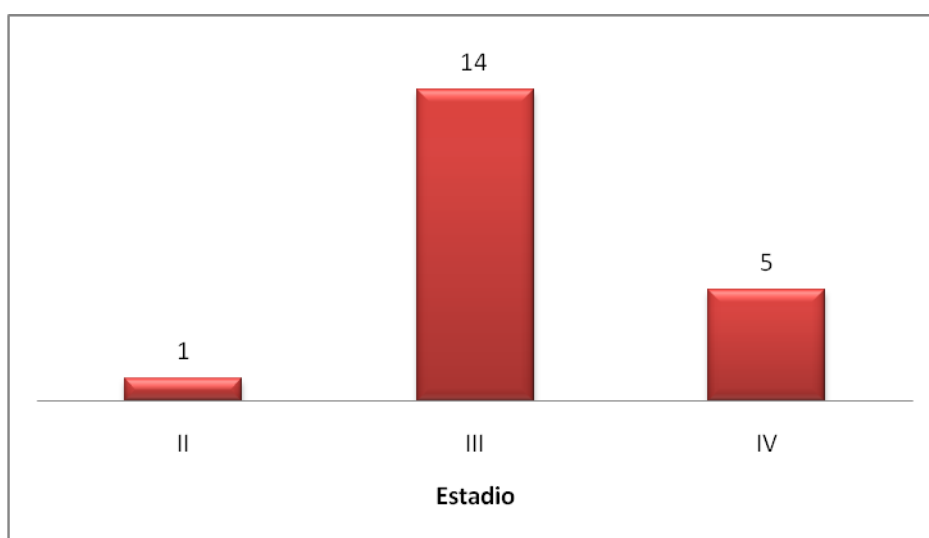
**Tabela 13** - Descrição dos níveis de creatinina e ureia, classificação da condição corporal e estadio de DRC nos felinos incluídos na amostra (n=20).

Caso	Creatinina (mg/dl)	Ureia (mg/dl)	Condição Corporal	Estadio
1	5.4	> 140	2	IV
2	8.7	127	3	IV
3	10.3	130	2	IV
4	4.0	80	4	III
5	4.2	137.2	4	III
6	2.9	37	2	III
7	11.4	> 130	3	IV
8	8.2	> 140	4	IV
9	3.1	79	2	III
10	3.3	62	1	III
11	4.9	> 130	2	III
12	4.6	110	4	III
13	3.5	64	3	III
14	4.0	68	2	III
15	3.1	42	2	III
16	4.5	258	2	III
17	3.2	333	5	III
18	2.2	58	5	II
19	3.4	116	5	III
20	3.9	102	4	III

Valores de referência: Creatinina 0,8 – 2,4 mg/dl; Ureia 16 – 36 mg/dl. Condição corporal de 1 (emaciado) a 9 (obeso) (WSAVA, 2013). Classificação da DRC de acordo com os estadios definidos por IRIS (2009).

A produção diária de creatinina está dependente da quantidade de massa muscular de cada indivíduo (DiBartola, 2010). Há autores que defendem que ao interpretar a concentração de creatinina se deve ter em conta a percentagem de massa muscular individual. No entanto, foi reportado que a contribuição da massa muscular para as variações nos níveis de creatinina plasmática é pequena (Swaminathan, Major, Snieder & Spector, 2000). Como se pode verificar, existem aqui casos de animais com pouca massa muscular (condição corporal 1 e 2) e níveis elevados de creatinina (como acontece, por exemplo, nos casos 1 e 3, estadio IV).

**Gráfico 1** - Distribuição entre os estadios propostos pela IRIS para classificação da DRC, entre os animais da amostra (n=20).



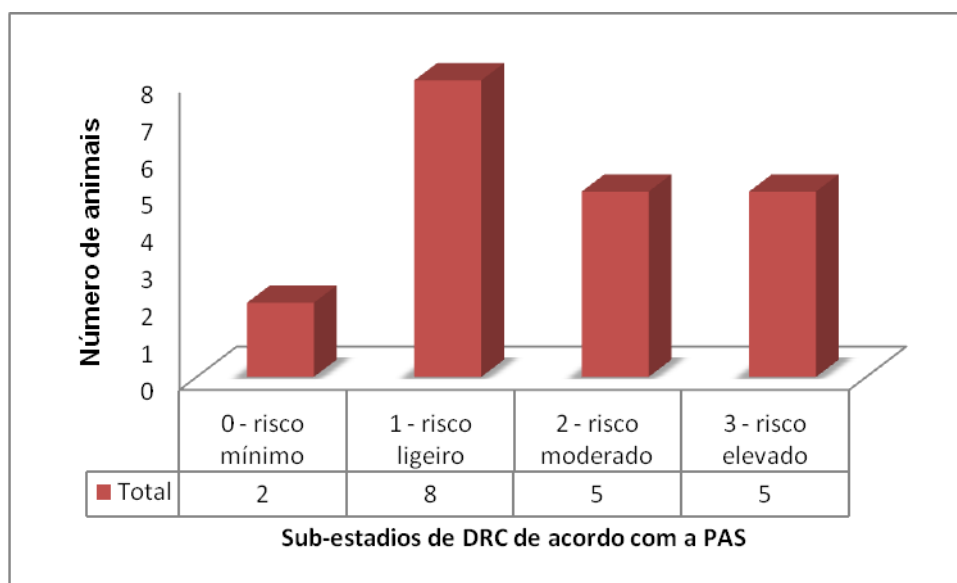
Estadio II (Creatinina plasmática: 1,6 – 2,8 mg/dl); Estadio III (Creatinina plasmática: 2,9 – 5,0 mg/dl); Estadio IV (Creatinina plasmática: > 5,0 mg/dl)

Como se pode verificar, a maioria dos animais (70%, 14/20) desta amostra foram classificados no estadio III. Os restantes 30% (7/20) distribuíram-se pelos estadios IV (25%; 5/20) e II (5%; 1/20). Uma vez que os casos foram, na sua maioria, obtidos a partir do internamento do Hospital Escolar da FMV-UL, não foi possível integrar nesta amostra animais no estadio I (creatinina plasmática < 1,6 mg/dl) uma vez que são animais assintomáticos e com ligeiras alterações analíticas (por exemplo, diminuição da densidade urinária sem identificação de causas não-renais, alterações à palpação renal e/ou achados ecográficos anormais, detecção de proteinúria de origem renal, resultados obtidos a partir de biópsia renal ou aumento progressivo dos níveis de creatinina) (IRIS, 2009; Elliott & Watson, 2010).

Estes resultados diferem bastante dos apresentados pelo Projecto Epidemiológico da IRIS, em que 33,3% dos felinos estavam no estadio I, 37,2% no estadio II, 15,4% no estadio III e os restantes 14,1% no estadio IV. A maioria dos felinos incluídos no estudo (95%)

distribuem-se pelos estadios III e IV. As diferenças devem-se provavelmente a um desenho diferente de estudo, uma vez que para o Projecto Epidemiológico da IRIS foram incluídos casos de doentes renais estadiados na altura do diagnóstico e no estudo que aqui se apresenta, os animais foram estadiados quando da colheita de urina realizada pela autora, independentemente da data do diagnóstico de DRC (excepto nos casos em que a DRC foi diagnosticada durante o período em que decorreu o estudo).

**Gráfico 2** - Distribuição dos felinos integrados no estudo (n=20) de acordo com a medição da pressão arterial sistémica



Risco mínimo: < 150 mmHg; Risco ligeiro: 150 – 159 mmHg; Risco moderado: 160 – 179 mmHg; Risco elevado: > 180 mmHg.

Em relação à pressão arterial, a IRIS recomenda que esta seja avaliada em todos os doentes renais crónicos. A pressão arterial pode ser afectada pelo stress causado durante o processo de medição e estas alterações podem resultar num falso diagnóstico de hipertensão. Este aumento de pressão arterial é muitas vezes referido como “efeito da bata branca” e, no caso dos gatos, pode ser reduzido em cerca de 20 mmHg caso a medição seja efectuada numa sala sossegada e com um tempo de espera cerca de 5 a 10 minutos para o paciente se sentir mais confortável no espaço (Belew, Barlett & Brown, 1999). Devem ser feitas várias medições em ocasiões separadas para demonstrar a persistência de uma pressão arterial elevada. Até à data, não está padronizado um método específico para a aferição da pressão arterial. Neste estudo foi utilizado o método não invasivo oscilométrico em todos os pacientes. Apenas 10% (2/10) dos pacientes apresentavam risco mínimo de lesão dos órgãos alvo, a maioria (40%; 8/20) (hipertensos no limite), risco ligeiro e os restantes 50% distribuíram-se pelos riscos moderado (25%; 5/20) e elevado (25%; 5/20), ou

seja, metade dos animais incluídos na amostra eram hipertensos. Dos doentes com risco elevado, apenas 3 estavam a ser medicados para a hipertensão com amlodipina e benazepril. A hipertensão sistémica é problemática uma vez que a sua presença crónica causa lesões graves nos tecidos, os chamados órgãos-alvo (sistema nervoso central, olhos, sistema cardiovascular e rim); o objectivo do tratamento da hipertensão é a prevenção do aparecimento de lesões nestes sistemas orgânicos (Brown *et al.*, 2007).

A nível renal, a lesão manifesta-se geralmente através de um aumento na velocidade de progressão da doença renal (Brown *et al.*, 2007). Mathur *et al.* (2002), num estudo experimental, reportaram que a presença e magnitude da albuminúria está directamente relacionada com o aumento da pressão arterial. Um outro estudo, em cães, relacionou directamente a presença de proteinúria com o aumento da pressão arterial e a diminuição da TFG (Finco, 2004). Existem também evidências em medicina felina de que a magnitude da proteinúria constitui um factor de prognóstico negativo em doentes renais crónicos (Syme *et al.*, 2006; King *et al.*, 2006; Elliott & Syme, 2006). Desta forma, a redução da proteinúria num animal em tratamento com anti-hipertensivos é talvez a evidência mais fidedigna de melhoria e redução de magnitude da pressão arterial (Brown *et al.*, 2007). A hipertensão pode estar presente em qualquer estadio de DRC e a concentração plasmática de creatinina não está directamente relacionada com a pressão arterial (Kobayashi *et al.*, 1990).

Dos animais com risco moderado de lesão nos órgãos alvo, três estavam no estadio III e dois no estadio IV. O valor médio de pressão arterial sistólica neste grupo foi de 167 mmHg. Dos animais com risco elevado, três estavam no estadio IV e dois no estadio III, com um valor médio de pressão arterial sistólica de 198 mmHg.

Comparativamente ao estudo epidemiológico da IRIS (IRIS, 2004), os resultados obtidos são ligeiramente diferentes uma vez que nesse estudo a maioria dos animais (52,2%) não são hipertensos (incluídos na categoria de risco mínimo). No entanto, os autores obtiveram um resultado semelhante ao do presente estudo para os animais hipertensos com risco elevado de lesão dos órgãos alvo (pressão arterial > 179mmHg), de 21,6%. Já Kobayashi *et al.* (1990) reportaram uma prevalência de 61% de hipertensão na amostra de 28 gatos com DRC e Syme, Barber, Markwell & Elliott (2002), uma prevalência de 19,4%. Provavelmente estas diferenças devem-se à composição da amostra populacional em cada estudo e ao método utilizado para a aferição da pressão arterial.

**Tabela 14** - Descrição dos casos em que foi possível obter o RPCU e comparação com os valores de PA, estadió da DRC e presença/ausência de ITU (n=6).

Caso	RPCU	Classificação	Pressão arterial	Estadió	ITU
3	1.9	Proteinúrico	Risco mínimo	IV	Negativo
4	0.13	Não Proteinúrico	Risco ligeiro	III	Negativo
6	0.26	Proteinúrico no limite	Risco elevado	III	Negativo
14	0.98	Proteinúrico	Risco elevado	III	Negativo
15	0.09	Não Proteinúrico	Risco moderado	III	Negativo
19	0.17	Não Proteinúrico	Risco moderado	III	Negativo

RPCU: Não proteinúrico: < 0,2 ; Proteinúrico no limite: 0,2 – 0,4 ; Proteinúrico: > 0,4.

Em relação à proteinúria, apenas em 6 casos foi possível obter o RPCU por se tratar duma análise mais dispendiosa. O rácio variou entre 0.09 e 1.9, com um valor médio de 0,58, resultado semelhante ao obtido por Castro, Marcello, Alencar, & Ferreira (2009). Dos 6 felinos sub-estadiados, 16,7% (1/6) foram classificados como proteinúricos no limite, 33,3% (2/6) como proteinúricos e os restantes 50% (3/6) como não proteinúricos. Um dos animais (16,7%) apresentava RPCU superior a 1. Ao exame microscópico do sedimento urinário não foram identificadas alterações sugestivas de inflamação, que pudessem levar à possibilidade de diagnóstico de proteinúria pós-renal (Lees *et al.*, 2005).

Os resultados aqui obtidos são semelhantes aos obtidos por Castro *et al.* (2009), os quais reportaram 43,3% gatos não proteinúricos, 20% com proteinúria no limite e os restantes 36,7% com proteinúria. Os autores encontraram também 16,7% dos casos com RPCU superior a 1.

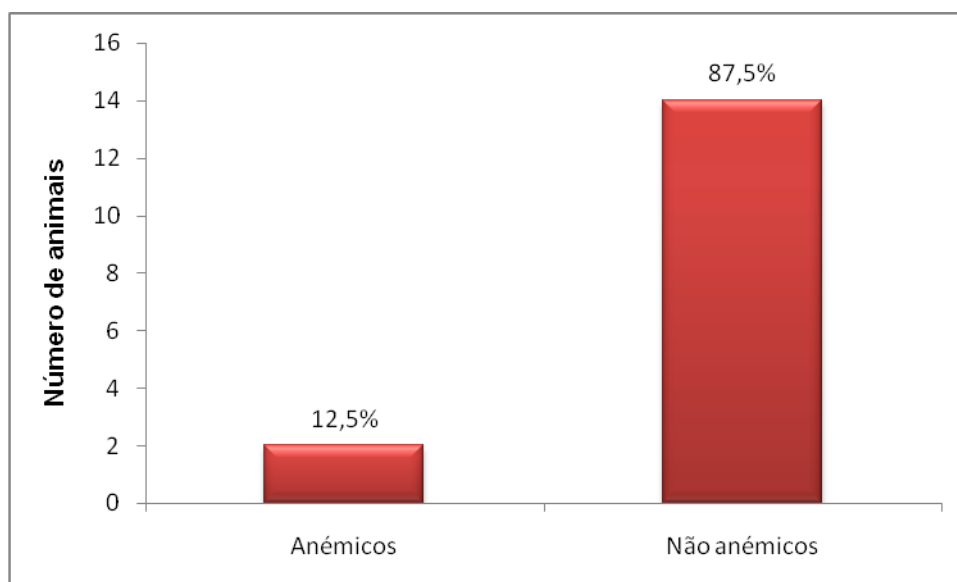
Outros autores encontraram também resultados semelhantes (Syme *et al.*, 2006; King, Tasker, Gunn-Moore, Strehlau & the BENRIC (benazepril in renal insufficiency in cats) Study Group, 2007).

Metade dos casos incluídos no presente estudo foram classificados como não proteinúricos (RPCU < 0,4). Não obstante, King *et al.* (2007) demonstraram que mesmo valores de RPCU tão baixos como 0,2 se podem revelar clinicamente importantes e que quanto mais elevado for o rácio, menor será o tempo de sobrevivência do doente. Assim, se hipoteticamente forem classificados como proteinúricos todos os gatos desta amostra cujo RPCU seja superior a 0,2 obtém-se uma proporção de casos de 66,7% (4/6). Deve fazer-se aqui a ressalva da importância desta avaliação na medida em que o intervalo de normalidade dos valores acima referidos tenderá a ser alterado consoante o avanço dos conhecimentos médicos sobre DRC, o que tornará possível a introdução precoce de terapêutica (Castro *et al.*, 2009).

Dos animais com proteinúria, um deles (16,7%) apresentou RPCU > 1. Castro *et al.* (2009), Syme *et al.* (2006) e King *et al.* (2007) reportaram resultados semelhantes, como foi já referido anteriormente. De acordo com Grauer (2007), um RPCU desta magnitude é considerado grave e está geralmente associado a glomerulonefrite, a qual é mais frequentemente encontrada no cão e no Homem (Remuzzi & Bertani, 1998). Ainda assim, estes valores apesar de raros no gato, ocorrem com mais frequência nos casos de DRC progressiva próxima do estadio terminal, o que se pode confirmar pelo caso aqui incluído (estadio IV).

### III.3.3.3. ALTERAÇÕES ANALÍTICAS

**Gráfico 3** - Distribuição dos animais da amostra (n=20) relativamente à presença/ausência de anemia.



Valores de referência para o hematócrito: 24 – 45%

**Tabela 15** - Descrição dos valores de hematócrito para os animais com hemograma incluídos na amostra (n=16)

Caso	Hematócrito
1	12.3%
2	30.0%
4	28.7%
5	40.1%
8	19.0%
9	32.4%
10	27.8%
11	32.8%
12	28.5%
13	25.9%
14	30.4%
15	34.4%
16	31.3%
17	29.9%
19	36.2%
20	34.6%

Valores de referência para o hematócrito: 24 – 45%

O hemograma foi realizado em 16 dos 20 animais. Os valores de hematócrito variam entre 12,3% e 40,1%. Em conformidade com os intervalos propostos por Couto (2009), os doentes distribuem-se por três categorias: anemia ligeira (hematócrito entre 20-24%), anemia moderada (hematócrito entre 15 e 19%) e anemia grave (hematócrito igual ou inferior a 14%). Neste caso, 6,25% (1/16) dos casos apresentavam anemia moderada e outros 6,25% (1/16), anemia grave. Nos dois casos a anemia foi classificada como normocítica e normocrômica. Ambos os doentes estavam classificados no estadio IV de DRC. Estes resultados vão ao encontro do facto de que a anemia é um achado relativamente comum em doentes renais crónicos, sendo mais frequentemente encontrada nos estadios finais da doença quando a quantidade de tecido renal funcional é muito diminuta. Tem sido demonstrado que a presença de anemia não regenerativa pode estar associada a um mau prognóstico nestes doentes. (Elliott & Brown, 2004; Polzin, 2010). É de salientar, no entanto, que se esperava encontrar uma maior percentagem de animais com anemia. O facto de o hemograma ter sido realizado antes da hospitalização, quando os animais estavam na sua maioria (60%) desidratados, pode ter influenciado estes resultados. Seria de esperar um aumento no número de gatos anémicos após correção da volémia.

A concentração sérica de fósforo foi determinada em 45% (9/20) dos animais. Destes, 66,7% (6/9) apresentavam hiperfosfatémia. De acordo com Surgess (2008), cerca de 60% dos doentes renais crónicos apresentam alterações a nível das concentrações de fósforo, as quais têm sido correlacionadas com a progressão da doença renal. Segundo alguns autores, para o diagnóstico de hiperparatiroidismo renal secundário, a medição da concentração plasmática de fósforo é considerada eficaz (Elliott & Brown, 2004). Em gatos clinicamente

normais, com apenas alterações bioquímicas sugestivas de DRC, Barber & Elliott (1998) identificaram uma prevalência de hiperfosfatemia em 20% dos casos estudados, 49% no caso dos animais azotêmicos com sinais de síndrome urêmica, aumentando para 100% nos gatos em estadio terminal de DRC. No entanto, a percentagem de animais com hiperparatiroidismo renal secundário nos grupos acima referidos foi de 47%, 87% e 100%, respectivamente. Este estudo e outros realizados em cães, vieram demonstrar que o desenvolvimento de hiperparatiroidismo renal secundário precede o aumento plasmático de fósforo afectando indivíduos com fosfatémia normal (Cortadellas, 2009). Assim, diagnóstico de hiperparatiroidismo renal secundário deve ser confirmado através da concentração plasmática de paratormona (Barber, 2004). Este desequilíbrio deve ser corrigido através da administração de uma dieta formulada para pacientes com falência renal e caso esta não se demonstre suficiente, devem ser adicionados à terapêutica quelantes intestinais de fósforo (Surgess, 2008).

**Tabela 16** - Descrição dos valores de fósforo nos felinos incluídos no estudo (n=9).

Caso	Fósforo (mg/dl)
4	8.9
5	4.9
10	> 16.1
11	> 16.1
13	2.4
14	> 16.1
15	5.7
16	8.4
17	> 16.1

Valores de referência: Fósforo inorgânico 3.1 – 7.5 mg/dl

#### III.3.3.4. ITU

**Tabela 17** - Distribuição dos felinos incluídos na amostra (n=20) de acordo com a presença/ausência de ITU

Estadio	ITU positivo	ITU negativo
I	0	0
II	0	1
III	2	12
IV	1	4
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>17</b>

De acordo com a Tabela 19, é possível verificar que 15% (3/20) dos felinos apresentaram resultados positivos a ITU. Destes, dois foram categorizados no estadio III do IRIS e o

restante, no estadio IV. Os resultados obtidos são ligeiramente inferiores aos de Mayer-Roenne *et al.* (2007), os quais detectaram 22% de casos de ITU em doentes renais crónicos. White *et al.* (2013) obtiveram 30% de casos positivos, no entanto o desenho do estudo foi bastante distinto do aqui apresentado, uma vez que os autores realizaram várias uroculturas aos pacientes no decurso da doença renal (2 a 4 uroculturas por paciente).

Relativamente ao estadiamento, White *et al.* (2013) obtiveram 5,6% dos felinos no estadio I, 38,9% no estadio II, 50% no estadio III e os restantes 5,6% no estadio IV. Em ambos os estudos, a maioria dos animais foi classificada no estadio III do IRIS. De acordo com Pimenta *et al.* (2012), o estadio II da DRC foi predominante nos animais incluídos (67,44%) seguindo-se o estadio III com 23,25% dos casos e o estadio IV com 9%. Os outros estudos realizados não incluíram o estadiamento da DRC.

Dentro dos animais positivos, todos eram fêmeas, das quais duas eram inteiras e uma esterilizada, com idades compreendidas entre os 8 e os 17 anos e uma idade média de 11 anos. A média etária dos animais incluídos noutros estudos varia entre os 7,5 (Pimenta *et al.*, 2012), os 8 (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012), os 10 anos (Bailliff *et al.*, 2008) e os 14 anos (White *et al.*, 2013).

Em todos os estudos houve predominância de ITU em fêmeas, o que vai ao encontro dos resultados obtidos (Mayer-Roenne *et al.* 2007; Bailliff *et al.*, 2008; Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012; Pimenta *et al.*, 2012; White *et al.*, 2013). Estes estudos encontraram relação entre o sexo feminino e a presença de ITU.

No que concerne a infecções assintomáticas, Litster *et al.* (2009) registaram 16,7% de casos positivos a ITU dentro da amostra populacional com DRC. Neste estudo, e tal como no aqui apresentado, foi utilizado um sistema de diagnóstico similar ao da Sociedade de Doenças Infecciosas da América (tradução do Inglês – *The Infectious Diseases Society of America – IDSA*), o qual refere que a partir de uma única amostra de urina colhida por cateterização vesical, caso se obtenha um único isolado de pelo menos  $10^2$  UFC/ml, é o suficiente para o diagnóstico de ITU. No entanto, todas as amostras foram interpretadas tendo em conta o critério de definição de bacteriúria significativa em urina felina: um crescimento igual ou superior a  $10^3$  UFC/ml obtido a partir de uma amostra colhida por cistocentese (Litster *et al.*, 2009).

**Tabela 18** - Resultado da urianálise (incluindo alguns parâmetros da tira de urina e exame microscópico de sedimento urinário) e das uroculturas realizadas aos 3 casos positivos a ITU

Casos		2	10	11
Sedimento urinário	Piúria (Células/campo 400x)	> 100	5 – 6	> 100
	Hematúria (Células/campo 400x)	10	1 – 2	20 – 25
	Bacteriúria	Presente	Presente	Presente
	Cilindrúria (cilindros/campo 100x)	1 (leucocitário)	Ausente	Ausente
	Cristalúria	Ausente	Carbonato de cálcio	Ausente
Urianálise	pH	6.5	7.0	6.0
	Densidade	1015	1012	1018
	Proteinúria (mg/dl)	100	100	100
	Urocultura 1	> 10 <sup>5</sup>	> 10 <sup>5</sup>	> 10 <sup>5</sup>
	Urocultura 2	Sem crescimento	Sem crescimento	Sem crescimento
	Coloração Gram	Cocobacilos gram negativos; cocos gram positivos	Cocobacilos gram negativos	Cocobacilos gram negativos

O exame macroscópico da urina revelou cor amarela clara, correspondente à cor esperada de uma urina pouco concentrada (DiBartola, 2010), cheiro *suis generis*, depósito ausente (excepto no caso 10 em que estava presente) e aspecto ligeiramente turvo nas 3 amostras colhidas aos animais diagnosticados com ITU. O aspecto turvo levanta a suspeita da existência de conteúdo celular aumentado, da presença de cristais ou muco (DiBartola, 2010), o que se veio a confirmar após a realização do exame microscópico do sedimento urinário. No que diz respeito a este exame, em todos os casos (n=3) foi possível identificar piúria. A hematúria foi observada em dois dos três casos positivos, e em todos foi possível o reconhecimento de bactérias. Num dos casos, foi identificado um cilindro leucocitário e noutro, cristais de oxalato de cálcio. Nos restantes, tanto os cristais como os cilindros estavam ausentes. Estes achados levantam de facto a suspeita da existência de inflamação activa. Segundo Pressler & Bartges (2010), a presença de leucócitos (3 a 5/campo 400x quando a amostra é recolhida por cistocentese) associados à presença de proteinúria ou hematúria sugerem inflamação do tracto urinário. Pode também referir-se neste ponto a forte possibilidade de existência de uma pielonefrite devido à presença de cilindros leucocitários na amostra de urina de um dos gatos. A presença deste tipo de cilindros é considerada anormal e auxilia na localização da lesão (DiBartola, 2010).

Em relação ao exame do sedimento urinário dos gatos negativos a ITU não houve alterações dignas de registo, pondo-se a hipótese de a presença de hematúria, piúria e bacteriúria estarem relacionadas com a presença de ITU. Bailiff *et al.* (2008) observaram que a magnitude de hematúria, piúria e bacteriúria no sedimento urinário estava fortemente correlacionada com a urocultura positiva e que o exame microscópico de sedimento urinário

foi um preditor útil de ITU na população de gatos estudada. Os autores concluíram que a presença de sedimento activo pode ser um importante critério de decisão para a realização de urocultura (Bailliffet *et al.*, 2008). Não obstante, de acordo com Martinez-Ruzafa *et al.* (2012), nem a piúria nem a bacteriúria foram consideradas como indicadores sensíveis e específicos de ITU, observação que contrapõe as conclusões retiradas por outros autores (Mayer-Roenneet *et al.*, 2007; Bailiff *et al.*, 2008). No entanto, neste estudo foram incluídos animais em tratamento com antibiótico e anti-inflamatório, facto que pode ter diminuído o número de bactérias e leucócitos na urina (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012).

O pH encontrava-se dentro da normalidade para todos os casos. O pH considera-se normal quando está dentro dos valores 5.0 – 7.5 (DiBartola, 2010).

Em todas as amostras (n=3) foi identificada uma concentração de proteínas de 100mg/dl.

O exame bioquímico através da tira de urina é economicamente acessível e fácil de usar. Os grupos livres amina da albumina ligam-se ao indicador incorporado no papel de filtro da tira e são responsáveis pela mudança de cor. Desta forma, a tira é mais sensível para a albumina uma vez que esta tem disponíveis mais grupos amina livres comparativamente às globulinas ou às proteínas de Bence-Jones. Na presença de sedimento activo (piúria, hematuria e/ou bacteriúria), urina alcalina ou contaminada por compostos de amónio quaternário, ou caso a urina permaneça demasiado tempo em contacto com o papel de filtro, podem surgir resultados falso-positivos (Grauer, 2006). Num estudo para comparar a eficácia da detecção de albumina através da utilização da tira de urina, ácido sulfosalicílico, RPCU e ELISA espécie-específica, os autores concluíram que os dois primeiros métodos devem ser interpretados com prudência, principalmente no caso dos gatos. Foi detectada uma especificidade de 11% para o teste da tira de urina, o que indica a existência de um grande número de resultados falso negativos (Lyon *et al.*, 2010). Um outro estudo detectou uma sensibilidade de 60% e uma especificidade de 31% para o mesmo teste (Grauer, 2006). Lyon *et al.*, (2010) concluem que, no caso dos gatos, para a confirmação de resultados positivos ao teste da tira de urina deve ser realizado o ELISA espécie-específico uma vez que o RPCU originou um elevado número de resultados falso-negativos. No caso do presente estudo, para os animais positivos a ITU (n=3) é possível que estejamos perante resultados verdadeiros uma vez que a ITU é uma das causas para a proteinúria pós-renal (Harley & Langston, 2012). No entanto, não se põe de parte a possibilidade de se tratarem de resultados falso-positivos. Não foi realizado RPCU em nenhum destes 3 casos.

A densidade urinária teve um valor médio de 1015 (intervalo de 1012 – 1018) e em todos os casos positivos desta amostra (n=3) foi atingida uma contagem bacteriana superior a  $10^5$  UFC/ml, confirmando-se assim a presença de bacteriúria significativa (Litster *et al.*, 2009; Pressler & Bartges, 2010).

**Tabela 19** - Alterações hematológicas e bioquímicas dos felinos com ITU (n=3).

Caso	Hematócrito	Leucócitos	Neutrófilos		Linfócitos	Creatinina	Estadio
			Segmentados	Não segmentados			
2	30.0%	44.2	42432	0	1326	8.68	IV
10	27.8%	70	66500	0	2100	3.3	III
11	32.8%	20.6	19158	0	618	4.9	III

Valores de referência: Hematócrito 24 – 45%; Leucócitos  $5.5 - 19.5 \times 10^3$  células/ $\mu$ l; Neutrófilos não segmentados 0 – 300 células/ $\mu$ l; Neutrófilos segmentados 2500 – 12500 células/ $\mu$ l; Linfócitos 1500 – 7000 células/ $\mu$ l; Creatinina 0.8 – 2.4 mg/dl

Nenhum dos três animais com ITU foi diagnosticado com anemia. No entanto, todos tinham leucocitose com neutrofilia, sem desvio à esquerda. Em relação aos linfócitos, dois dos três casos apresentavam linfopénia. Os níveis de creatinina variaram entre os 3.3 e os 8.68 mg/dl com uma média de 5.62 mg/dl.

Mayer-Roenne *et al.* (2007) não encontraram nenhuma relação entre a leucocitose e a presença de ITU inferior, um achado consistente com o facto de que as ITU por si só não são responsáveis pela alteração dos parâmetros do hemograma (Bartges, 2004; Pressler & Bartges, 2010). Os mesmos autores também não encontraram nenhuma associação entre a concentração de creatinina e a presença de ITU (Mayer-Roenne *et al.*, 2007).

No presente estudo os animais diagnosticados com ITU tinham aumento dos leucócitos por neutrofilia e, paralelamente, linfopénia (2/3). Todos os animais negativos a ITU incluídos no presente estudo apresentaram níveis de leucócitos dentro do intervalo de normalidade. Pode ser colocada a hipótese de estarmos na presença de dois casos de pielonefrite, no entanto ao estarem em falta outros resultados (nomeadamente PAAF e cultura bacteriana a partir de material recolhido directamente do rim) é necessário pressupor que se pode também tratar de leucograma de stress. Não obstante, o número elevado de neutrófilos nos casos 2 e 10 contrapõem esta segunda hipótese dado que no leucograma de stress geralmente os neutrófilos não costumam ultrapassar as 30000 células/ $\mu$ l (Fry, 2009).

**Tabela 20** - Resultados do exame imagiológico para 2 dos 3 casos positivos a ITU

Caso	Achados ecográficos
10	Rim esquerdo ligeiramente aumentado de tamanho, com cerca de 4,3 centímetros no eixo maior, perda de transição córtico-medular, aumento da ecogenicidade e da espessura do córtex, aumento da cavidade piélica (alterações compatíveis com pielonefrite, com insuficiência renal aguda (IRA)); rim direito de pequenas dimensões com cerca de 3,35 centímetros, aumento da ecogenicidade do córtex e perda de transição cortico-medular (alterações compatíveis com DRC)
11	Rim esquerdo com 4 centímetros no eixo maior, normal transição cortico-medular, várias estruturas com interface hiperecogénica e sombra acústica que possivelmente são cálculos, aumento da cavidade piélica cerca de 1 centímetro. Rim direito com 4 centímetros normodimensionado, com normal transição cortico medular, aumento da cavidade piélica cerca de 2 centímetros, presença de algumas estruturas punctiformes hiperecogénicas e com sombra acústica que poderão ser litíase ou calcificação.

De acordo com os achados imagiológicos para os casos 10 e 11, a possibilidade de existir de facto uma pielonefrite é elevada uma vez que em ambos foi observado um aumento da cavidade piélica. No entanto, para o felino do caso 11 a dúvida mantém-se uma vez que a magnitude da leucocitose e da neutrofilia pode também ser interpretada como uma reacção ao stress. Neste caso, para confirmação do diagnóstico seria de considerar, de facto, uma PAAF e cultura bacteriana a partir de material colhido directamente da pélvis renal. Outra causa comum para o aumento da cavidade piélica é a obstrução ureteral (Graham, J., 2011). Para o caso 2 não foi possível obter resultados de imagiologia relativos ao rim; foi realizada apenas uma ecografia sumária para descartar a hipótese de piómetra, o principal diagnóstico diferencial uma vez que a gata era inteira. No doente 10, será provavelmente uma pielonefrite de carácter crónico, por estarem ausentes quaisquer tipo de sinais indicativos de uma possível infecção sistémica (por exemplo, uremia, febre, dor abdominal, nefromegália e por vezes, sinais de sépsis). Contrariamente, o caso 2 poder-se-á tratar de uma pielonefrite aguda devido à presença destes sinais (Pressler & Bartges, 2010). Relativamente ao caso 11, decidiu-se classificar também como pielonefrite crónica uma vez que não existiam quaisquer sinais de obstrução das vias urinárias. Assim, na Tabela 21 é apresentada a classificação proposta pela autora para as ITU encontradas.

**Tabela 21** - Classificação da ITU quanto à presença de sinais clínicos

Caso	Sinais clínicos de ITU	Classificação ITU
2	Presentes	ITU complicada - Pielonefrite aguda sintomática
10	Ausentes	ITU complicada - Pielonefrite crónica assintomática
11	Ausentes	ITU complicada - Pielonefrite crónica assintomática

Relativamente aos sinais clínicos, estes estavam ausentes em dois dos três casos e presentes apenas num. Os sinais identificados foram anorexia, prostração, dor abdominal intensa, nefromegália, corrimento vulvar muco-purulento e febre. Estes sinais, juntamente com a leucocitose e os achados da urianálise e urocultura levam a forte suspeita de se tratar de uma pielonefrite aguda, como foi já referido anteriormente. No entanto esta só poderia ser confirmada mediante o resultado de uma urocultura positiva, obtida a partir de material colhido directamente do rim ou da pélvis renal através de PAAF (Polzin, 2007). Segundo Pressler & Bartges (2010) o diagnóstico de pielonefrite pode também ser feito de forma presuntiva com base na urocultura positiva, alterações ecográficas compatíveis e na possível melhoria clínica e laboratorial (diminuição da azotemia) após o início da antibioterapia.

Não foram registados sinais clínicos relativos ao tracto urinário inferior. Mayer-Roenne *et al.* (2007) registaram a presença destes sinais em 11% dos casos e White *et al.* (2013) reportaram a ausência de sinais clínicos em 72%. Em relação aos restantes 28% de casos sintomáticos, estes distribuíram-se entre suspeita de pielonefrite (20%) e ITU inferior (8%) (White *et al.*, 2013). Ainda que a amostra do presente estudo seja diminuta, os resultados obtidos assemelham-se aos do estudo referido antes.

**Tabela 22** - Resultado das uroculturas realizadas, descrição dos microorganismos isolados e progressão da história clínica para os 3 casos positivos a ITU

Caso	Urocultura 1 (T0)	Microorganismo isolado	Urocultura 2 (T1)	Resultado
2	Positiva (presença de sinais clínicos)	<i>E. coli</i> <i>Enterococcus spp.</i>	Negativa (sinais clínicos ausentes)	Eutanásia
10	Positiva	<i>E. coli</i>	Negativa	Cura bacteriológica
11	Positiva	<i>E. coli</i>	Negativa	Cura bacteriológica

Considerando a Tabela 24, é possível verificar que *E. coli* foi o microorganismo predominante, isolado em todos os casos. Numa das culturas foi também possível isolar *Enterococcus spp.*, como agente patogénico concorrente. Em duas das três amostras isolou-se apenas um microorganismo e no restante caso isolaram-se duas espécies bacterianas.

Apesar do tamanho reduzido da amostra os resultados são comparáveis e aos de outros estudos.

De acordo com Mayer-Roenne *et al.* (2007) o microorganismo mais isolado foi também *E. coli*, (em 58% dos doentes renais com ITU) seguindo-se *Enterococcus faecalis*, responsável por 11% das ITU. Registaram-se 89% isolados sensíveis a amoxicilina/ácido-clavulânico e 83% sensíveis à enrofloxacina. Assim, o primeiro antibiótico citado tornou-se uma boa escolha para o tratamento destas ITU. Os autores reportam o isolamento de algumas bactérias multiresistentes, o que não aconteceu no presente estudo. Tanto em Medicina Humana como em Medicina Veterinária está indicada a realização de TSA para a escolha do antibiótico apropriado (Bartges, 2004; Chairman *et al.*, 2010; Weese *et al.*, 2011).

A *E. coli* foi também a bactéria mais isolada no estudo realizado por White *et al.* (2013), presente em 71% dos casos, igualmente susceptível a amoxicilina/ácido-clavulânico (85% dos TSA) e a amoxicilina (68% dos antibiogramas). Litster *et al.*, (2009) reportaram cerca de 60% de casos em que também foi isolada *E. coli*, seguida igualmente por *Enterococcus spp.*, com 14% dos isolados. Neste estudo, a maioria das bactérias identificadas foi susceptível a amoxicilina/ácido-clavulânico.

Num outro estudo foi isolada *E. coli* em 50,3%. Foram identificadas 77,4% de culturas com apenas um isolado bacteriano, 17,4% com dois e 5,2% com três (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012). As culturas multimicrobianas, também identificadas no presente estudo, foram igualmente reportadas por outros autores (Litster *et al.*, 2009). Historicamente, as uroculturas com crescimento polimicrobiano foram sendo consideradas como possível contaminação (Siegman-Igra, Kulka, Schwartz & Konforti, 1993). Porém, se numa amostra de urina devidamente colhida forem seguidos os protocolos para reconhecimento de bacteriúria significativa de acordo com o método de colheita, o crescimento múltiplo representa frequentemente uma verdadeira infecção mista (Martinez-Ruzafa *et al.*, 2012). Desta forma, quando a colheita é realizada correctamente por cistocentese, qualquer crescimento é considerado anormal e indicativo da presença de ITU (Lees, Simpson & Green, 1984; Duijkeren *et al.*, 2004).

Relativamente aos TSA realizados no presente estudo para *E. coli* do caso 2, houve resistência a cefoxitina, amoxicilina, amoxicilina/ácido-clavulânico e cefalotina. Esta bactéria foi sensível a enrofloxacina, trimetoprim-sulfametoxazol, gentamicina, nitrofurantoína, amicacina e fosfomicina. O *Enterococcus spp.* foi sensível a todos os anitbióticos testados. No que diz respeito aos casos 10 e 11, houve resistência a cefovecina e cefalotina, respectivamente. O resultado dos TSA encontra-se completo no Anexo 3.

O felino do caso 2, em regime hospitalar, foi medicado com ampicilina e marbofloxacina durante 9 dias. Durante a hospitalização houve melhorias clínicas, e o animal acabou por ter alta após esse período. Optou-se pela marbofloxacina devido aos efeitos secundários potenciais da enrofloxacina a nível ocular na espécie felina (Gelatt *et al.*, 2001). Para a

continuação do tratamento em regime ambulatorio, foram prescritos dois antibioticos, enrofloxacin e trimetoprim-sulfametoxazol, para administracao via oral. O paciente acabou por ser submetido a eutanasia uma vez que se tratava de um animal de rua e agressivo, nao sendo economicamente viavel para os proprietarios mantê-lo em internamento até ao final do tratamento. Nao foi possivel a administracao da antibioterapia em regime ambulatorio.

No que concerne a doente do caso 10, esta foi igualmente medicada com marbofloxacin durante 8 dias em regime hospitalar. Conseguiu-se debelar a infeccao, no entanto acabou por ser igualmente submetida a eutanasia devido a complicacoes da DRC, após decisao conjunta dos proprietarios e do Médico-Veterinario. A gata correspondente ao caso 11 teve um desfecho similar, apesar de ter sido medicada com amoxicilina/ácido-clavulânico também durante um período de 8 dias em regime de internamento. Os proprietarios decidiram submeter a paciente a eutanasia devido às complicacoes da síndrome urémica as quais conduziram à deterioracao da qualidade de vida.

#### **III.3.3.5. Sobrevida dos doentes renais cronicos**

Os casos foram acompanhados até ao dia 31 de Março de 2013, altura em que se deu por terminado o estágio curricular no Hospital Escolar FMV-UL. No final deste período, apenas 40% dos animais estavam vivos. Os restantes 60% distribuíram-se entre morte natural (10%) e eutanasia (50%).

**Tabela 23** - Estadio, tempo de sobrevida e causa de morte entre os doentes que não sobreviveram até ao final do período de seguimento

Caso	Estadio (à data do estudo)/creatinina (mg/dl)	Sobrevida (dias)	Estadio (ao diagnóstico)	Sobrevida (dias)	ITU	Causa de morte
1	IV – 5,4	1	III	773	Negativo	Morte natural
2	IV – 8,7	13	IV	26	Positivo	Eutanásia
3	IV – 10,3	1	IV	12	Negativo	Eutanásia
4	III – 4,0	41	II	335	Negativo	Morte natural
7	IV – 11,4	2	IV	16	Negativo	Eutanásia
8	IV – 8,2	2	IV	31	Negativo	Eutanásia
10	III – 3,3	34	II	429	Positivo	Eutanásia
11	III – 4,9	9	III	45	Positivo	Eutanásia
16	III – 4,5	3	III	86	Negativo	Eutanásia
17	III – 3,2	3	III	314	Negativo	Eutanásia
19	III – 3,4	27	II	655	Negativo	Eutanásia
20	III – 3,9	15	III	200	Negativo	Eutanásia

Relativamente à Tabela 23, é importante referir que para efeitos de sobrevida, foi realizado o estadiamento da DRC à data da colheita de urina do presente estudo e à data aproximada do diagnóstico. Assim, à data do diagnóstico, os estadios da DRC variam entre o II e o IV, com maior proporção de animais distribuídos no estadio III (41,6%; 5/12), seguindo-se o estadio IV (33,3%; 4/12) e finalmente o estadio II (25% dos casos; 3/12). A sobrevida variou entre 12 e 773 dias, com uma média de 243,5 dias.

O estadiamento à data deste estudo distribuiu-se entre os estadios III (58,3%; 7/12) e IV (41,6%; 5/12). O tempo médio de sobrevida foi de 12,5 dias, com uma variação entre 1 e 41 dias. A concentração média de creatinina foi de 5,9 mg/dl, variando num intervalo de valores entre os 3,2 e os 11,4 mg/dl.

Elliott & Barber (1998), dividiram os doentes renais por três categorias de forma a determinar a sobrevivência: doença renal compensada (sem sinais clínicos), gatos urémicos e doença renal terminal. O tempo médio de sobrevida para cada categoria foi de 397, 313 e 3 dias, respectivamente. O tempo máximo de sobrevida no caso dos doentes terminais foi de 21 dias.

Num estudo mais recente, os autores utilizaram uma classificação modificada a partir dos estadios do IRIS, categorizando os doentes pelos estadios I (creatinina sérica < 1,6 mg/dl), IIa (creatinina sérica 1,6 – 2,0 mg/dl), IIb (creatinina sérica 2,0 – 2,8 mg/dl), III (creatinina sérica 2,8 – 5,0 mg/dl) e IV (creatinina sérica > 5,0 mg/dl). O estudo incluiu 90 gatos com DRC no entanto só em 50 doentes é que foi possível fazer o seguimento em termos de sobrevida. Os restantes 40 ou estavam vivos à data da publicação do artigo ou foi perdido o

seguimento dos casos. No entanto o tempo médio de sobrevida foi de 504 dias para o estadio IIb, 154 dias para o estadio III e 57 dias para o estadio IV (Syme *et al.*, 2006).

Esta classificação foi também utilizada por Boyd *et al.* (2008), os quais obtiveram um tempo de sobrevida médio de 1151 dias para os gatos no estadio IIb, 778 dias para o estadio III e 103 dias para o estadio IV. Os autores referem que o tempo de sobrevida observado na amostra em estudo, foi superior ao reportado noutros ensaios devido ao componente de azotemia pré-renal, que os levou a estadiar gatos em estadios mais avançados relativamente à condição renal verdadeira. Este estudo incluiu apenas gatos com uma concentração de creatinina superior a 2,3 mg/dl. Os autores deste estudo determinaram uma forte associação entre a concentração de creatinina à data do diagnóstico e o tempo de sobrevida dos gatos (Boyd *et al.*, 2008), situação que não foi reportada por Elliott & Barber (1998). Não obstante, um estudo relativamente recente que comparou os gatos que sobreviveram com os que não sobreviveram após um mês do diagnóstico de DRC, concluiu que os gatos com níveis mais elevados creatinina à data do diagnóstico tinham maior probabilidade de morrer de complicações associadas à doença renal no primeiro mês após o diagnóstico (Kuwahara, Ohba, Kitoh, Kuwahara & Kitagawa, 2006). King *et al.* (2007) também encontraram uma associação significativa entre a elevação da concentração de creatinina e o tempo de sobrevida reduzido.

No presente estudo, foi possível identificar uma concentração de creatinina média mais elevada no caso dos animais que não sobreviveram (5,9mg/dl) em comparação com os que estavam vivos até ao final do período de seguimento (3,45 mg/dl). Nenhum dos animais classificados no estadio IV sobreviveu. Possivelmente também existirá aqui uma correlação entre os níveis de creatinina e a sobrevivência. No entanto, devido ao número reduzido de animais da amostra não foi realizada uma análise estatística que pudesse comprovar esta correlação.

O tempo médio de sobrevivência para os animais no estadio II à data do diagnóstico foi de 473 dias, para os gatos em estadio III foi de 283 dias e para os de estadio IV, 18,5 dias. Estes resultados são similares aos reportados por Syme *et al.* (2006).

Syme *et al.*, (2006) identificaram a presença de proteinúria, determinada através do RPCU como um forte indicador de mau prognóstico. Por falta de dados, não é possível comparar com os resultados do presente estudo uma vez que, dos animais que não sobreviveram, só em três casos foi realizado o RPCU e apenas um dos animais foi classificado como proteinúrico.

Já King *et al.* (2007), encontraram uma associação entre a presença de leucocitose e a diminuição de tempo de sobrevida em doentes renais crónicos. Os autores reportaram um tempo de sobrevida menor para os gatos com níveis de leucócitos acima do intervalo de referência quando comparados com os doentes renais cujos níveis de leucócitos se encontravam dentro deste intervalo. Os autores concluíram que o aumento plasmático da

concentração de creatinina, o aumento do RPCU e a leucocitose constituíram factores de risco independentes para a diminuição do tempo de sobrevivência entre os doentes renais crónicos.

## CONCLUSÃO

A DRC é uma das mais importantes causas de morbidade e mortalidade na população de gatos domésticos (Barber, 2004). Afecta cerca de 1,6 a 20% dos felinos em qualquer ponto ao longo da vida (Lund *et al.*, 1999). A prevalência de DRC aumenta com o avançar da idade (Barber, 2004; Bartges, 2005).

A experiência em prática clínica permitiu concluir que o acompanhamento dos doentes, a padronização dos exames complementares de diagnóstico, a capacidade financeira dos proprietários e o nível de dedicação destes ao seu animal de companhia são de extrema importância caso se pretenda efectuar um estudo clínico mais complexo. O estadiamento dos doentes renais infelizmente não seguiu todas as indicações propostas pelo IRIS, no entanto houve o cuidado de escolher valores de creatinina quando os animais estavam mais estáveis e já próximos de ter alta médica para evitar ao máximo erros de estadiamento. Ainda assim, os dados obtidos foram úteis para obter uma perspectiva e contacto gerais com população felina afectada por DRC.

O sistema de estadiamento da IRIS mostrou-se vantajoso em termos de determinação do plano de tratamento e prognóstico (no entanto, o tratamento da DRC não se inclui no tema desta dissertação). Este sistema intenta ao auxílio dos Médicos Veterinários e outros profissionais da saúde animal em termos de comunicação, plano de diagnóstico, tratamento e prognóstico, como foi referido anteriormente.

Pretende-se que, cada vez mais cedo, se consiga encontrar formas de diagnosticar a DRC numa fase precoce do seu desenvolvimento. Este ponto é fundamental no que diz respeito à qualidade de vida e sobrevivência destes doentes. A partir do presente estudo é possível verificar que a maioria dos animais foi diagnosticada em estadios avançados da doença, em que as opções terapêuticas são já muito limitadas.

A educação dos donos constitui um ponto fulcral na detecção precoce de alterações e sinais subtis que estes animais podem apresentar.

Devido ao número reduzido de casos da amostra torna-se difícil tirar conclusões. No entanto, é possível verificar que, exceptuando o caso provável de pielonefrite aguda que não se conseguiu debelar devido às condições referidas anteriormente, a morte dos outros dois pacientes não parece ter tido origem na infecção urinária encontrada. White *et al.* (2013) concluíram que não houve relação entre a presença de ITU e a sobrevivência dos doentes renais da amostra. Não houve também associação entre o grau de azotemia e ITU.

Conclui-se também a partir deste estudo que a ITU teve uma frequência de 15% (3/20) nos doentes renais crónicos incluídos, estando a maioria (2/3) classificada no estadio III da IRIS e o restante caso no estadio IV.

As principais limitações deste estudo prendem-se com o facto de que o tratamento da ITU e o tempo ideal para a repetição de urocultura de confirmação estarem dependentes da vinda

dos donos ao veterinário. A segunda urocultura acabou por se realizar pouco tempo depois da primeira, antes de o animal ter alta médica. Assim, tornou-se impossível comentar a eficácia do tratamento nestes pacientes.

Infelizmente, o facto de muitas vezes os doentes renais já estarem em tratamento antibiótico antes da colheita de urina, excluiu muitos casos que poderiam ter sido integrados no estudo. Por só se ter realizado uma urocultura num ponto do tempo ao longo do decurso da doença renal de cada doente, é possível colocar a hipótese de que possivelmente se a urina destes pacientes fosse submetida a uroculturas regulares, de acordo com um plano estruturado, poderiam ter sido detectadas mais ITU. Não obstante, isto constituiria um desenho de estudo diferente do aqui apresentado.

Mais estudos serão necessários para determinar de que modo a infecção do tracto urinário condiciona a progressão da DRC.

## **Referências Bibliográficas**

- Allen, T. A., Jones, R. L., Purvance, J. (1987). Microbiologic evaluation of canine urine: direct microscopic examination and preservation of specimen quality for culture [abstract] [versão electrónica]. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 190, 1289 – 1291. Acedido a 19 de Agosto de 2013 em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3294768>
- Bailiff, N. L., Westropp, J. L., Jang, S. S. & Ling, G. V. (2005). *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infection in dogs and cats: 7 cases (1996–2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 226, 1676–1680.
- Bailiff, N. L., Nelson, R. W., Feldman, E. C., Westropp, J. L., Ling, G. V., Jang, S. S., Kass, P. H. (2006). Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus [abstract] [versão electrónica]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 20(4), 850 – 855. Acedido a 15 de Junho de 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16955808>
- Bailiff, N. L., Westropp, J. L.; Nelson, R. W., Sykes, J. E., Owens, S. D. & Kass, P. H. (2008). Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. *Veterinary Clinical Pathology*. 37(3), 317 – 322.
- Banfield Pet Hospital (2012). *State of Pet Health 2012 Report*. Acedido a 18 de Abril 2013, disponível em: [http://www.stateofpethealth.com/Content/pdf/State\\_of\\_Pet\\_Health\\_2012.pdf](http://www.stateofpethealth.com/Content/pdf/State_of_Pet_Health_2012.pdf)
- Barber, P.J. & Elliott, J. (1998). Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice*, 39, 108-116.
- Barber, P.J. (2004) The kidney. In E.A. Chandler, C.J. Gaskell & R.M. Gaskell (Eds.), *Feline medicine and therapeutics*. (3rd ed.). (pp. 281-303). Oxford: Blackwell Publishing.
- Barsanti, J. A., Shotts, E. B., Crowell, W. A., Finco, D. R. & Brown, J. (1992). Effect of therapy on susceptibility to urinary tract infection in male cats with indwelling urethral catheters. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 6(2): 64-70.
- Barsanti, J. A. (2012). Genitourinary Infections. In Greene, C. E. (Ed.) *Infectious diseases of the dog and cat*, (4th Edition). (pp. 1013 – 1044). St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Barrs, V. R., Gunew, M., Foster, S. F., Beatty, J. A. & Malik, R. (2001). Prevalence of autosomal dominant polycystic kidney disease in Persian cats and related-breeds in Sydney and Brisbane. *Australian Veterinary Journal*. 79(4), 257-259.
- Bartges, J. (2004). Diagnosis of urinary tract infections. In *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. 34, 923 – 933.
- Bartges, J. (2005). The problem with pee – chronic urinary tract disease. In *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference* Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida, 512-515. Acedido a 14 de Abril de 2013. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/206.pdf?LA=1>
- Bartges, J. (2007). Revisiting bacterial urinary tract infection. In August, J. R. (Ed.), *Consultations of Feline Internal Medicine*. (5<sup>th</sup> ed.). (pp. 441 – 446). St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Bass, M., Howard, J., Gerber, B. & Messmer M. (2005) Retrospective study of indications for and outcome of perineal urethrostomy in cats. *Journal of Small Animal Practice*. 46: 227–231.

- Belew, A. M., Barlett, T., Brown, S. A. (1999). Evaluation of the white-coat effect in cats [abstract]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 13(2):134-42.
- Boothe, D. M. (2006). Principles of antimicrobial therapy. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*. 36, 1003-1047.
- Boyd, L. M., Langston, C., Thompson, K., Zivin, K. & Imanishi, M. (2008). Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000-2002). *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 22, 1111 – 1117.
- Brown, S.A. (1998). Management of feline chronic renal failure. *Waltham Focus*, 8 (3), 27-31.
- Brown, S.A. (2005). The use of microalbuminuria as a screening tool in practice. In *2005 Proceedings of the North American Veterinary Conference*. Jan 8-12, Orlando, Florida, 516-517. Acedido a 11 de Maio de 2013, disponível em: [www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/207.pdf](http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/207.pdf)
- Brown, S.A., Brown, C. & Surdyk, K. (2006). Medical management of chronic kidney disease. In Miroslav Svoboda (Ed.), *Proceedings of the 2006 World Congress 31<sup>st</sup> WSAVA, 12<sup>th</sup> FECAVA and 14<sup>th</sup> CSAVA*. Prague, Czech Republic, October 11 - 14, 2006, pp. 796 – 798. Acedido a 19 de Maio de 2013, disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture27/brown3.pdf?la=1>
- Brown, S., Atkins, C., Bagley, R., Carr, A., Cowgill, L., Davidson, M., Egner, B., Elliott, J., Henik, R., Labato, M., Littman, M., Polzin, D., Ross, L., Snyder, P. & Stepien, R. (2007). Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. *Journal of the Veterinary Internal Medicine*. 21:542–558.
- Buffington, C. A., Chew, D. J., Kendall, M. S., Scrivani, P. V., Thompson, S.B., Blaisdell, J. L. & Woodworth, B. E. (1997). Clinical evaluation of cats with nonobstructive urinary tract diseases. [abstract] [versão eletrônica]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 210(1), 46 – 50. Acedido em 21 de Julho de 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8977647>
- Caney, S. M. A. (2010). Feline urine sample collection and in-house urinalysis. *Irish Veterinary Journal*, 63 (9), 578 – 582.
- Castro, M.C.N., Marcello, G.C.G., Alencar, N.X. & Ferreira, M.R. (2009). Avaliação da relação proteína-creatinina urinária em gatos com doença renal crônica. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 29(8), 605-609.
- Cavana, P., Zanatta, R., Nebbia, P., Miniscalco, B., Vittone, V., Zanoni, M. G., Serra, R. & Farca, A.M. (2008). *Corynebacterium urealyticum* urinary tract infection in a cat with urethral obstruction. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 10, 269–273.
- Chairman, M. G., Bjerklund-Johansen, T. E., Botto, H., Çek, M., Naber, K.G., Tenke, P. & Wagenlehner, F. (2010). Guidelines on Urological Infections. *European Association of Urology*.
- Chakrabarti, S., Syme, H. M. & Elliott, J. (2012). Clinicopathological Variables Predicting Progression of Azotemia in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26, 275 – 281.
- Chew, D.J. & DiBartola, S.P. (2007). Cats with chronic renal failure (CRF) – How different than CRF in dogs?. In *2007 Proceedings of the World Small Animal Veterinary*

Association Congress.Sydney, Australia. Acedido em 21 de Abril 2013. Disponível em: [http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2007/pdf/82\\_20070519120207\\_abs.pdf](http://www.ivis.org/proceedings/Wsava/2007/pdf/82_20070519120207_abs.pdf)

- Chew, D. J. & DiBartola, S. P. (2009). Prolonging life and kidney function. In *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA*, Oct. 2-4, 2009, Barcelona, Spain. Acedido a 6 de Maio de 2013. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2009/eng/chew1.pdf>
- Chew, D. J., DiBartola, S. P. & Schenck, P. (2011). Urinalysis. *Canine and feline nephrology and urology*. (2<sup>nd</sup> ed.). (pp. 1 – 31) St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Chew, D. J., DiBartola, S. P. & Schenck, P. (2011). Chronic Renal Failure. *Canine and feline nephrology and urology*. (2<sup>nd</sup> ed.). (pp. 145 – 196) St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- CLSI (2008). M31-A3 – Performance standards for antimicrobial disk diffusion and dilution susceptibility tests for bacteria isolated from animals. 3rd Edition. CLSI.
- CLSI (2012). M100-S22 – Performance standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Sixteenth Informational Supplement. CLSI.
- Cortadellas, O. (2009). Importance of the control hyper-phosphataemia in the control of the progression of chronic renal disease. In 2009 *Proceedings of the SEVC Southern European Veterinary Conference & Congreso Nacional AVEPA*. Oct. 2-4, Barcelona, Spain. Acedido em 24 de Setembro de 2013, disponível em: [www.ivis.org/proceedings/sevc/2009/eng/cortadellas1.pdf](http://www.ivis.org/proceedings/sevc/2009/eng/cortadellas1.pdf)
- Couto, C.G. (2009). Anemia. In R.W. Nelson & C.G. Couto, *Small animal internal medicine*. (4th ed). (pp. 1209-1224). St. Louis: Elsevier Mosby.
- DiBartola, S.P. (2010). Renal disease: clinical approach and laboratory evaluation. In Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. *Textbook of veterinary internal medicine – Volume 2*. (7th ed.). (pp. 1955 – 1969). St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Dow, S. W., Fettman, M. J., LeCouteur, R. A. & Hamar, D. W. (1987). Potassium depletion in cats: renal and dietary influences [abstract] [versão electrónica]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 191(12), 1569 – 1575. Acedido a 25 de Abril de 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3693010>
- Duijkeren, E., Laar, P., & Houwers, D. J. (2004). Cystocentesis is essential for reliable diagnosis of urinary tract infections in cats. *Tijdschr Diergeneeskd*, 129, pp. 394 – 396.
- Eggerrtsdóttir, A. V., Lund, H. S., Krontveit, R. & Sørnum, H. (2007). Bacteriuria in cats with feline lower urinary tract disease: a clinical study of 134 cases in Norway. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9, 458 – 465.
- Eggerrtsdóttir, A. V., Sævik, B. K., Halvorsen, I. & Sørnum, H. (2011). Occurrence of occult bacteriuria in healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13, 800 – 803.
- Elliott, J. & Barber, P. J. (1998) Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice*. 39. 78-85.
- Elliott, J., Rawlings, J.M., Markwell, P.J. & Barber, P.J. (2000). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management [abstract] [versão electrónica]. *Journal of Small Animal Practice*. 41(6), 235-42. Acedido a 23 de Abril de 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10879400>

- Elliott, J. & Brown, S. (2004). *Pocket guide to renal disease in the dog and cat*. Oxfordshire: Nova Professional Media Limited.
- Elliott, J. & Syme, H. M. (2006) Proteinuria in chronic kidney disease in cats: Prognostic marker or therapeutic target? *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 20:1052–1053.
- Elliott, J. (2007). Staging chronic kidney disease. In Elliott, J. & Grauer, G. F., *Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. (2<sup>nd</sup> ed.). (pp. 159 – 166). Gloucester: BSAVA.
- Elliott, J. (2009). How can we recognise kidney disease at an early stage?. In *Proceedings of the 62<sup>nd</sup> International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians*, pp. 159 – 160. May 28-30, 2010 - Rimini, Italy. Acedido a 5 de Maio de 2013. Disponível em: [http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2009/Elliott1\\_en.pdf](http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2009/Elliott1_en.pdf)
- Elliott, J. & Watson, A. D. J. (2009). Chronic Kidney Disease: Staging and Management. In Bonagura, J. D. & Twedt, D.C. (Eds.) *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. (14<sup>th</sup> ed.). (pp. 883 – 892). St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Elliott, J. & Watson, A.D.J. (2010). Overview of the IRIS staging system for CKD. Acedido a 19 de Maio de 2013, de IRIS (International Renal Interest Society), disponível em: <http://www.iris-kidney.com/education/en/education06.shtml>
- Espinola, M. B. & Lilenbaum, W., (1996). Prevalence of bacteria in the conjunctival sac and on the eyelid margin of clinically normal cats. [abstract] [versão electrónica]. *Journal of Small Animal Practice*. 37, 364–366. Acedido a 29 de Maio de 2013. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1996.tb02415.x/abstract>
- Finco, D. R. (2004). Association of systemic hypertension with renal injury in dogs with induced renal failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 18:289–294.
- Feeney, D.A. & Johnston, G.R. (2002). The kidneys and ureters. In Thrall, D. E., *Textbook of veterinary diagnostic radiology*. (4th ed). (pp. 556-571). Philadelphia: Saunders.
- Fry, M. (2009). Common leukogram abnormalities in dogs and cats. In *Proceeding of the LAVC Latin American Veterinary Conference*. Oct. 16-19, 2009 – Lima, Peru. Acedido a 27 de Setembro de 2013. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/lavc/2009/Fry1.pdf>
- Gaskell, C. J. (2004). The lower urinary tract. In E.A. Chandler, C.J. Gaskell & R.M. Gaskell (Eds.), *Feline medicine and therapeutics*. (3rd ed.). (pp. 313 – 324). Oxford: Blackwell Publishing.
- Gavin, P. R. & Holmes, S. P. (2009). Magnetic Resonance Imaging of Abdominal Disease. In Gavin, P. R. & Bagley, R. S. (Eds) *Practical small animal MRI*. (pp. 273 – 295). State Avenue, Ames, Iowa: Wiley-Blackwell.
- Gelatt, K. N., van der Woerd, A., Ketring, K. L., Andrew, S. E., Brooks, D. E., Birros, D. J., Denis, H. M., Cutler, T. J. (2001). Enrofloxacin-associated retinal degeneration in cats. *Veterinary Ophthalmology*. 4(2):99-106.
- Gerber, B., Boretti, F. S., Kley, S., Luluha, P., Muller, C., Sieber, N., Unterer, S., Wenger, M., Fluckiger, M., Glaus, T. & Reusch, C. E. (2005). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *Journal of Small Animal Practice*, 46, 571 – 577.

- Graham, J., (2011). Kidneys and proximal ureters. In Barr, F. & Gaschen, L. (Eds.) BSAVA Manual of Canine and Feline Ultrasonography. (pp. 110 – 123). Gloucester: BSAVA.
- Grauer, G F. (2006). Accuracy of Urine Dipstick for Proteinuria. In *NAVVC Proceedings 2006, North American Veterinary Conference* (Eds). 7 – 11 Jan. 2006, Orlando, Florida. Acedido a 26 de Setembro de 2013. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2006/SAE/235.asp?LA=1>
- Grauer, G.F. (2007). Measurement, interpretation, and implications of proteinuria and albuminuria. *Veterinary Clinics North America, Small Animal Practice*. 37:283-295
- Griffin, D. W. & Gregory, C. R. (1992). Prevalence of bacterial urinarytract infection after perineal urethrostomy in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 200: 681–684.
- Harley, L. & Langston, C. (2012). Proteinuria in dogs and cats. *Canadian Veterinary Journal*, vol. 53; pp. 631 – 638.
- Heine, R. (2008). The laboratory diagnosis of feline kidney disease. In *Veterinary Focus*, 18 (2), 16 – 22.
- Holan, K. M., Kruger, J. M., Gibbons, S. N. & Swenson, C.L. (1997). Clinical evaluation of a leukocyte esterase test-strip for detection of feline pyuria [abstract].[versão electrónica] *Veterinary Clinical Pathology*. 26 (3), 126 – 131. Acedido a 16 de Agosto de 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12658590>
- Hughesa, K.L., Slatara, M.R., Gellera, S., Burkholderb, W. J., & Fitzgeralda, C. (2002). Diet and lifestyle variables as risk factors for chronic renal failure in pet cats. *Preventive Veterinary Medicine*. 55, 1 – 15.
- Igimi, S., Kawamura, S., Takahashi, E., & Mitsuoka, T. (1989). Staphylococcus felis, a New Species from Clinical Specimens from Cats. *International Journal of Systematic Bacteriology*. 39 (4), 373 – 377.
- IRIS. (2004). IRIS epidemiolocal project. Descriptive analysis of population characteristics of dogs and cats with suspected chronic renal insufficiency. Acedido a 20 de Abril de 2013, de IRIS (International Renal Interest Society), disponível em: <http://iris-kidney.com/pdf/Epidemiological%20Project.pdf>
- IRIS. (2009). *Staging of CKD*. Acedido a 19 de Maio de 2013, de IRIS (International Renal Interest Society), disponível em: [http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009\\_Staging\\_CKD.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf)
- King, J. N., Gunn-Moore, D. A., Tasker, S., Gleadhill, A., Strehlau, G. & BENRIC (BENazepril in Renal Insufficiency in Cats) Study Group. (2006). Tolerability and Efficacy of Benazepril in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 20:1054–1064.
- King, J., Tasker, S., Gunn-Moore, D. A., Strehlau, A. & the BENRIC (benazepril in renal insufficiency in cats) Study Group. (2007). Prognostic Factors in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 21:906–916.
- Kirk, C.A., Lund, E.M., Armstrong, P.J., Kolar, L.M, & Klausner J.S. (2001) Prevalence of renal disorders of dogs and cats in the united states. In *The WALTHAM International Symposium*, Vancouver Canada, 7-8 August 2001. P. 62. Acedido a 18 de Abril de 2013. Disponível em: [http://www.waltham.com/dyn/assets/pdfs/winss/Abstracts\\_2001.pdf](http://www.waltham.com/dyn/assets/pdfs/winss/Abstracts_2001.pdf)

- Kobayashi, D.L., Peterson, M. E., Graves, T. K., Lesser, M. & Nichols, C. E. (1990). Hypertension in cats with chronic renal failure or hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 4:58–62
- Kruger, J. M., Osborne, C. A. , Goyal, S. M., Wickstrom, S. L., Johnston, G. R., Fletcher, T. F. & Brown, P. A. (1991) Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease [abstract] [versão electrónica]. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 199, 211 – 216. Acedido a 2 de Maio de 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1653776>
- Kuwahara, Y., Ohba, Y., Kitoh, K., Kuwahara, N. & Kitagawa, H. (2006). Association of laboratory data and death within one month in cats with chronic renal failure. *Journal of Small Animal Practice* 47, 446-450.
- Labato, M. A. (2009). Uncomplicated Urinary Tract Infection. In Bonagura, J. D. & Twedt, D.C. (Eds.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XIV*. (14<sup>th</sup> ed.). (pp. 918 – 921). St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Larson, M.M. (2009). In O'Brien, R. & Barr, F. (Eds.), *BSAVA Manual of canine and feline abdominal imaging*. (pp. 185-204). Gloucester: BSAVA.
- Lees, G. E., Simpson, R. B. & Green, R. A. (1984). Results of analyses and bacterial cultures of urine specimens obtained from clinically normal cats by three methods [abstract]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 184(4):449-454.
- Lees, G. E. & Rogers, K. S. (1986). Treatment of urinary tract infections in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 189(6), 648-652.
- Lees, G. E. (2004). Early diagnosis of renal disease and renal failure. In *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34, 867–885.
- Lees, G. E. & Metzger, F. L. (2005). Kidney disease: early detection and treatment strategies. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference*, pp. 547 – 549. Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida. Acedido a 6 de Maio de 2013. Disponível em: <http://www.ivis.org/proceedings/navc/2005/SAE/222.pdf?LA=1>
- Lees, G. E., Scott, A. B., Elliott, J., Grauer, G. F. & Vaden S. L. (2005). Assessment and Management of Proteinuria in Dogs and Cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine* 2005; 19, pp. 377 – 385.
- Lekcharoensuk, C., Osborne, C. A., Lulich, J. P. (2001). Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 218 (9), 1429 – 1435. Acedido a 27 de Abril de 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11345305>
- Lilenbaum, W., Nunes, E. L. & Azeredo, M. A. (1998). Prevalence and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from the skin surface of clinically normal cats. *Letters in Applied Microbiology* 27, 224–228.
- Lilenbaum, W., Esteves, A. L. & Souza, G. N. (1999). Prevalence and antimicrobial susceptibility of staphylococci isolated from saliva of clinically normal cats. *Letters in Applied Microbiology*. 28, 448–452.
- Litster, A. L., Moss, S. M., Honnery, M., Rees, R. & Trott, D. J. (2007). Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease: recognition

- of *Staphylococcus felis* as a possible urinary tract pathogen. *Veterinary Microbiology* 121, 182–188.
- Litster, A., Moss, S., Platell, J. & Trott, D. J. (2009). Occult bacterial lower urinary tract infections in cats – Urinalysis and culture findings. *Veterinary Microbiology*. 136; pp. 130 – 134.
- Litster, A., Thompson, M., Moss, S. & Trott, D. (2011). Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. *The Veterinary Journal*, 187, 18 – 22.
- Lulich, J. P. & Osborne, C. A. (2004). Urine culture as a test for cure: why, when, and how? *Veterinary Clinics Small Animal Practice*. 34, 1027-1041.
- Lund, A. M., Armstrong, J. P., Kirk, C. A., Kolar, L. M., Klausner, J. S. (1999). Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol 214, No. 9, 1336 – 1341.
- Lyon, L. A.; Biller, D. S.; Erdman, C. A.; Lipinski, M. J., Young, A. M; Roe, B. A.; Qin, B. & Grahn, R. A. (2004). Feline Polycystic Kidney Disease Mutation Identified in PKD1. *Journal of the American Society of Nephrology*. 15 (10), 2548-2555.
- Lyon, S. D., Sanderson, M. W., Vaden, S. L., Lappin, M. R., Jensen, W. A. & Grauer, G. F. (2010). Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio, and species-specific ELISA methods for detection of albumin in urine samples of cats and dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 236:874–879.
- Mayer-Roenne, B., Goldstein, R. E. & Erb, H. N. (2007). Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9, 124 – 132.
- Martinez-Ruzafa, I., Kruger, J. M., Miller, R., Swenson, C. L., Bolin, C. A. & Kaeene, J. B. (2012). Clinical features and risk factors for development of urinary infections in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(10), 729-740.
- Minkus, G., Reusch, C., Hörauf, A., Breuer, W., Darbès, J., Kraft, W. & Hermanns, W. (1994). Evaluation of renal biopsies in cats and dogs — histopathology in comparison with clinical data. *Journal of Small Animal Practice*, 35, 465–472.
- Mulvey, M. A. (2002). Adhesion and entry of uropathogenic *Escherichia coli*, [abstract] [versão electrónica]. *Cellular Microbiology*, 4, 257. Acedido a 1 de Junho de 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12027955>
- Nabity, M. B. (2010) Urinary Biomarkers of Chronic Kidney Disease in Veterinary Medicine: Where Do We Stand?. In *Proceeding of the ACVP/ASVCP Concurrent Annual Meetings*. Oct. 30 – Nov.3, 2010 Baltimore, Maryland, USA. Acedido a 21 de Abril 2013. Disponível em <http://www.ivis.org/proceedings/acvp/2010/Nabity.pdf?LA=1>
- Nicolle, L. E., (2003). Asymptomatic bacteriuria – When to screen and when to treat. *Infectious Disease Clinics of North America*, 17, 367 – 394.
- Nicolle, L. E., Bradley, S., Colgan, R., Rice, J. C., Schaeffer, A., & Hooton, T. M. (2005). Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *Clinical Infectious Diseases*; 40:643–54.

- Nicolle, L. E. (2006). Asymptomatic bacteriuria – review and discussion of the IDSA guidelines. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 28S, S42 – S48.
- Padilla, J., Osborne, C. A. & Ward, G.E. (1981). Effects of storage time and temperature on quantitative culture of canine urine [abstract] [versão electrónica]. *Journal of the American Animal Hospital Association*. 178, 1077-1081. Acedido em 19 de Agosto de 2013 em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7024224>
- Parrish, A. E. (1992). Complications of percutaneous renal biopsy: a review of 37 years' experience [abstract] [versão electrónica]. *Clinical Nephrology*; 38 (3), 135 – 41. Acedido a 3 de Junho de 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1395165>
- Pascal, S., Haenni, M., Jouy, E., Kempf, I., Madec, J., Meunier, D., Morvan, H., Drugeon, H., Laurentie, M., Laval, A., Leclercq, R. & Toutain, P. (2010). Groupe de travail: antibiogramme veterinaire du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie. Société Française de Microbiologie.
- Peterson, J., Kauol, S., Fisher, A., Kahn, J. (2008). A double-blind, randomized comparison of levofloxacin 750 mg once-daily for five days with ciprofloxacin 400/500 mg twice daily for 10 days for the treatment of complicated urinary tract infections and acute pyelonephritis. *Urology*. 71, 17-22.
- Pimenta, M. M., Reche, J. A., Freitas, M. F., Duarte, J. T., Camozzi, R. B., Stricagnolo, C. R. & Castro, M. E. F. (2012). Estudo retrospectivo da ocorrência de infecção urinária em gatos com doença renal crônica (DRC) In: *Proceedings Conpavepa 16 a 18 de Outubro de 2012 - São Paulo/SP, 2012*. Acedido a 2 de Junho de 2013. Disponível em: <http://www.petsa.com.br/uploads/TrabalhosAprovados/MedicinadeFelinos/700.pdf>
- Polzin, D. (2007). Difficult urinary tract infections. In *Proceedings of de Societa Culturale Italiana Veterinari per Animali de Compagnia Congress 2007*, pp. 435 – 436. Rimini, Italy. Acedido a 25 de Setembro de 2012. Disponível em: [http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2007/polzin1\\_en.pdf?LA=6](http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2007/polzin1_en.pdf?LA=6)
- Polzin, D. (2010). Chronic Kidney Disease. In Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine – Volume 2*. (7<sup>th</sup> ed.). (pp. 1990 – 2021). St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Polzin, D. (2011). Chronic Kidney Disease in Small Animals. In *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 41, 15 – 30.
- Pomba, C. (2004). Etiologia e critérios de diagnóstico da infecção bacteriana do tracto urinário no cão. *Medicina Veterinária*. 59, 14-24.
- Pomba, C. (2007). Antibioterapia na infecção do tracto urinário por bactérias multirresistentes – discussão de casos. In acta do 18<sup>o</sup> Curso de Educação Contínua da Associação Portuguesa dos Médicos Veterinários Especialistas em Animais de Companhia. 8 e 9 de Dezembro, Lisboa, Portugal.
- Pressler, B. & Bartges, J. W. (2010). Urinary Tract Infections. In Ettinger, S. J. & Feldman, E. C. *Textbook of veterinary internal medicine – Volume 2*. (7<sup>th</sup> ed.). (pp. 2036 – 2047) St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Quinn, P. J., Markley, B. K., Carter, M. E., Donnelly, W. J. & Leonard, F. C., (2002). Chapter 6 – Antimicrobial Agents. *Veterinary Microbiology and Microbial Disease*. (pp. 28 – 36). Oxford; Malden, MA: Blackwell Science.

- Rand, J. (2006). The cat with polyuria and polydipsia. In *Problem-based feline medicine*. (pp. 235-236). Londres: Elsevier saunders.
- Remuzzi, G. & Bertani, T. (1998). Pathophysiology of progressive nephropathies. *New England Journal of Medicine*. 339(20):1448-1456.
- Ross, L.A., Finco, D.R. & Crowell, W. A. (1982). Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass [abstract]. *American Journal of Veterinary Research*. 43(6), 1023 – 1026.
- Ross, S. J., Polzin, D. J. & Osborne, C. A. (2006). Clinical progression of early chronic renal failure and implications for management. In August, J. R. (Ed.), *Consultations of Feline Internal Medicine*. (5<sup>th</sup> ed.). (pp. 389 – 397). St. Louis, Missouri, USA: Elsevier Saunders.
- Rouse, B. T. & Lewis, R.J. (1975). Canine Glomerulonephritis: Prevalence in Dogs Submitted at Random for Euthanasia. *Canadian Journal of Comparative Medicine*, 39, 375 – 370.
- Sævik, B. K., Trangerud, C., Ottesen, N., Sørum, H. & Eggertsdóttir, A. V. (2011). Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13, 410 – 417.
- Schilling, J. D., Mulvey, M. A. & Hultgren, S. J. (2001). Structure and function of Escherichia coli type 1 pili: new insight into the pathogenesis of urinary tract infections. *Infectious Disease* 183 (suppl 1)S36.
- Scott, A. B. (2007). Management of chronic kidney disease. In Elliot, J. & Grauer, G. F., *Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. (2<sup>nd</sup> ed.). (pp. 223 – 230). Gloucester: BSAVA.
- Short, R. P., Lobetti, R. G., Nesbitc, J. W. (1999). Renal pathology in working dogs in the South African National Defence Force. *Journal of the South African veterinary association*. 70(4), 158–160.
- Siegman-Igra, Y., Kulka, T., Schwartz, D. & Konforti, N (1993). The significance of polymicrobial growth in urine: contamination or true infection [abstract]. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 25(1):85-91.
- Smee, N., Loyd, K., Grauer, G. F. (2013). UTIs in Small Animal Patients: Part 2: Diagnosis, Treatment, and Complications. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 49, 83 – 94.
- Sparks, A. H. (2006). Chronic Renal Failure in the Cat. In Miroslav Svoboda (Ed.), *Proceedings of the 2006 World Congress 31<sup>st</sup> WSAVA, 12<sup>th</sup> FECAVA and 14<sup>th</sup> CSAVA*. Prague, Czech Republic, October 11 - 14, 2006, pp. 351 – 353. Acedido a 17 de Abril 2013, disponível em <http://student.vetdoctor.ru/ftp/wsava2006/Proceedings.pdf>
- Seyrek-Intas, D. & Kramer, M. (2008). Renal imaging in cats. *Veterinary Focus*, 18(2), 23-30. Acedido a 14 de Maio de 2013. Disponível em <http://www.edliny.com/Encyclopedy/Veterinary%20Focus/182/4.pdf>
- Sturgess, M.A. (2008). Nutritional management of renal disease. In 2008 *Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress*. Dublin, Ireland, 281-284. Acedido em

- Swaminathan, A., Major, P., Snieder, H. & Spector, T. (2000). Serum Creatinine and Fat-free Mass (Lean Body Mass). *Clinical Chemistry*. 46 (10), 1695-1696.
- Syme, H. M.; Barber, P. J.; Markwell, P. J. & Elliott (2002). Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 220: 1799–1804
- Syme, H. M., Markwell, P. J., Pfeiffer, D. & Elliott, J. (2006). Survival of Cats with Naturally Occurring Chronic Renal Failure Is Related to Severity of Proteinuria. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 20, pp. 528 – 535.
- Vaden, S. L. (2004). Renal biopsy: methods and interpretation. In *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 34, pp. 887 – 908.
- Vail, D. M., Allen, T. A. & Weiser, G. (1986). Applicability of leukocyte esterase test strip in detection of canine pyuria [abstract] [versão eletrônica]. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 189 (11), 1451 – 1453. Acedido a 3 de Agosto de 2013. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3804837>
- Wagenlehner, F. M. E. & Naber, K. G. (2006). Current challenges in the treatment of complicated urinary tract infections and prostatitis. *Clinical Microbiology and Infection*. 12 (3), 67-80.
- Walker, R. D. (2006). Antimicrobial susceptibility testing methods and interpretation of results. In Giguere, S., Prescott, J. F., Baggot, J. D., Walker, R. D. & Dowling, P. M. (Eds.), *Antimicrobial therapy in veterinary medicine* (4th Ed). (pp. 11-22). Iowa, Blackwell Publishing.
- Walker, R. D. & Giguère, S. (2006). Principles of antimicrobial drug selection and use. In S. Giguère, Prescott, Baggot, R. D. Walker & Dowling (eds.) *Antimicrobial therapy in veterinary medicine* (4th Ed.). (pp. 107-113)
- Ware, W. A. (2006). Insuficiência Renal. In Nelson, R. W. & Couto, G. C. (Eds.), *Medicina Interna de Pequenos Animais* (3ª edição). (pp. 583 - 591). USA: Mosby.
- Ware, W. A. (2006). Testes Diagnósticos para o Sistema Urinário. In Nelson, R. W. & Couto, G. C. (Eds.), *Medicina Interna de Pequenos Animais* (3ª edição). (pp. 563 – 573). USA: Mosby.
- Waterman-Pearson, A. E. (1999). Urogenital disease. In Seymour, C. & Gleed, R. (Eds.), *Manual of Small Animal Anaesthesia and Analgesia*. (pp. 211 – 215). Cheltenham: BSAVA.
- 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. (2011). 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*, 1-9.
- White, J. D, Norris, J. M., Bosward, K. L., Lauer, C., Malik, R. & Canfield, P. (2007). Feline Chronic Renal Disease. In *Proceedings of the Faculty of Veterinary Science, 2007 Postgraduate Conference*. 29 – 30 Outubro 2007, Sidney, Australia. (pp. 81 – 84). Acedido a 4 de Maio de 2013. Disponível em:

[http://sydney.edu.au/vetscience/research/documents/PostGrad\\_Proceedings\\_2007.pdf](http://sydney.edu.au/vetscience/research/documents/PostGrad_Proceedings_2007.pdf)

White, J. D., Stevenson, M., Malik, R., Snow, D. & Norris, J. M. (2013). Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*. 15(6): 459-65.

WSAVA. (2013). *Body Condition Score*. Acedido a 20 de Setembro de 2013, de WSAVA (The World Small Animal Veterinary Association), disponível em: <http://www.wsava.org/sites/default/files/Body%20condition%20score%20chart%20cats.pdf>

# ANEXOS

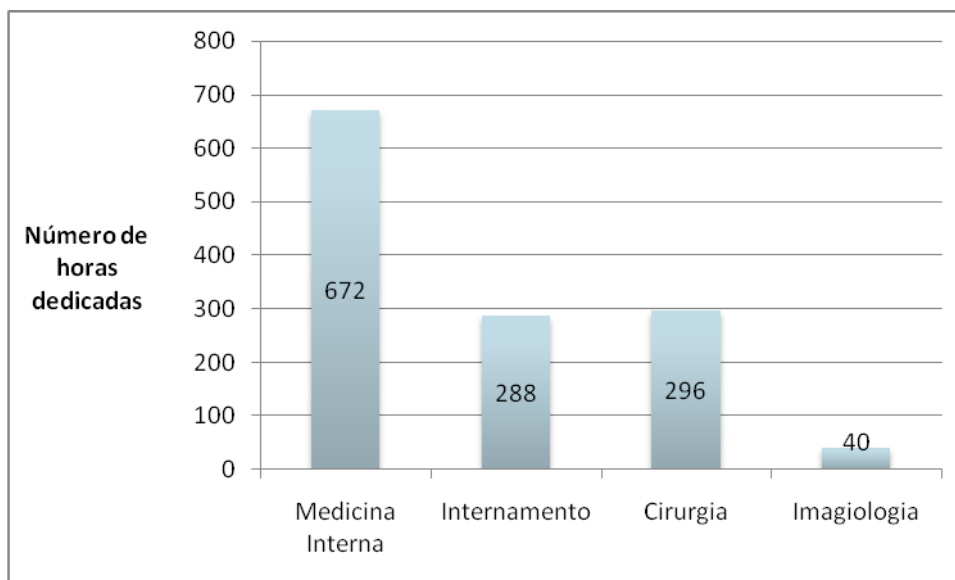
## ANEXO 1

### Trabalho desenvolvido no Hospital Escolar FMV - UL

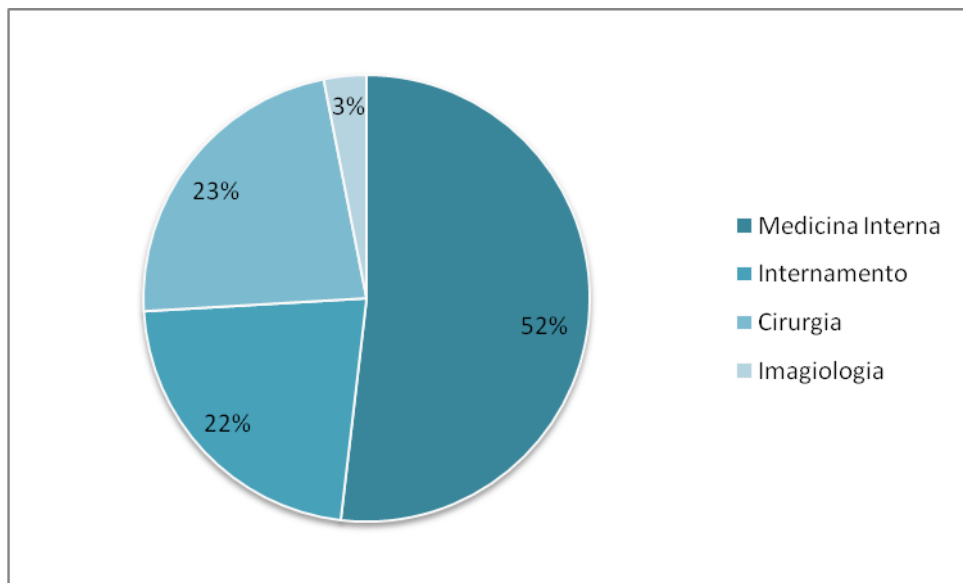
**Tabela 1** - Distribuição das horas dispendidas em cada serviço do Hospital Escolar FMV - UL

Serviço	Total de horas
Cirurgia	296
Imagiologia	40
Internamento	288
Medicina Interna	672
<b>Total</b>	<b>1296</b>

**Gráfico 1** - Distribuição das horas dispendidas em cada serviço do Hospital Escolar FMV - UL



**Gráfico 2** – Distribuição das horas, em termos de frequência, dispendidas em cada serviço no Hospital Escolar FMV – UL

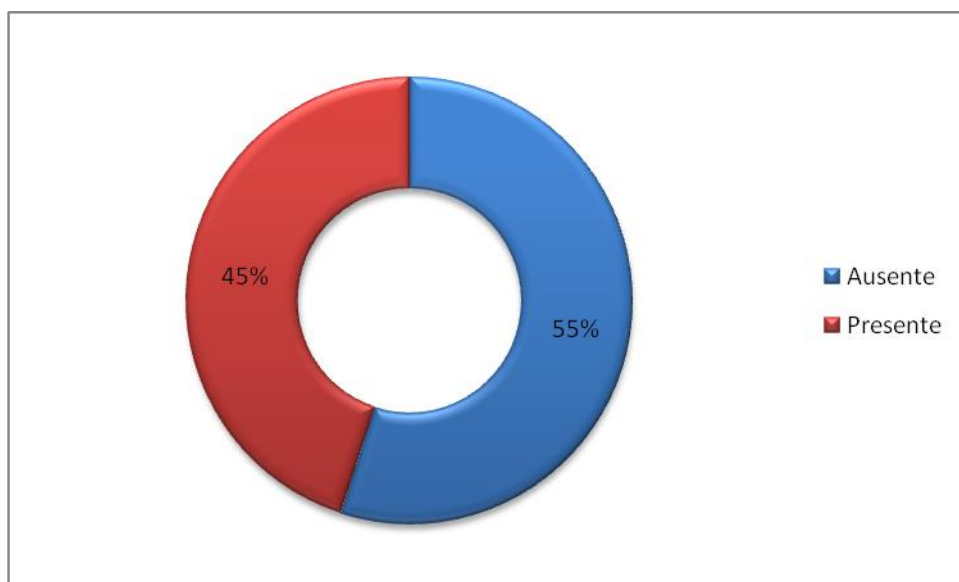


## **ANEXO 2**

### **Dados dos animais integrados na amostra (n=20)**

- DOENÇAS CONCOMITANTES**

**Gráfico 3** – Frequência relativa da presença/ausência de doenças concomitantes



**Tabela 2** – Descrição das doenças concomitantes encontradas na amostra de felinos em estudo (n=20)

<b>Paciente</b>	<b>Doença concomitante</b>
1	Cardiomiopatia hipertrófica
2	Bronquite/broncopneumonia infecciosa; processo metastático
4	Infecção por FIV
8	Cardiomiopatia hipertrófica
10	Coriza crónica
12	Infecção por FIV
14	Pancreatite crónica
16	IBD
18	Cardiomiopatia hipertrófica

**Tabela 3** – Albumina e proteínas totais dos animais em estudo (n=8)

Caso	Albumina (mg/dL)	Proteínas totais (mg/dL)
3	3	9.3
7	3.8	7.7
8	2.8	7.2
10	2.8	8.7
12	2.7	9.4
13	3.5	5.7
14	3.4	7.8
17	3.1	6.9

Valores de referência: Albumina 2.0 – 4.0 mg/dl; Proteínas totais 5.5 – 7.7 mg/dl

**Tabela 4** – Distribuição das raças presentes na amostra

Raça	ITU positivo	ITU negativo
Europeu Comum	2	13
Bosques da Noruega	0	2
Persa	0	2
Oriental de pêlo curto	1	0
Total	3	17

**Tabela 5** – Achados ecográficos dos felinos integrados no estudo

Caso	Alterações ecográficas
1	Rins normodimensionados, com cerca de 3,67 centímetros no eixo maior, normal transição cortico-medular, presença de rim medullary sign, cavidade piélica normal. Compatível com: DRC por nefrocalcinose, leptospirose, etilenoglicol, linfoma renal.
3	Rins normodimensionados, normal transição cortico-medular, calcificação a nível do parênquima, cavidade piélica normal
4	Rins aumentados de tamanho (nefromegália generalizada), presença de numerosas estruturas quísticas, compatível com doença do rim poliquístico.
5	Rins normodimensionados com 3,5 centímetros no eixo maior, hiperecogenicidade cortical, boa transição cortico-medular. Alterações sugestivas de nefrite intersticial crónica
7	Rim esquerdo com 3,3 centímetros no eixo maior, boa transição cortico-medular, córtex sem alteração da ecogenicidade, cavidade piélica normal; rim direito com 6,3 centímetros no eixo maior, boa transição córtico-medular, aumento da ecogenicidade do córtex, cavidade piélica ligeiramente aumentada, presença de quisto no pólo caudal; imagem compatível com neoplasia (linfoma ou outra)

- 10** Rim esquerdo ligeiramente aumentado de tamanho, com cerca de 4,3 centímetros no eixo maior, perda de transição córtico-medular, aumento da ecogenicidade e da espessura do córtex, aumento da cavidade piélica (alterações compatíveis com pielonefrite com insuficiência renal aguda (IRA)); rim direito de pequenas dimensões com cerca de 3,35 centímetros, aumento da ecogenicidade do córtex e perda de transição córtico-medular (alterações compatíveis com DRC)
- 11** Rim esquerdo com 4 centímetros no eixo maior, normodimensionado, normal transição córtico-medular, várias estruturas com interface hiperecogénica e sombra acústica que possivelmente são cálculos, aumento da cavidade piélica cerca de 1 centímetro, não há dilatação "ainda do ureter". Rim direito com 4 centímetros normodimensionado, com normal transição córtico-medular, aumento da cavidade piélica cerca de 2 cm, presença de algumas estruturas punctiformes hiperecogénicas e com sombra acústica que poderão ser litíase ou calcificação.
- 12** Rins normoidmensionados, com normal transição córtico-medular, normal ecogenicidade do córtex, cavidade piélica normal; Rins esquerdo com cavidade piélica ligeiramente aumentada (poderá ser consequência da fluidoterapia)
- 13** Rim esquerdo com aumento do tamanho, perda completa da transição córtico-medular, aumento da ecogenicidade do parênquima, pontos hiperecogénicos com sombra acústica que serão ou calcificação ou litíase, cavidade piélica normal provável neoplasia renal ou granuloma. Propõe-se ou citologia ou biópsia de rim. Rim direito de pequena dimensão cerca de 2,6 centímetros, perda de transição córtico-medular, aumento da ecogenicidade do córtex, no centro estrutura tipo litíase com sombra acústica associada.
- 14** Rins com 2,8 a 3 centímetros, ligeiramente diminuídos, com boa transição córtico-medular, aumento da ecogenicidade do córtex, cavidade piélica normal. Compatível com DRC.
- 15** Rins com 3,22 centímetros no eixo maior, normodimensionados a ligeiramente pequenos, com boa transição córtico-medular, aumento da ecogenicidade do córtex, cavidade piélica normal.
- 17** Rins de pequenas dimensões, perda de transição córtico-medular, aumento da ecogenicidade das pirâmides pielo-caliciais, cavidade piélica normal. Alterações compatíveis com DRC.
- 18** Rins aumentados de tamanho (nefromegália generalizada), presença de numerosas estruturas quísticas, compatível com doença do rim poliquístico.

**Tabela 6** – Resultado do exame físico macroscópico da urina, dos doentes analisados no Laboratório de Resistência aos Antibióticos e Biocidas da FMV (n=17)

<b>Nº análise</b>	<b>Cor</b>	<b>Aspecto</b>	<b>Cheiro</b>	<b>Depósito</b>	<b>Densidade</b>
<b>1 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Inodoro	Ausente	1010
<b>2 DRC</b>	Amarela clara	Ligeiramente turva	Inodoro	Ausente	1015
<b>3 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Inodoro	Ausente	1012
<b>4 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Inodoro	Ausente	1010
<b>5 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Suis generis	Ausente	1012
<b>6 DRC</b>	Amarela	Límpido	Suis generis	Ausente	1034
<b>7 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Inodoro	Ausente	1008
<b>8 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Inodoro	Ausente	1018
<b>9 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Suis generis	Ausente	1012
<b>10 DRC</b>	Amarela clara	Ligeiramente turva	Inodoro	Ausente	1012
<b>11 DRC</b>	Amarela clara	Turvo	Suis generis	Ausente	1018
<b>12 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Suis generis	Ausente	1012
<b>13 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Suis generis	Ausente	1010
<b>14 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Suis generis	Ausente	1012
<b>15 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Suis generis	Ausente	1018
<b>16 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Suis generis	Ausente	1012
<b>17 DRC</b>	Amarela clara	Límpido	Inodoro	Ausente	1010

**Tabela 7** - Resultado do exame químico da urina, dos doentes analisados no Laboratório de Resistência aos Antibióticos e Biocidas da FMV (n=17)

Nº análise	Gluc.	Bil.	C. Cetónicos	Dens.	Erit.	pH	PTs	Urob.	Nit.	Leuc.
1 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1010	+	6.5	+	Normal	Neg.	+++
2 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1015	+++	6.5	++	Normal	Neg.	+++
3 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1010	Ind.	7.0	+	Normal	Neg.	+++
4 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1010	Ind.	6.0	Neg.	Normal	Neg.	+++
5 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1025	+++	6.5	++	Normal	Neg.	+++
6 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1030	++	6.0	++	Normal	Neg.	++
7 DRC	100	Neg.	Neg.	1010	++	7.0	++	Normal	Neg.	+++
8 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1015	Ind.	6.5	Neg.	Normal	Neg.	+++
9 DRC	100	Neg.	Neg.	1010	Neg.	6.5	Neg.	Normal	Neg.	Neg.
10 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1010	Neg.	7.0	++	Normal	Neg.	++
11 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1020	+++	6.0	++	Normal	Neg.	++++
12 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1015	++	6.5	++	Normal	Neg.	+++
13 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1005	++	6.5	+	Normal	Neg.	Neg.
14 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1015	Neg.	6.0	+	Normal	Neg.	++
15 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1020	Neg.	6.0	Neg.	Normal	Neg.	Neg.
16 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1010	+++	6.5	Neg.	Normal	Neg.	+++
17 DRC	Neg.	Neg.	Neg.	1010	Neg.	6.0	Neg.	Normal	Neg.	Neg.

Gluc. – Glucose (mg/dl); Bil – Bilirrubina; C. Cetónicos – Corpos Cetónicos; Dens. – Densidade; PTs – Proteínas: + (30mg/dl); ++ (100 mg/dl); +++ (300mg/dl); ++++ (>200 mg/dl); Erit. – Eritrócitos: + (25/células/ul); ++ (80 células/ul); +++ (200 células/ul); Urob. – Urobilinogénio; Nit. – Nitritos; Leuc. – Leucócitos: + (15 células/ul); ++ (70 células/ul); +++ (125 células/ul); ++++ (500 células/ul); Neg. – negativo; Ind. – indeterminado ou indícios/ vestígios.

**Tabela 8** - Resultado do exame microscópico do sedimento urinário, dos doentes analisados no Laboratório de Resistência aos Antibióticos e Biocidas da FMV (n=17)

<b>Nº. análise</b>	<b>Exame microscópico do sedimento urinário</b>
<b>1 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>2 DRC</b>	Eritrócitos: 10; Leucócitos > 100; Células epiteliais: 2 (células/campo 400x); Bactérias abundantes Cilindros: 1 leucocitário (campo/100x)
<b>3 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>4 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>5 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>6 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>7 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>8 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>9 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>10 DRC</b>	Eritrócitos: 1-2; Leucócitos: 5-6; Células epiteliais: 1-2 (células/campo 400x); Bactérias abundantes
<b>11 DRC</b>	Eritrócitos: 20-25; Leucócitos: > 100 (células/campo 400x); Bactérias abundantes
<b>12 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>13 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>14 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>15 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>16 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo
<b>17 DRC</b>	Sem alterações dignas de registo

## ANEXO 3

Resultado dos TSA para os animais com ITU (n=3).

**Nº análise:** 2DRCa **Data:** 19/12/12

**Agente:** *Escherichia coli*

Antibiótico	Halo (mm)	Resultado
ENR	31	Sensível
CTX	29	Sensível
CVN	22	Intermédio
SXT	32	Sensível
CN	25	Sensível
F	19	Sensível
AK	20	Sensível
FOX	13	Resistente
FOS	23	Sensível
AML	9	Resistente
AMC	13	Resistente
KF	0	Resistente

**Nº análise:** 2DRCa **Data:** 20/12/12

**Agente:** *Enterococcus*

Antibiótico	Halo (mm)	Resultado
AMP	19	Sensível
AMC	20	Sensível
CN	22	Sensível
F	21	Sensível
SXT	19	Sensível
FOS	18	Sensível
ENR	25	Sensível
AK	19	Sensível
CN120	13	Sensível

Nº análise: 10 DRCa

Data: 06/02/13

Agente: *Escherichia coli*

Antibiótico	Halo (mm)	Resultado
ENR	32	Sensível
CTX	38	Sensível
CVN	16	Resistente
SXT	16	Sensível
CN	21	Sensível
F	25	Sensível
AK	21	Sensível
FOX	30	Sensível
FOS	30	Sensível
AML	24	Sensível
AMC	25	Sensível
KF	16	Intermédio

Nº análise: 11 DRCa

Data: 13/02/13

Agente: *Escherichia coli*

Antibiótico	Halo (mm)	Resultado
ENR	30	Sensível
CTX	36	Sensível
CVN	29	Sensível
SXT	28	Sensível
CN	21	Sensível
F	19	Sensível
AK	21	Sensível
FOX	28	Sensível
FOS	29	Sensível
AML	20	Sensível
AMC	22	Sensível
KF	14	Resistente

## ANEXO 4

### Inquérito epidemiológico – Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

(Amostra inicial)

#### *Infeção do tracto urinário em felinos com doença renal crónica*



#### **1. Identificação**

Data: \_\_\_\_\_ Análise nº: \_\_\_\_\_ Proprietário: \_\_\_\_\_  
Contacto: \_\_\_\_\_

Nome do paciente: \_\_\_\_\_ Sexo: M/MC/F/FC Idade: \_\_\_\_\_

Raça: \_\_\_\_\_

Peso: \_\_\_\_\_

- 1.1) Há quanto tempo com o dono:
- 1.2) Acesso à rua: Sim / Não
- 1.3) Contacto com outros animais: Sim / Não / Não sabe ; Se sim, quais:
- 1.4) Vacinado: Sim / Não Data da última vacinação: \_\_\_\_\_
- 1.5) Desparasitação externa: Sim / Não Se sim, com: \_\_\_\_\_ em (data)
- 1.6) Desparasitação interna: Sim / Não Se sim, com: \_\_\_\_\_ em (data)
- 1.7) Alimentação: Seca / Húmida / Caseira
- 1.8) Dieta renal? Sim / Não Se sim, desde: \_\_\_\_\_
- 1.9) Fêmeas inteiras – Controlo do cio: Sim / Não ; se sim, com \_\_\_\_\_;  
Último cio em \_\_\_\_\_ ; Gestações \_\_\_\_\_
- 1.10) FIV + / FeLV + / Não testado / Negativo

#### **2. Historial clínico**

- 2.1) Doenças diagnosticadas anteriormente: Sim / Não ; Se sim, qual/quais: \_\_\_\_\_  
em \_\_\_\_\_. Tratamentos efectuados:  
Melhorou? Sim / Não  
(ver ficha do animal para nome do(s) medicamento(s), dose, frequência, via de administração e duração da terapêutica)  
Já esteve internado anteriormente? Sim / Não ; Se sim, porquê
- 2.2) Cirurgias: Sim / Não ; Se sim, qual/quais: \_\_\_\_\_  
em (data)
- 2.3) Fez algum antibiótico nos últimos quinze dias? Sim / Não ; Se sim, qual? Última toma em \_\_\_\_\_
- 2.4) Foi algaliado nos últimos quinze dias? Sim / Não
- 2.5) Está medicado actualmente: Sim / Não ; Se sim, com: \_\_\_\_\_
- 2.6) Outras informações: \_\_\_\_\_

## 2.7) QUESTÕES DIRIGIDAS À DOENÇA RENAL CRÓNICA

### 2.8.1) Diagnóstico feito em

### 2.8.2) Apresentação do animal na altura do diagnóstico – Sintomas:

Diminuição do apetite	Vómito	Diarreia	Melena	Hematoquézia
Perda de peso	Polidipsia	Poliúria	Desidratação	Prostração
Alterações comportamentais da pelagem	Halitose	Anorexia	Alterações oculares	Convulsões
				Mau estado

Outros:

### 2.8.3) Análises realizadas anteriormente:

- Hemograma: Sim / Não Resultados
- Bioquímicas sanguíneas: Sim / Não ; Se sim, quais e resultados: Em que condições? (Hidratado? Jejum? Perda de peso recente? Anorexia? Outros?)
- RX abdominal: Sim / Não; Observações:
- Ecografia abdominal: Sim / Não; Observações:
- Urinálise: Sim / Não; Resultados:
- Densidade urinária:
- Cultura bacteriana: Sim / Não Resultados:
- Medição da Pressão Arterial: Sim / Não ; Se sim, valor:

### 2.8.4) Medicação: Sim / Não ; Se sim, qual:

## 2.8) QUESTÕES RELATIVAS A DOENÇA DO TRATO URINÁRIO INFERIOR:

2.9.1) Alguma vez teve algum/alguns dos sinais abaixo? \_\_\_\_\_ Se sim, quando?

2.9.2) Foi feito tratamento? \_\_\_\_\_ Se sim, com:

2.9.3) Os sinais ficaram resolvidos? Sim / Não

2.9.4) Foram antes / depois do diagnóstico de DRC?

2.9.5) Chegou-se a algum diagnóstico confirmado? Sim / Não ; Se sim, como foi feito o diagnóstico?

Sinais:

Hematúria	Disúria	Estrangúria	Polaquiúria	Periuria	Alteração do cheiro de urina
	Febre	Prostração	Anorexia	Dor abdominal	
Corrimento genital purulento					

### 3) **Consulta:**

3.1) Motivo da consulta:

3.2) Quando é que se iniciaram os sinais?

3.3) Sinais:

3.4) Outras informações:

### 4) **Exame físico:**

Mucosas: \_\_\_\_\_ TRC: \_\_\_\_\_ Linfonodos: \_\_\_\_\_ Pulso: \_\_\_\_\_

Auscultação cardíaca: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ Auscultação pulmonar: \_\_\_\_\_ FR: \_\_\_\_\_

Palpação abdominal: \_\_\_\_\_ Temperatura: \_\_\_\_\_ Desidratação: \_\_\_\_\_

Outros achados ao exame físico:

Medição da pressão arterial:

- Sistólica \_\_\_\_\_ Média \_\_\_\_\_ Diastólica \_\_\_\_\_ Pulso \_\_\_\_\_

Colheita de sangue: Sim / Não ; Nº da análise \_\_\_\_\_

Análises pedidas:

Resultados:

Colheita de urina: Sim / Não ; Nº da análise \_\_\_\_\_

Método de colheita: Cistocentése / Algaliação / Jacto livre (compressão vesical)

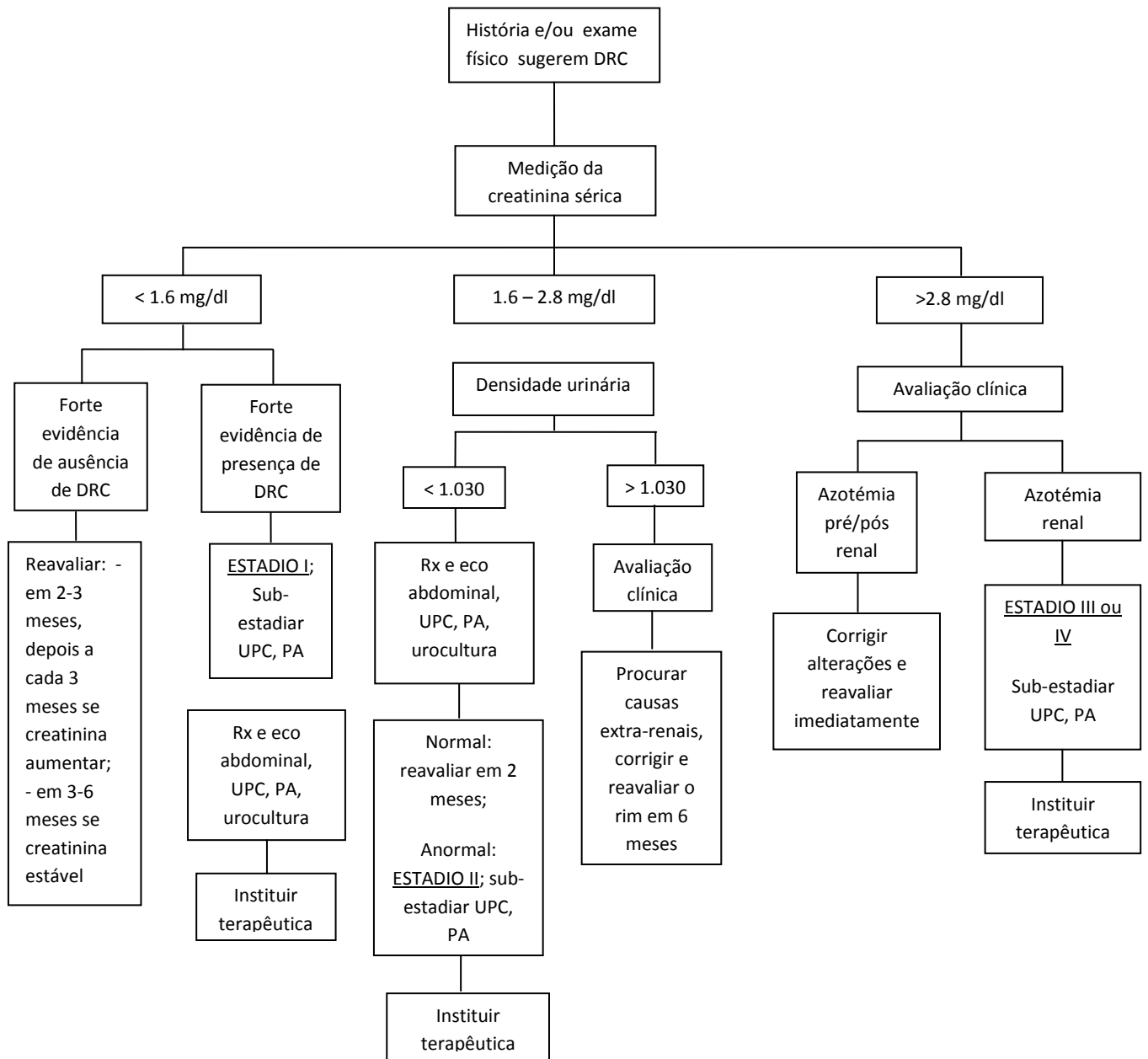
Densidade urinária: \_\_\_\_\_

Resultados da urianálise:

Rácio UPC: Sim / Não ; Resultado:

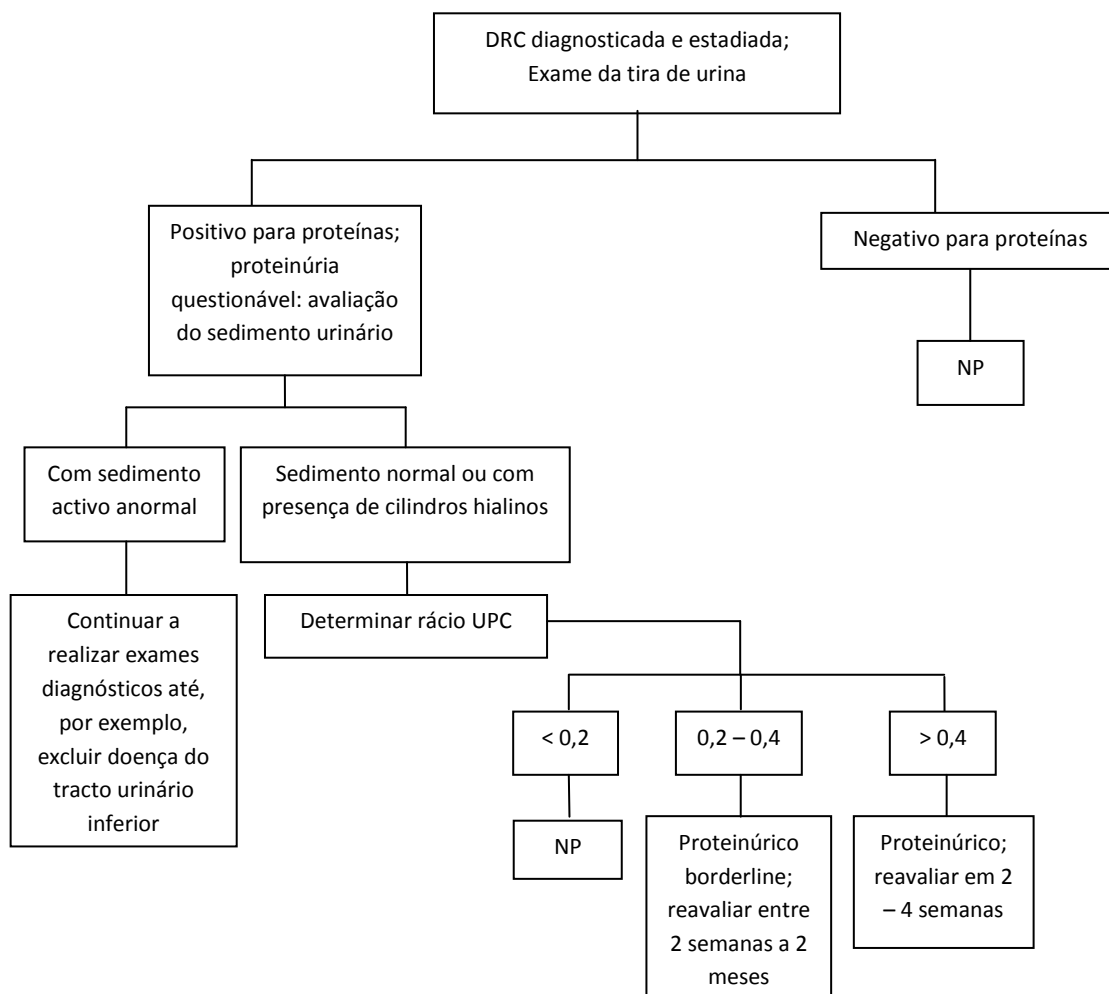
Estadiamento da DRC:

## Algoritmo para o estadiamento da DRC em gatos



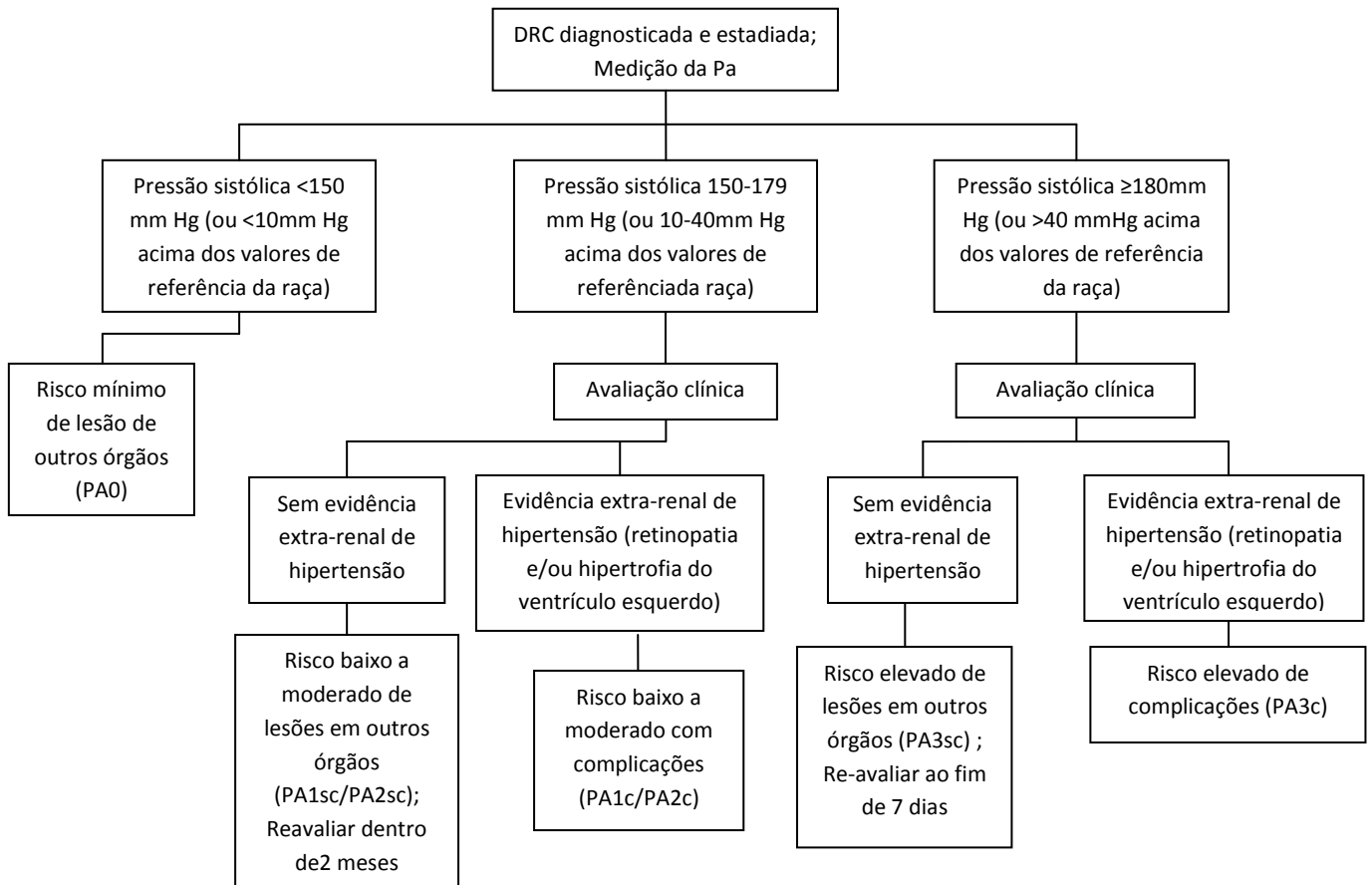
Fonte: [http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009\\_Staging\\_CKD.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf)

## Algoritmo para sub-estadiar a DRC através da proteinúria



Fonte: [http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009\\_Staging\\_CKD.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf)

## Sub-estadiamento da DRC através da pressão arterial



PA – pressão arterial;

0 – Risco mínimo de lesões/complicações nos órgãos-alvo;

1 – Risco baixo de lesões/complicações nos órgãos-alvo;

2 – Risco moderado de lesões/complicações nos órgãos-alvo;

3 – Risco elevado de lesões/complicações nos órgãos-alvo;

sc – Sem evidência de lesões/complicações nos órgãos-alvo;

c – Com evidência de lesões/complicações nos órgãos-alvo.

Fonte: [http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009\\_Staging\\_CKD.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf)