

**UNIVERSIDADE DE UBERABA – UNIUBE**  
**MESTRADO EM SANIDADE E PRODUÇÃO ANIMAL NOS TÓPICOS**  
**MARINA CAZARINI MADEIRA**

**PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO, LABORATORIAL E DE RESISTÊNCIA  
BACTERIANA DE CISTITES DIAGNOSTICADAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO  
DA UNIUBE NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2019 A JUNHO DE 2021**

**UBERABA - MG**

**2023**



**MARINA CAZARINI MADEIRA**

**PERFIL CLÍNICO, EPIDEMIOLÓGICO, LABORATORIAL E DE RESISTÊNCIA  
BACTERIANA DE CISTITES DIAGNOSTICADAS NO HOSPITAL VETERINÁRIO  
DA UNIUBE NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2019 A JUNHO DE 2021**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba – Mestrado da Universidade de Uberaba, como requisito para obtenção do título de Mestre em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos.

Orientador: Prof. Dr. Endrigo Gabellini Leonel Alves  
Coorientadora: Prof. Dra. Isabel Rodrigues Rosado

**UBERABA - MG**

**2023**

Catálogo elaborado pelo Setor de Referência da Biblioteca Central UNIUBE

M246p Madeira, Marina Cazarini.  
Perfil clínico, epidemiológico, laboratorial e de resistência bacteriana de cistites diagnosticadas no Hospital Veterinário da Uniube no período de janeiro de 2019 a junho de 2021 / Marina Cazarini Madeira. – Uberaba, 2023.  
83 f. : il., p&b.

Dissertação (Mestrado) – Universidade de Uberaba. Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos.

Orientador: Prof. Dr. Endrigo Gabellini Leonel Alves

Coorientadora: Prof. Dra. Isabel Rodrigues Rosado

1. Infecções urinárias. 2. Bactérias patogênicas. 3. Medicina veterinária – Pequenos animais. I. Alves, Endrigo Gabellini Leonel. II. Rosado, Isabel Rodrigues. III. Universidade de Uberaba. Programa de Pós -Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos. IV. Título.

CDD 616.6

MARINA CAZARINI MADEIRA

CISTITE BACTERIANA EM CÃES ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA UNIUBE:  
ASPECTOS CLÍNICOS E LABORATORIAIS

Dissertação apresentada como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos do Programa de Pós-Graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos da Universidade de Uberaba.

Área de concentração: Sanidade e Produção Animal nos Trópicos

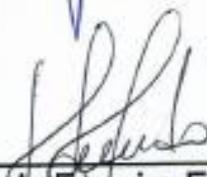
Aprovada em: 04/08/2023

BANCA EXAMINADORA:



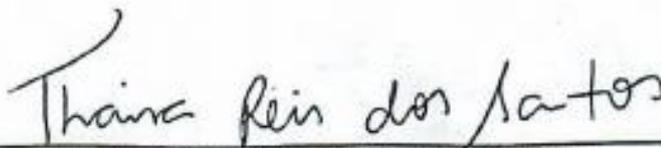
---

Prof. Dr. Endrigo Gabellini Leonel Alves - Orientador  
Universidade de Uberaba



---

Profª. Drª. Joely Ferreira Figueiredo Bittar  
Universidade de Uberaba



---

Profª. Drª Thaisa Reis dos Santos  
Universidad Austral de Chile



## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço aos meus pais, Rita de Cássia e Márcio, por sempre me apoiar e me incentivar em todas as minhas escolhas. Ao meu irmão Eduardo, por várias vezes ter feito a minha parte das tarefas de casa, me lembrado de almoçar, jantar e ter cuidado da minha saúde física durante esse tempo de dedicação ao trabalho. Ao meu namorado Gabriel pelo carinho mesmo nos momentos de estresse. Aos meus familiares, que mesmo de longe, vibraram por cada pequena conquista minha. Aos meus amigos por sempre me colocarem para cima e para frente. Aos colegas de trabalho que diariamente tornam meus dias mais leves. Às amizades que o mestrado me trouxe.

Subcrevo também meu agradecimento ao Prof. Dr. Endrigo Gabellini Leonel Alves, meu orientador, por ter se dedicado para que esse projeto concluísse da melhor forma possível. Agradeço à Prof<sup>a</sup>. Dra. Isabel Rodrigues Rosado, minha coorientadora, por todo auxílio e amparo. Obrigada por terem contribuído para meu isolamento acadêmico, profissional e pessoal por todo esse tempo juntos.



## RESUMO

As infecções de trato urinário são bastante comuns na rotina clínica de pequenos animais e se tornou uma das principais causas de prescrição de antimicrobianos. O tratamento baseado apenas na presença de sinais clínicos, sem realização de urocultura, pode acarretar erros e contribuir para o aumento da resistência bacteriana a antimicrobianos. O presente trabalho teve como objetivo definir os padrões mais frequentes de sinais clínicos e alterações de exames complementares (urinálise, hemograma, ultrassom e urocultura) em pacientes caninos com suspeita de cistite atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Uberaba (HVU), localizado em Uberaba, MG, Brasil. O estudo foi realizado com a base de dados do HVU, por meio de levantamento dos exames de urocultura e TSA realizados no período de janeiro de 2019 a junho de 2021. Dados como sinais clínicos, comorbidades, urinálise, isolamento bacteriano, TSA, hemograma, avaliação bioquímica e ultrassonografia abdominal foram tabulados e apresentados de forma descritiva. Foram avaliadas 76 fichas clínicas e o diagnóstico de cistite bacteriana ocorreu em 51,32%. Neste estudo, a ocorrência de cistite bacteriana é mais frequente em fêmeas (53,95%), em cães sem raça definida (43,59%) e Shih tzu (20,51%). Os sinais clínicos mais frequentes em cistite com isolamento bacteriano são hematúria (76,92%) e disúria (46,15%). As comorbidades mais encontradas foram urolitíases nas cistites inflamatórias (46,30%), doença prostática (64,29%), doença renal (57,14%) e doença endócrina (57,14%) nas cistites bacterianas. Alterações de aspecto (90,48%), presença de proteínas (100%), sangue oculto (93,65%), aumento da contagem de eritrócitos (69,84%) e leucócitos (60,35%) na urinálise são frequentes nas cistites em geral. Alterações de odor (76,47%), presença de piúria (75%) e nitrito (100%) na urina e hiperproteinemia (78,57%) e leucocitose (58,82%) em hemograma são frequentes nas cistites bacterianas. A bactéria de maior isolamento é a *Escherichia coli* (33,33%). Enquanto a com maior número de cepas multirresistentes é a *Staphylococcus spp* (18,18%).

**Palavras-chave:** infecção do trato urinário, multirresistência bacteriana; urocultura; urinálise.



## ABSTRACT

Urinary tract infections are quite common in the clinical routine of small animals and have become one of the main causes of antimicrobial prescriptions. Treatment based solely on the presence of clinical signs, without performing a urine culture, can lead to errors and contribute to the increase in bacterial resistance to antimicrobials. The present work aimed to define the most frequent patterns of clinical signs and changes in complementary exams (urinalysis, blood count, ultrasound and urine culture) in canine patients with suspected cystitis treated at the Veterinary Hospital of the University of Uberaba (HVU), located in Uberaba, MG, Brazil. The study was carried out with the HVU database, by surveying urine culture and TSA exams carried out from January 2019 to June 2021. Data such as clinical signs, comorbidities, urinalysis, bacterial isolation, TSA, blood count, biochemical evaluation and abdominal ultrasound were tabulated and presented descriptively. 76 clinical records were evaluated and the diagnosis of bacterial cystitis occurred in 51.32%. In this study, the occurrence of bacterial cystitis is more frequent in females (53.95%), mixed breed dogs (43.59%) and Shih tzu (20.51%). The most frequent clinical signs in cystitis with bacterial isolation are hematuria (76.92%) and dysuria (46.15%). The most common comorbidities were urolithiasis in inflammatory cystitis (46.30%), prostate disease (64.29%), kidney disease (57.14%) and endocrine disease (57.14%) in bacterial cystitis. Appearance changes (90.48%), presence of proteins (100%), occult blood (93.65%), increased erythrocyte count (69.84%) and leukocyte count (60.35%) in urinalysis are common in cystitis in general. Changes in odor (76.47%), presence of pyuria (75%) and nitrite (100%) in urine and hyperproteinemia (78.57%) and leukocytosis (58.82%) in blood counts are common in bacterial cystitis. The most isolated bacteria is *Escherichia coli* (33.33%). While the one with the highest number of multidrug-resistant strains is *Staphylococcus spp* (18.18%).

**Keywords:** urinary tract infection; bacterial multidrug resistance; urine culture; urinalysis.



## LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Distribuição de pacientes caninos com cistite de acordo com o sexo e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021..... 39
- Figura 2.** Distribuição de pacientes caninos com cistite de acordo com a raça e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....40
- Figura 3.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, obrigatoriamente apresentando sinais clínicos, de acordo com o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....41
- Figura 4.** Distribuição de pacientes caninos com cistite de acordo com a presença de sinais clínicos e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....41
- Figura 5.** Distribuição de pacientes caninos com cistite de acordo com a presença de comorbidades e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....43
- Figura 6.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com a realização de urinálise e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....45
- Figura 7.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações em avaliação física da urina e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....46
- Figura 8.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações em avaliação química da urina e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....48
- Figura 9.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações em sedimentos urinários e o isolamento ou não de bactérias na



urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....	50
<b>Figura 10.</b> Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com a realização de hemograma e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....	51
<b>Figura 11.</b> Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações no hemograma e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....	51
<b>Figura 12.</b> Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações no eritrograma e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....	52
<b>Figura 13.</b> Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações na concentração de proteína plasmática e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....	54
<b>Figura 14.</b> Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações plaquetárias e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....	55
<b>Figura 15.</b> Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações leucocitárias e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....	57
<b>Figura 16.</b> Distribuição de pacientes com cistite de acordo a presença de alterações nos níveis de ureia e creatinina e isolamento ou não de bactérias na urina. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....	59
<b>Figura 17.</b> Distribuição de pacientes com cistite de acordo a presença de alterações ultrassonográficas sugestivas de cistite e isolamento ou não de bactérias na urina. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....	60



**Figura 18.** Distribuição de pacientes com cistite de acordo o isolamento ou não de bactérias na urina. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021..61

**Figura 19.** Distribuição de bactérias isoladas na urina de pacientes com cistite. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....62



## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b> Distribuição de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021, de acordo com os sinais clínicos e isolamento ou não de bactérias na urina.....	42
<b>Tabela 2.</b> Distribuição de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021, de acordo com comorbidades e isolamento ou não de bactérias na urina.....	44
<b>Tabela 3.</b> Distribuição de pacientes com cistite e alterações na avaliação física da urina, de acordo com o isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	45
<b>Tabela 4.</b> Média e desvio padrão da densidade e pH urinários de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	47
<b>Tabela 5.</b> Distribuição de pacientes com cistite e alterações na avaliação química da urina, de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.....	48
<b>Tabela 6.</b> Distribuição de pacientes com cistite e alterações na avaliação de sedimentos urinários, de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	49
<b>Tabela 7.</b> Distribuição de pacientes com cistite e alterações no eritrograma de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	52
<b>Tabela 8.</b> Média e desvio padrão do número de hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM e CHCM de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	53
<b>Tabela 9.</b> Distribuição de pacientes com cistite e alterações em concentração de proteínas plasmáticas de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	54



<b>Tabela 10.</b> Media e desvio padrão da concentração plasmática de proteínas de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	54
<b>Tabela 11.</b> Distribuição de pacientes com cistite e alterações no plaquetograma de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	55
<b>Tabela 12.</b> Media e desvio padrão do número de plaquetas de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	56
<b>Tabela 13.</b> Distribuição de pacientes com cistite e alterações no leucograma de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	57
<b>Tabela 14.</b> Média e desvio padrão do número de leucócitos totais, bastonetes, neutrófilos e linfócitos de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	58
<b>Tabela 15.</b> Distribuição de pacientes com cistite e alterações nos exames de ureia e creatinina de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	59
<b>Tabela 16.</b> Média e desvio padrão dos níveis de ureia e creatinina de pacientes com suspeita de cistite, cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	59
<b>Tabela 17.</b> Distribuição de exames ultrassonográficos, relacionando alterações ultrassográficas com o isolamento bacteriano em uroculturas, realizados pelo Hospital Veterinário de Uberaba, no período de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	60
<b>Tabela 18.</b> Distribuição do gênero e espécies de bactérias isoladas em uroculturas realizadas pelo Hospital Veterinário de Uberaba, no período de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	62
<b>Tabela 19.</b> Taxas de resistência a antimicrobianos testados em amostras de uroculturas com isolamento bacteriano de cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário de Uniube no período de janeiro de 2019 a junho de 2021.....	64



**Tabela 20.** Distribuição de bactérias multirresistência a antimicrobianos isoladas em uroculturas realizadas no Hospital Veterinário de Uberaba no período de janeiro de 2019 a junho de 2021.....65

**Tabela 21.** Distribuição de bactérias multirresistência a antimicrobianos isoladas em uroculturas realizadas no Hospital Veterinário de Uberaba no período de janeiro de 2019 a junho de 2022.....67



## LISTA DE ANEXOS

<b>Anexo 1:</b> Certificado do comitê de ética em experimentação animal.....	83
--	----



## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
<b>CHCM</b>	Concentração da hemoglobina corpuscular média
<b>CIF</b>	Cistite idiopática felina
<b>CLSI</b>	Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais
<b>HVU</b>	Hospital Veterinário de Uberaba
<b>ISAID</b>	Diretrizes da Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas de Animais de Companhia
<b>ITU</b>	Infecções do trato urinário
<b>IBGE</b>	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
<b>MDR</b>	Multirresistente a medicamentos
<b>MEMO</b>	Modificação ambiental multimodal
<b>PDR</b>	Resistentes a todos os medicamentos
<b>PMQR</b>	Plasmídeo mediador de resistência à quinolonas
<b>SDMA</b>	Dimetilarginina simétrica
<b>SGV</b>	Sistema de gestão veterinária
<b>TGU</b>	Trato gênito urinário
<b>TSA</b>	Teste de sensibilidade a antimicrobianos
<b>UNIUBE</b>	Universidade de Uberaba
<b>VCM</b>	Volume corpuscular médio
<b>XDR</b>	Extensivamente resistentes a medicamentos



## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	<b>ix</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>xi</b>
<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>17</b>
<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>18</b>
Objetivo geral.....	18
Objetivos específicos.....	18
<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	<b>19</b>
Anatomia do trato urinário de cães .....	19
Infecções do trato urinário .....	19
Cistites bacterianas e sua classificação .....	20
Doenças concomitantes e/ou comorbidades .....	22
Diagnóstico das cistites bacterianas .....	24
Tratamento de cistites bacterianas .....	26
Resistência e multirresistência bacteriana .....	27
Outras causas associadas às infecções do trato urinário .....	29
<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>33</b>
Caracterização da região do levantamento .....	33
Amostragem .....	34
Crítérios de inclusão.....	34
Características epidemiológicas.....	35
Sinais Clínicos e Comorbidades.....	35
Urinálises .....	35
Hemograma.....	36
Avaliação bioquímica .....	36
Ultrassonografia abdominal .....	37
Isolamento bacteriano e teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA) .....	37
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>38</b>
Características epidemiológicas.....	38
Sinais clínicos .....	40
Comorbidades .....	42



<b>Urinalise .....</b>	<b>45</b>
<b>Hemograma.....</b>	<b>50</b>
<b>Avaliação bioquímica .....</b>	<b>58</b>
<b>Ultrassonografia abdominal .....</b>	<b>60</b>
<b>Isolamento bacteriano e TSA.....</b>	<b>60</b>
<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>69</b>
<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>75</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>76</b>



## INTRODUÇÃO

As infecções de trato urinário (ITU) são bastante comuns na rotina clínica de pequenos animais, principalmente na espécie canina (Bloch *et al.*, 2022). Ela consiste na presença de um agente infeccioso, que se adere e multiplica no sistema urinário, gerando resposta inflamatória e aparecimento de sinais clínicos, por consequência se torna uma das principais causas de prescrição de antimicrobianos na rotina clínica (Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019).

Com a preocupação em torno do aumento de resistência antimicrobiana, e uso desenfreado de antibióticos no tratamento de ITU sem realização de cultura prévia (Dorsch *et al.*, 2019), foi publicado um *guideline* para auxiliar médicos veterinários no diagnóstico e tratamento correto das ITUs em cães e gatos (Weese *et al.*, 2019).

As cistites bacterianas tradicionalmente classificadas como complicadas e não complicadas (Dorsch *et al.*, 2019) passaram a ser classificadas em cistite bacteriana esporádica, cistite bacteriana recorrente e bacteriúria subclínica (Weese *et al.*, 2019).

O início de um bom diagnóstico das cistites bacterianas se faz com auxílio de uma anamnese completa e direcionada, realizada pelo profissional capaz de avaliar e reconhecer os sinais clínicos, tanto quanto orientar e capacitar o tutor para reconhecer e relatar tais sinais (Barsanti, 2015; Weese *et al.*, 2019).

O tratamento baseado apenas na presença de sinais clínicos pode acarretar erros e contribuir para o aumento da resistência bacteriana a antimicrobianos, visto que as cistites podem apresentar-se de forma apenas inflamatória sem a presença de infecção (Barsanti, 2015; Byron, 2018; Weese *et al.*, 2019). Dessa forma, faz-se necessário a realização de exames complementares (Barsanti, 2015).

Dentre os exames complementares mais comuns, destaca-se a urinálise e o hemograma que são considerados exame simples e de custo relativamente baixo, e podem fornecer informações importantes em casos de cistites bacterianas. A ultrassonografia abdominal, apesar de apresentar um custo mais elevado, é um exame pouco invasivo e que pode auxiliar o conhecimento do quadro geral do paciente e na identificação de comorbidades ou alterações anatômicas que podem estar associadas as ITUs (Barsanti, 2015; Lamoureux *et al.*, 2019; Reppas & Foster, 2016; Smee *et al.*, 2013; Weese *et al.*, 2019).

Considerado padrão ouro, a realização de exame de cultura bacteriana e teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA), com amostras coletadas por cistocentese, são indispensáveis para confirmar a presença de bactéria e a sua sensibilidade aos antibacterianos (Barsanti, 2015; Byron, 2018; Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019).

Quando existe a necessidade e recomendação de iniciar um tratamento prévio aos resultados de cultura bacteriana e TSA, este deve ser direcionado a bactérias de maior prevalência no local e padrões de resistência antimicrobiana obtido em estudos prévios (Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019).

Conhecendo os padrões epidemiológicos, sinais clínicos e comorbidades predisponentes mais comuns apresentados por pacientes com cistites bacterianas, em conjunto com exames complementares, urocultura e TSA, o médico veterinário pode tratar seus pacientes de forma mais efetiva e com uso racional de antimicrobianos e mínimo impacto para a saúde pública dos seres humanos.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo geral**

O presente trabalho teve como objetivo definir os padrões mais frequentes de sinais clínicos e achados de exames complementares (urinálise, hemograma, ultrassom e urocultura) em pacientes caninos apresentando quadro de cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Universidade de Uberaba (Uniube, Uberaba, Minas Gerais, Brasil), bem como avaliar a frequência desses parâmetros em animais com cistite bacteriana e não bacteriana.

### **Objetivos específicos**

- Verificar a distribuição quanto ao sexo e raça dos pacientes caninos com cistite.
- Verificar a prevalência dos sinais clínicos e comorbidades em pacientes caninos com cistite.
- Verificar a frequência das alterações na urinálise, hemograma, ureia e creatinina, ultrassonografia abdominal em pacientes caninos com cistite.
- Verificar a frequência de bactérias isoladas na urina e o perfil de resistência antimicrobiana em amostras de pacientes com cistite bacteriana.

## REVISÃO DE LITERATURA

### Anatomia do trato urinário de cães

O trato urinário é composto pelos rins, ureteres, vesícula urinária, uretra e órgãos genitais feminino ou masculino (König *et al.*, 2009; Smith, 2010). Os órgãos que compõem este sistema produzem, transportam, armazenam e eliminam a urina de maneira coordenada (Fowler *et al.*, 2008; Hickling *et al.*, 2016). Este processo permite a eliminação de metabólitos e produtos tóxicos do organismo, além de ter um papel fundamental na eliminação de possíveis microrganismos invasores do trato urinário (Hickling *et al.*, 2016).

A vesícula urinária é um órgão oco cuja forma, tamanho e posição variam de acordo com sua distensão conforme a quantidade urinária armazenada, se situando sobre os ossos púbicos e se alongando cranialmente em direção ao abdômen (König *et al.*, 2009; Smith, 2010). Sua parede é composta majoritariamente de musculatura lisa e colágeno (Hickling *et al.*, 2016). A vesícula urinária é envolta por uma dupla camada de peritônio e divide-se em três porções: ápice cranial, corpo intermediário e colo caudal, sendo que a última se afunila até a porção cranial da uretra (König *et al.*, 2009). A uretra feminina é curta, reta e larga, enquanto a uretra masculina é longa, curva e estreita; ambas desembocam no óstio externo da uretra que é cercado de musculatura esquelética e faz o controle voluntário da micção (Smith, 2010).

Quando não está eliminando urina, o trato urinário é eficiente em se manter em um sistema fechado afim de se tornar inacessível para microrganismos (Hickling *et al.*, 2016).

### Infecções do trato urinário

As ITU consistem na aderência, multiplicação e persistência de um agente infeccioso no sistema urinário associado à presença de resposta inflamatória e sinais clínicos (Dorsch *et al.*, 2019). As ITUs são bastante comuns na rotina clínica veterinária de pequenos animais, sendo de maior prevalência na espécie canina (Bloch *et al.*, 2022). Estima-se que 14% dos cães desenvolverão cistite bacteriana em algum momento da vida (Ling, 1984). Em estudo retrospectivo conduzido por Hall *et al.* (2013), 14,8% dos cães atendidos em um período de dez anos tiveram urocultura positiva.

Vários fatores já foram associados ao desenvolvimento das ITU em cães, como sexo, idade, comorbidades e anormalidades funcionais do trato urinário inferior (Byron, 2018). Quanto ao sexo, as fêmeas são mais afetadas pelas cistites bacterianas (White *et al.*, 2016; Puchot *et al.*, 2017; Yu *et al.*, 2019; Scarborough *et al.*, 2020). Isto se deve à proximidade do

reto e vulva e às diferenças anatômicas da uretra das fêmeas, as tornando mais susceptíveis à infecção por ascendência, dado que a fonte primária de bactérias invasoras do trato urinário inferior são o cólon e a pele (Byron, 2018; Lamoureux *et al.*, 2019; Stępień-Pyśniak *et al.*, 2021). Nos machos, a presença de secreções prostáticas contendo zinco, substância bacteriostática, e a anatomia da uretra, longa e tortuosa, são fatores protetivos e os torna menos passíveis ao desenvolvimento de ITU (Smee *et al.*, 2013; Lamoureux *et al.*, 2019).

Quanto à raça, embora não tenha sido estabelecido qualquer predisposição em cães até o momento (Thompson, 2011; Yu *et al.*, 2019), um estudo observou maior prevalência em raças de porte grande e gigante dentre os pacientes mais jovens diagnosticados com ITU (Ling *et al.*, 2001).

A ITU é uma das principais causas da prescrição de antimicrobianos na rotina clínica, sendo que um tratamento mal executado pode representar uma série de problemas, tanto para o paciente, pela não resolução do problema, como de saúde pública pelo desenvolvimento de resistência a antimicrobianos (Weese *et al.*, 2019).

Exames complementares, como hemograma, bioquímica, urinálise e ultrassonografia abdominal, são importantes para o diagnóstico de cistite e, além disso, trazem informações sobre a condição geral do paciente e gravidade da ITU (Smee *et al.*, 2013; Lamoureux *et al.*, 2019).

A maioria das ITU é causada por agentes bacterianos, sendo que menos de 1% são causadas por agentes fúngicos, parasitários e virais (Dorsch *et al.*, 2019). A *Escherichia coli* é a bactéria mais frequentemente isolada nos casos de ITU em cães (Puchot *et al.*, 2017; Byron, 2018; Punia *et al.*, 2018; Dorsch *et al.*, 2019), seguida de *Staphylococcus* spp., *Enterococcus* spp., *Proteus* spp. e *Klebsiella* spp. (Byron, 2018; Punia *et al.*, 2018; Scarborough *et al.*, 2020).

### **Cistites bacterianas e sua classificação**

A cistite bacteriana esporádica é uma condição comum em cães (Bloch *et al.*, 2022), muitas vezes referida como ITU não complicada (Weese *et al.*, 2019), na qual a infecção bacteriana da vesícula urinária resulta em inflamação (Dorsch *et al.*, 2019). Caracteriza-se por cistite bacteriana esporádica aquela infecção que ocorre em fêmeas não prenhas ou machos castrados saudáveis, em animais sem qualquer anormalidade anatômica ou funcional do trato urinário ou qualquer comorbidade relevante, e em animais que tiveram menos de três episódios de cistite bacteriana nos doze meses precedentes. Contudo, nem sempre um animal com

anormalidades do trato urinário ou comorbidades terá risco substancialmente maior de complicações ou infecções recorrentes, podendo, sim, desenvolver uma cistite bacteriana esporádica. Este tipo de cistite parece ser menos comum em cães machos não castrados, devendo-se considerar a prostatite bacteriana nestes animais com sinais de trato urinário inferior (Wood, 2016; Weese *et al.*, 2019).

A cistite bacteriana recorrente caracteriza-se pela ocorrência de três ou mais episódios de cistite bacteriana nos doze meses precedentes ou dois ou mais episódios nos 6 meses precedentes (Weese *et al.*, 2019; Dorsch *et al.*, 2019). Este tipo de cistite pode ocorrer pela reincidência da infecção, pela persistência da infecção ou pela reinfecção (Wood, 2016; Weese *et al.*, 2019). É considerada cistite recidivante aquela que ocorre pelo mesmo microrganismo após um tratamento bem sucedido da cistite inicial (Dorsch *et al.*, 2019). Neste caso, a urina se torna livre de patógeno após o tratamento, mas reservatórios de bactérias permitem que a recolonização da urina dentro de alguns dias ou semanas (Wood, 2016). É considerada cistite persistente aquela que tem uroculturas positivas persistentes apresentando o mesmo microrganismo mesmo após ter sido realizado tratamento adequado, utilizando fármaco, dosagem e duração apropriados (Wood, 2016; Dorsch *et al.*, 2019). Isto ocorre possivelmente por um ou mais dos três seguintes fatores: desenvolvimento de resistência antimicrobiana pela bactéria, comprometimento do sistema imune do hospedeiro e/ou porque não se atingiu a concentração inibitória mínima de antibiótico na urina que seria capaz de impedir o isolamento bacteriano (Wood, 2016). É considerada reinfecção aquela cistite que ocorre por um microrganismo diferente da cistite inicial após ter respondido à terapia (Weese *et al.*, 2019; Dorsch *et al.*, 2019). Neste caso, é importante que se busque possíveis fatores que predisponem a ITU neste paciente (Wood, 2016; Weese *et al.*, 2019). Em ambas a cistite recidivante e a reinfecção, a urina torna-se estéril por um período, sendo difícil diferenciá-las, contudo, é importante fazê-lo, pois a abordagem terapêutica de uma difere da outra (Wood, 2016).

Comumente se compara os padrões de susceptibilidade a antimicrobianos de uma infecção e da outra, mas este não é um método confiável, pois estes padrões podem se alterar mesmo que em um mesmo microrganismo (Drazenovich *et al.*, 2004; Freitag *et al.*, 2006). O método definitivo para se diferenciar a cistite recidivante da reinfecção é pela genotipagem por eletroforese em campo pulsado (Drazenovich *et al.*, 2004; Wood, 2016).

Vale ressaltar que uma única recorrência de cistite bacteriana esporádica, quando esta ocorreu dentro dos três meses precedentes, deve ser abordada como cistite bacteriana recorrente (Weese *et al.*, 2019).

A bacteriúria subclínica ocorre quando há urocultura positiva de urina devidamente coletada de maneira estéril, havendo ausência de sinais clínicos que evidenciem ITU (Dorsch *et al.*, 2019), portanto, não se considera bacteriúria subclínica a observação de bactérias apenas com análise citológica da urina (Weese *et al.*, 2019). É importante recordar que, assim como descrito anteriormente, a ITU define-se não apenas pela presença de bactéria na urina, mas por sua aderência, proliferação e persistência associados a sinais clínicos de trato urinário inferior, como polaciúria, hematúria, disúria e/ou estrangúria (Byron, 2018; Weese *et al.*, 2019; Dorsch *et al.*, 2019). Assim sendo, a presença de bactéria na urina não é um diagnóstico de ITU (Wood, 2016). Os patógenos mais frequentes encontrados nas bacteriúrias subclínicas são *Escherichia coli* e *Enterococcus faecalis* (Litster *et al.*, 2009; Wan *et al.*, 2014).

A bacteriúria subclínica não é um achado incomum em cães, mesmo em indivíduos sem fatores predisponentes (Weese *et al.*, 2019), chegando a 12% em cães saudáveis (O'Neil *et al.*, 2013; Wan *et al.*, 2014) e de 15 até 74% em cães com comorbidades (Weese *et al.*, 2019).

### **Doenças concomitantes e/ou comorbidades**

Diversas enfermidades concomitantes e comorbidades já foram consideradas fatores predisponentes de ITU e à positividade de uroculturas em ambas as espécies canina (Weese *et al.*, 2019). Dentre as endocrinopatias, a diabetes mellitus é repetidamente citada (Forrester *et al.*, 1999; McGuire *et al.*, 2002; Mayer-Roenne *et al.*, 2007). A maior predisposição ao desenvolvimento de ITU em pacientes diabéticos se deve a uma série de fatores, como função prejudicada de neutrófilos, imunidade celular anormal e menor atividade antibacteriana da urina devido à diluição e à presença de glicose (Bailiff *et al.*, 2006). Tem sido relatada uma prevalência de 12% a 37% de ITU em pacientes diabéticos (Forrester *et al.*, 1999; Mayer-Roenne *et al.*, 2007). Nestes pacientes também se observa maior risco de se desenvolver pielonefrite (Mayer-Roenne *et al.*, 2007) e cistite enfisematosa pela grande quantidade de glicose na urina, favorecendo a fermentação bacteriana (Dorsch *et al.*, 2019).

Em cães, as ITUs foram comuns em pacientes com o hiperadrenocorticismismo, presentes em 46% dos casos (Forrester *et al.*, 1999). Sugere-se que esta predisposição se deve à diluição da urina, à glicosúria que afeta a quimiotaxia de neutrófilos e à supressão do sistema imune devido à hipercortisolemia (Ihrke *et al.*, 1985).

A obesidade pode predispor a ITU por diversos fatores (Wynn *et al.*, 2016), como pela restrição da mobilidade dado que indivíduos obesos têm maior propensão a desenvolver

osteoartrite, reduzindo a frequência de micção (Marshall *et al.*, 2009), além de maior propensão a desenvolver infecções de pele e períneo que podem ascender ao trato urinário (Wynn *et al.*, 2016).

A doença renal crônica também é frequentemente associada às ITU (Mayer-Roenne *et al.*, 2007; White *et al.*, 2013; Puchot *et al.*, 2017; Foster *et al.*, 2018; Lamoureux *et al.*, 2019). Vale ainda ressaltar que cerca de 18,1% dos pacientes caninos doentes renais crônicos apresentaram bacteriúria em um estudo (Foster *et al.*, 2018).

Terapias imunossupressoras têm um efeito sobre desenvolvimento das ITU. Cães em tratamento de longo prazo com corticoesteroides tem a chance de desenvolver ITU com mais frequência (Ihrke *et al.*, 1985; Peterson *et al.*, 2012).

Anomalias urogenitais congênitas também podem facilitar o desenvolvimento de ITU (Weese *et al.*, 2019), por exemplo, ureteres ectópicos carecem de válvula vesiculoureteral funcional, possibilitando ascendência da infecção (Smee *et al.*, 2013), assim como outros defeitos anatômicos e/ou adquiridos, como ruptura uretral, uretostomia (Lekcharoensuk *et al.*, 2001; Thompson, 2011; Weese *et al.*, 2019), urolitíases (Thompson, 2011; Wynn *et al.*, 2016; Weese *et al.*, 2019), tumores ou neoplasia em vesícula urinária (White *et al.*, 2016; Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019) e doença prostática (Thompson, 2011; Smee *et al.*, 2013; Byron, 2018; Dorsch *et al.*, 2019). Em cães os urólitos de estruvita são quase sempre induzidos por infecção (Weese *et al.*, 2019).

A incontinência ou retenção urinária também é um fator predisponente ao desenvolvimento de ITU (Olby *et al.*, 2016; Byron, 2018; Weese *et al.*, 2019; Dorsch *et al.*, 2019), podendo acometer também animais que sofreram lesão toracolombar (Olby *et al.*, 2016).

Cistites polipóides são formas raras de ITU complicada (Dorsch *et al.*, 2019), consistem na proliferação de massas ou espessamentos em mucosa da vesícula urinária induzidas por inflamação, mais comumente associadas a infecções por *Proteus* spp. (Martinez *et al.*, 2003), podendo se resolver apenas com terapia antimicrobiana ou podendo ser necessário intervenção cirúrgica (Wolfe *et al.*, 2010).

Outras afecções previamente relacionadas às ITU foram: infecções gastrointestinais, devido à contaminação fecal da genitália (Koutinas *et al.*, 1998; Dorsch *et al.*, 2019), lesão em medula espinal, devido à limitação de mobilidade e incontinência ou retenção urinária (Olby *et al.*, 2016; Baigi *et al.*, 2017).

## Diagnóstico das cistites bacterianas

O diagnóstico das cistites bacterianas pode ser auxiliado pela presença de alguns sinais clínicos como a polaciúria, estranguria e hematúria (Byron, 2018; Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019). Apesar de auxiliar no diagnóstico, esses sinais clínicos são inespecíficos e podem ser vistos em outras doenças do trato urinário inferior, como por exemplo na cistite idiopática felina (CIF) (Dorsch *et al.*, 2019). Sinais sistêmicos, como a febre, raramente serão encontrados (Barsanti, 2015; Byron, 2018), a menos que o animal apresente alguma doença concomitante, como por exemplo prostatite e pielonefrite. Os animais podem apresentar desconforto à palpação da vesícula urinária, ao redor dos rins e próstata se tiverem pielonefrite ou prostatite associada com a ITU. Pode haver higienização excessiva das genitálias pelos cães e gatos contribuindo para a irritação do pênis ou da vulva (Byron, 2018).

Apesar da presença de sinais clínicos ser de extrema importância para diagnóstico, é importante salientar que a cistite bacteriana também pode apresentar-se de forma assintomática (Barsanti, 2015; Byron, 2018; Weese *et al.*, 2019), estando a forma sintomática relacionada a quantidade dos organismos causais, fatores de virulência que vão determinar não apenas a gravidade da doença como também o local da infecção, presença de causas predisponentes e ainda da resposta imunológica do organismo do indivíduo frente à infecção (Dorsch *et al.*, 2019). Em felinos, por exemplo, o trato urinário saudável é um ambiente hostil para a migração e colonização bacteriana. Eles realizam esvaziamento frequente e completo da bexiga, há presença de microflora residente normal e ainda a anatomia do trato urinário é favorável (Dorsch *et al.*, 2019). Apesar da cistite bacteriana ser uma infecção comum em cães, e pouco observado em gatos, visto que na espécie felina a cistite idiopática é mais presente (Dorsch *et al.*, 2019), a tentativa de diagnóstico baseada exclusivamente nos sinais clínicos pode acarretar erros sendo fundamental a realização de exames complementares, como por exemplo a urinálise (Barsanti, 2015).

A urinálise é um exame simples e de custo relativamente baixo, que fornece informações importantes sobre os distúrbios do trato urinário, sendo de grande suporte para o diagnóstico de cistite bacteriana. Apesar disso, esse exame pode sofrer interferências externas (Reppas & Foster, 2016). Normalmente, bactérias podem estar presentes na uretra, vagina e prepúcio, dessa forma a identificação de bactérias na urina não é sinônimo de ITU. Amostras de urina obtidas por micção espontânea ou sonda uretral podem sofrer contaminação externa, por isso a cistocentese é o método preferido para a coleta de material de pacientes com suspeita de ITU, propiciando amostras livres de contaminantes (Byron, 2018; Dorsch *et al.*, 2019). A amostra de

urina deve ainda ser obtida antes de iniciar o tratamento antimicrobiano e seguir as recomendações de armazenamento, fator importante que pode influenciar os resultados de testes devido a pH alterado, lise de cilindros, leucócitos e células epiteliais, precipitação de substâncias e formação de cristais *in vitro*. O armazenamento inadequado pode levar ainda a contaminação e proliferação bacteriana bem como a morte bacteriana. (Dorsch *et al.*, 2019).

O exame de urinálise conta com avaliação macroscópica e microscópica, no qual o exame macroscópico permite avaliar o aspecto da urina de uma forma geral (exame físico), enquanto a avaliação microscópica é composta por exame de sedimentos urinários com avaliação citológica (Reppas & Foster, 2016). O exame químico da urina conta com a análise de tiras reagentes, que frequentemente podem revelar hematúria e proteinúria em casos de cistite bacteriana (Dorsch *et al.*, 2019). É importante salientar que as tiras usadas na avaliação química da urina são menos precisas na detecção de ITU em pequenos animais do que em humanos (Byron, 2018).

A avaliação do sedimento urinário é um passo importante para o diagnóstico da cistite bacteriana (Dorsch *et al.*, 2019). Ela pode apresentar achados indicativos de ITU, sendo eles: bacteriúria, piúria e hematúria, sendo o primeiro o mais específico. Podem ainda ser observados leucócitos, sendo esses indicativos de lesão inflamatória do trato urinário (Barsanti, 2015). No entanto, alguns achados de sedimentos em gatos com cistite bacteriana pode estar presentes em outras afecções, como por exemplo a hematúria que também está presente em mais de 70% dos gatos com cistite idiopática felina, e na maioria dos gatos com urolitíase e neoplasia de vesícula urinária. A piúria também é um achado relatado em até 77% dos gatos com cistite idiopática felina e mais de 50% dos gatos com urocistólito (Dorsch *et al.*, 2019).

Além de alterações na urinálise, animais com cistite bacteriana podem ou não apresentarem alterações hematológicas. Normalmente, na maioria dos animais sem doenças concomitantes não são observadas alterações relevantes nos hemogramas (Smee *et al.*, 2013). No que se refere a avaliação da bioquímica sérica, na maioria das vezes não são observadas alterações, ressalvas aonde existam complicações ou doenças concomitantes presentes (Bailiff *et al.*, 2008; Smee *et al.*, 2013; Barsanti, 2015), como por exemplo na pielonefrite, doença renal e doença prostática, nas quais poderão ser observadas elevações dos marcadores renais, como a creatinina, ureia e a dimetilarginina simétrica (SDMA) (Weese *et al.*, 2019).

Exames de diagnóstico por imagem, como por exemplo a ultrassonografia podem ser um meio de diagnóstico complementar de cistites bacterianas (Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019), principalmente em casos de cistites recorrentes (Weese *et al.*, 2019), visando a

identificação da presença de espessamento regular ou irregular da parede da bexiga e avaliação de possíveis alterações concomitantes (Barsanti, 2015; Weese *et al.*, 2019).

A urocultura é considerada indispensável no diagnóstico definitivo das cistites bacterianas (Byron, 2018; Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019). Assim como na urinálise, é importante atentar-se à técnica de obtenção da amostra, priorizando sempre a cistocentese (Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019). Além disso, o armazenamento à temperatura ambiente leva a um rápido aumento no número de bactérias, portanto, as amostras de urina devem ser refrigeradas o mais rápido possível e processadas em um laboratório de microbiologia dentro de 24 horas. A maioria dos uropatógenos são cultivados ao longo de um período de incubação de 18 a 24 horas. No entanto, existem alguns patógenos de isolamento lento, como espécies de *Corynebacterium*, que podem requerer um tempo maior para aparecer nas placas. Ainda, é importante lembrar que, a maioria das cistites bacterianas é causada por um único patógeno bacteriano (Dorsch *et al.*, 2019). A *Escherichia coli* é o patógeno mais isolado na urina felina, sendo também frequentemente documentados os das espécies de *Streptococcus*, *Enterococcus* e *Staphylococcus* (Dorsch *et al.*, 2019). Já as bactérias comumente isoladas na urina de cães com cistite bacteriana as gram-negativas, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* e *Enterobacter spp.*, e as gram-positivas *Streptococcus spp.* e *Staphylococcus spp.* (Barsanti, 2015; Yu *et al.*, 2019).

### **Tratamento de cistites bacterianas**

As cistites bacterianas estão entre as razões mais importantes para o uso de antimicrobianos na medicina veterinária, e conseqüentemente contribuem para o desenvolvimento de resistência antimicrobiana. Antibióticos de grande importância farmacológica, como as cefalosporinas e fluoroquinolonas são utilizadas com frequência no tratamento de gatos com cistite bacteriana sem realização de cultura prévia (Dorsch *et al.*, 2019). A terapia com antimicrobiano deve ser baseada na presença de sinais clínicos, presença ou não de doenças concomitantes, e os resultados da urocultura e TSA (Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019). Alguns animais com cistite bacteriana podem necessitar de tratamento antes da obtenção dos resultados definitivos dos TSA (Dorsch *et al.*, 2019). É importante reforçar que, o tratamento prévio ao resultado de TSA raramente é indicado, pois o mesmo contribui para o aumento da resistência bacteriana, infecções de repetição e complicações associadas ao uso indiscriminado dos antimicrobianos (Weese *et al.*, 2019). Quando recomendado, o tratamento empírico deve se basear em taxas de prevalência bacterianas

específicas do local e padrões de resistência antimicrobiana (Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019). De uma forma geral, a amoxicilina frequentemente é uma primeira escolha razoável na maioria das áreas, não existindo evidência da necessidade da associação com ácido clavulânico. A utilização de Sulfametazol/Trimetoprim é uma outra opção de primeira linha, porém o mesmo apresenta efeitos adversos maiores (Weese *et al.*, 2019).

De uma forma geral, em casos de cistites não complicadas (esporádicas), para alívio de dor, analgésicos podem ser administrados enquanto se espera resultados da cultura. Se o tratamento for necessário antes dos resultados da cultura e TSA, indica-se amoxicilina ou Sulfametazol/Trimetoprim por períodos de tratamento mais curtos (3-5 dias) (Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019). Se não houver melhora clínica e o antimicrobiano escolhido for insuficiente com base no TSA original, deve ser descontinuado e dar-se início à investigação do motivo da falha (Byron, 2018; Dorsch *et al.*, 2019). Nitrofurantoína, fluoroquinolonas e cefalosporinas de 3ª geração são antibióticos que devem ser reservados em casos de cistite esporádica não responsivas à amoxicilina e Sulfametazol/Trimetoprim, com base em resultados de cultura e testes de sensibilidade, ou ainda em casos de fatores individuais do paciente (Weese *et al.*, 2019).

Em casos de cistites recorrentes, dependendo da gravidade dos sinais clínicos, o tratamento apenas com analgésicos pode ser considerado enquanto se aguarda os resultados da urocultura. Entretanto, em determinados casos, assim como na cistite esporádica a terapia empírica poderá ser estabelecida (Weese *et al.*, 2019). Um período de tratamento de 3 a 5 dias deve ser considerado em casos de reinfecção, enquanto 7 a 14 dias podem ser indicados no tratamento de infecções persistentes ou potencialmente recorrentes (Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019).

### **Resistência e multirresistência bacteriana**

Em medicina veterinária há um número relativamente grande de agentes antimicrobianos que podem ser utilizados para fins clínicos no tratamento das cistites bacterianas (Scarborough *et al.*, 2020). Entretanto, é necessária a realização de teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA) afim de prevenir ou reduzir a incidência de resistência antimicrobiana (Yu *et al.*, 2019; Scarborough *et al.*, 2020). Em algumas regiões, como no norte da Europa, observa-se menor prevalência de resistência ou multirresistência bacteriana, o que

pode ser explicado pelo uso mais restritivo de antimicrobianos nestas regiões, destacando a importância da antibioticoterapia direcionada (Dorsch *et al.*, 2019).

As taxas de resistência aos antimicrobianos utilizados nos animais de companhia se elevaram ao longo dos anos (Dorsch *et al.*, 2019). Este isolamento pode ser justificado pela utilização em larga escala de antibióticos de amplo espectro sem a realização de exames complementares e TSA prévios (Ishii *et al.*, 2011).

Atualmente, observa-se crescente prevalência de resistência a antimicrobianos isolados de trato urinário, particularmente na classe das fluoroquinolonas, cefaloesporinas e  $\beta$ -lactâmicos + ácido clavulânico (Cohn *et al.*, 2003; Gibson *et al.*, 2008; Thompson, 2011), que são agentes antimicrobianos eficazes contra patógenos gram-negativos e disponíveis em formulações orais, sendo amplamente utilizados (Thompson, 2011).

As bactérias possuem uma notável plasticidade genética e são capazes de responder a várias ameaças ambientais, incluindo à presença de antimicrobianos (Munita & Arias, 2016). Os mecanismos de resistência a antimicrobianos das bactérias podem ser intrínsecos ou adquiridos. Os mecanismos intrínsecos são aqueles referentes às características do microrganismo que o torna intrinsecamente resistente a uma classe de antimicrobianos (Mulvey & Simor, 2009), como por exemplo, a resistência das bactérias anaeróbicas aos aminoglicosídeos (Krause *et al.*, 2016), que ocorre devido à necessidade do metabolismo aeróbico para o mecanismo de ação deste antimicrobiano (Leggett, 2016).

Já os mecanismos adquiridos são aqueles em que ocorre uma mudança genética no microrganismo, seja por mutação ou por aquisição de uma nova informação genética (Mulvey & Simor, 2009). A mutação é um evento incomum, ocorrendo em uma a cada um milhão a um bilhão de divisões celulares, e sendo a maioria dessas mutações deletéria à célula (Mulvey & Simor, 2009; Reygaert, 2018). As mutações que conferem resistência são aquelas que ocorrem em genes específicos, como por exemplo aqueles que codificam o alvo do fármaco (Reygaert, 2018).

A aquisição de material genético pode ocorrer por transformação, transdução e conjugação (Munita & Arias, 2016; Reygaert, 2018). A transformação é a incorporação pela bactéria de um material genético presente no meio; a transdução é a incorporação de um material genético acidentalmente transportado de uma bactéria para a outra; e a conjugação, que é a forma mais importante delas, ocorre de forma sexuada, pela troca de material genético entre duas bactérias, (Munita & Arias, 2016).

Bioquimicamente, as bactérias podem se tornar resistentes por alguns mecanismos: 1) modificação/inativação da molécula do antibiótico por meio de ação enzimática, 2) redução da permeabilidade ou aumento do efluxo de antimicrobianos, 3) mudança no sítio de ação do fármaco e 4) mudanças na célula como um todo (Munita & Arias, 2016).

Além da utilização de antibióticos em larga escala, outros fatores justificam a resistência bacteriana (Mulvey *et al.*, 2000). A resistência ao tratamento com antibióticos das doenças do sistema urinário pode estar relacionada a capacidade das células epiteliais da bexiga em realizarem endocitose das bactérias através do mecanismo de defesa, proporcionando um ambiente rico em nutrientes (Lewis *et al.*, 2016). Isso é favorável à sua replicação ou persistência, pois com a expressão bacteriana de fímbria tipo 1, pode ocorrer a apoptose e a esfoliação da mucosa vesical (Mulvey *et al.*, 2000).

Um outro mecanismo relacionado a resistência bacteriana é a formação de biofilmes bacterianos, ocorrendo alteração do metabolismo das bactérias e conseqüentemente uma melhor comunicação célula a célula, além de aumentar sua capacidade de evadir da resposta imunológica do hospedeiro e dos efeitos dos antimicrobianos por meio do metabolismo isolado juntamente com a proteção física e química da matriz do biofilme (Talagrand-Reboul *et al.*, 2017; Singh *et al.*, 2017). A resistência adquirida das bactérias a antibióticos também pode se desenvolver por mutações esporádicas em genes intrínsecos ou por transferência horizontal de genes (Dorsch *et al.*, 2019).

A classificação sugerida por Magiorakos e colaboradores em 2012 é a classificação adotada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e citado no manual “Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde” (2021), e determina que para a bactéria ser considerada multirresistentes (MDR), ela deve ser resistente a três ou mais categorias de antimicrobianos testados. O mesmo autor também sugere uma classificação para o que chama de bactérias extensivamente resistentes a medicamentos (XDR), que abrange bactérias resistentes a todas, exceto duas ou menos categorias de antimicrobianos testadas; e bactéria resistentes a todos os medicamentos (PDR), compreendendo bactérias resistentes a todas categorias de antimicrobianos testadas (Magiorakos *et al.*, 2012).

## **Outras causas associadas às infecções do trato urinário**

### ***Pielonefrite***

A pielonefrite pode ser definida como uma inflamação da pelve renal e do parênquima renal adjacente (Wettimuny, 1967; Parry, 2005). É causada com maior frequência por uma

infecção bacteriana ascendente do trato urinário distal do que por via hematogena em uma infecção sistêmica (Parry, 2005; Smee *et al.*, 2013; Olin & Bartges, 2015). É possível que a pielonefrite ocorra com maior frequência do que é prevista, uma vez que muitos pacientes são assintomáticos ou apresentam sinais de ITU (Parry, 2005). Esta afecção pode se apresentar de forma aguda, subaguda ou crônica, sendo a última mais comum; e de forma unilateral ou bilateral, sendo a segunda mais comum (Bouillon *et al.*, 2017). As principais bactérias envolvidas nas ITU ascendentes são as aeróbicas, especialmente a *Escherichia coli*, sendo *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.* e *Pseudomonas spp.* menos frequentes (Parry, 2005; Bouillon *et al.*, 2017).

O próprio trato urinário possui fatores de proteção para evitar a ocorrência da pielonefrite. Dentre eles são citados os componentes imunitários, o mecanismo das válvulas vesicouretrais, o ambiente hipóxico da medula renal e o comprimento da uretra em conjunto com o peristaltismo da uretral que impedem o retorno da urina pelo ureter (Olin & Bartges, 2015). Como fatores predisponentes de pielonefrite em cães e humanos, encontra-se o refluxo vesicouretral e a anormalidade no fluxo da urina presente na vesícula urinária em direção ao trato cranial (Robin *et al.*, 2019).

Quando presentes, os sinais clínicos mais comuns observados nesta condição são: febre, dor à palpação lombar ou vesical e sinais característicos de uremia, como letargia, anorexia, vômito e diarreia (Parry, 2005; Bouillon *et al.*, 2017; Byron, 2018). Além destes, sinais como polidipsia, disúria, polaciúria, estrangúria, urina fétida ou incolor, poliúria (Parry, 2005), oligúria ou anúria podem ser evidenciados (Weese *et al.*, 2019).

O diagnóstico definitivo de pielonefrite bacteriana em cães e gatos pode ser desafiador (Dorsch, 2019; Weese *et al.*, 2019), sendo muitas vezes presuntivo, baseado em histórico e sinais clínicos compatíveis, quando presentes (Bouillon *et al.*, 2017). Contudo, quadros crônicos podem não apresentar sinais sugestivos da doença (Olin & Bartges, 2015). Exames complementares como a urinálise, cultura bacteriana da urina positiva, ultrassonografia e urografia excretora auxiliam no diagnóstico (Bartges, 2004; Smee *et al.*, 2013; Olin & Bartges, 2015; Bouillon *et al.*, 2017). A urinálise pode, muitas vezes, não apresentar anormalidades e gerar culturas negativas (Parry, 2005; Olin & Bartges, 2015), por isso, o ideal é o diagnóstico obtido com a realização de cultura positiva de amostra coletada por pielocentese ou biópsia renal. Porém, devido ao caráter invasivo, raramente é realizado (Parry, 2005). A melhora na azotemia após o início da antibioticoterapia é um eficiente auxílio diagnóstico (Olin & Bartges, 2015; Bouillon *et al.*, 2017).

Podem ser evidenciadas alterações laboratoriais de cilindrúria e neutrofilia periférica com ou sem desvio à esquerda (Weese et al., 2019). A doença pode rapidamente progredir para uma lesão renal grave, sendo então observadas elevações dos marcadores renais, como a creatinina, ureia e SDMA (Barsanti, 2015; Bouillon *et al.*, 2017; Weese *et al.*, 2019). Hemoculturas são indicadas principalmente em animais imunossuprimidos (Dorsch, 2019). Imagens ultrassonográficas podem identificar dilatação pélvica renal e/ou embotamento da papila renal, porém os mesmos não são específicos (Weese et al., 2019).

Caso haja suspeita de pielonefrite, o tratamento empírico com fluorquinolonas deve ser iniciado imediatamente (Dorsch, 2019; Weese et al., 2019), até a conclusão da cultura e TSA (Parry, 2005; Olin & Bartges, 2015). Quadros agudos requerem internação para antibioticoterapia intravenosa e fluidoterapia até que o paciente volte a se alimentar e que a azotemia apresente melhora (Olin & Bartges, 2015). Animais em quadro crônico ou após o período de internação devem ser tratados como uma ITU complicada, com antibióticos orais por no mínimo seis a oito semanas e monitoramento regular do paciente (Parry, 2005; Olin & Bartges, 2015; Dorsch, 2019; Weese et al., 2019).

### ***Prostatite bacteriana***

Devido aos mecanismos de defesa eficientes inerentes da próstata (Olin & Bartges, 2015), a prostatite bacteriana não é comum em cães e gatos (Nizański *et al.*, 2014). Na maioria das vezes afeta animais não castrados (Smith, 2008) e com alterações concomitantes, como hiperplasia da próstata, cistos e neoplasias prostáticas (Olin & Bartges, 2015). A prostatite bacteriana pode se apresentar de forma aguda ou crônica (Nizański et al., 2014). A colonização da próstata ocorre por ascendência bacteriana pela uretra, embora possa acontecer por via hematológica (Smith, 2008). Dentre as bactérias causadoras da prostatite, podem ser observadas gram-negativas, como *Escherichia coli*, *Mycoplasma spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas spp.* e *Pasteurella spp.*; e gram-positivas, como *Streptococcus spp.* e *Staphylococcus spp.* (Weese et al., 2019). Além desses agentes, a *Brucella canis* é um patógeno zoonótico que deve ser considerada nos casos de prostatite, especialmente em animais inteiros (Olin & Bartges, 2015).

Sinais clínicos da prostatite aguda incluem febre, anorexia, vômito, letargia dor abdominal caudal e secreção prepucial, enquanto a forma crônica geralmente não apresenta alterações sistêmicas (Olin & Bartges, 2015). Fezes achatadas e tenesmo podem ser observados devido à compressão do reto, assim como hematuria (Smith, 2008).

A palpação digital transretal é o método mais eficiente de exame físico para avaliação da próstata quanto ao tamanho, forma, simetria ou presença de dor (Gobello & Corrada, 2002; Smith, 2008). Ao notar alteração em palpação retal, a investigação deve evoluir com exames complementares como: hemograma, bioquímica sérica, urinálise, urocultura (Smith, 2008) e exames de imagem (Atalan et al., 1999). Para realização de citologia e cultura, o fluido prostático pode ser coletado por aspiração com agulha fina ou biópsia guiadas por ultrassonografia, coletado por cateterismo uretral ou por massagem prostática (Kustritz, 2006; Smith, 2008, Weese et al., 2019). A radiografia da próstata tem pouco valor diagnóstico exceto pela avaliação do tamanho, forma, contornos e localização da mesma (Atalan *et al.*, 1999). A realização de uretrocistograma pode facilitar a visualização da próstata e da porção prostática da uretra (Smith, 2008). É prudente que animais machos não castrados diagnosticados com bacteriúria ou cistite bacteriana sejam sempre investigados para a possibilidade de prostatite bacteriana (Weese et al., 2019).

O tratamento da prostatite bacteriana requer uso prolongado de antibióticos cuja seleção deve ser baseada na cultura e TSA da urina ou líquido prostático (Smith, 2008). Deve-se levar em consideração a farmacocinética do antimicrobiano em questão visto que a próstata é um tecido de difícil penetração (Smith, 2008, Nizański *et al.*, 2014). Antibióticos lipossolúveis fracamente alcalinos apresentam mais predisposição para atravessar a barreira, sendo indicado o uso de fluoroquinolonas, trimetropim, clindamicina, eritromicina e cloranfenicol (Nizański *et al.*, 2014; Weese et al., 2019). A duração do tratamento é variável e individual, sendo na maioria das vezes indicado quatro a seis semanas, podendo se estender para doze semanas (Smith, 2008; Weese et al., 2019). Caso ocorra formação de abscesso prostático, este deverá ser drenado com auxílio de ultrassom (Boland *et al.*, 2003). É ideal que se faça acompanhamento por ultrassonografia e a castração dos animais inteiros acometidos (Nizański *et al.*, 2014; Weese et al., 2019).

### ***Infecções relacionadas à cateteres urinários***

Infecções relacionadas a cateteres urinários são complicações comuns à cateterização, especialmente quando em sistema aberto (Olin & Bartges, 2015). Em estudo clínico, 30 a 52% dos cães e gatos desenvolveram infecção após a cateterização, especialmente quando prolongada (Barsanti *et al.*, 1985; Hugonnard *et al.*, 2013). O risco é ainda maior quando há a associação do uso de corticosteroides (Olin & Bartges, 2015). A infecção pode ser resultante

da migração ascendente de bactérias para a bexiga, manejo do cateter e até mesmo durante a colocação do cateter (Weese et al., 2019).

Embora pareça lógica a utilização de antimicrobianos durante a inserção de um cateter uretral a fim de reduzir os riscos de infecção iatrogênica, a prática é desencorajada, pois além de não prevenir o desenvolvimento de ITU bacteriana, aumenta os riscos de infecção por agente multirresistente, devendo-se preconizar a prevenção da ocorrência por meio de práticas assépticas e evitar o uso de cateter uretral em indivíduos imunossuprimidos (Olin & Bartges, 2015).

A urinálise não é recomendada, pois hematúria, piúria e bacteriúria podem ocorrer na ausência de cistite, devendo então ser realizada a urocultura obtendo a amostra por meio da cistocentese ou por cateter recém-inserido, desprezando-se os primeiros 3 a 5 ml de urina e, posteriormente, obter a amostra do cateter (Dorsch, 2019).

O tratamento da bacteriúria causada por cateteres somente é necessário caso haja evidências clínicas e citológicas de infecção, sendo mais eficiente caso seja possível a remoção do cateter (Olin & Bartges, 2015). O tratamento de animais com cistite bacteriana decorrente da cateterização deve seguir as diretrizes adotadas na cistite bacteriana não complicada (Olin & Bartges, 2015; Dorsch, 2019). Após a resolução da cistite, se o cateter não puder ser removido, deverá ser substituído (Dorsch, 2019; Weese *et al.*, 2019).

## **MATERIAL E MÉTODOS**

O estudo foi submetido e aprovado pelo comitê de ética e experimentação animal da universidade de Uberaba com o número de protocolo 013-2022 (Anexo I)

### **Caracterização da região do levantamento**

O estudo foi realizado com a base de dados do Hospital Veterinário da Universidade de Uberaba (HVU), no município de Uberaba, Minas Gerais, Brasil, no período de janeiro de 2019 a junho de 2021. O HVU foi inaugurado em agosto do ano 2000 e é um dos maiores e mais bem planejados hospitais da região. O hospital é direcionado para o aprendizado prático dos alunos do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Uberaba (UNIUBE), servindo também de suporte para o ensino e pesquisa nos programas de aprimoramento profissional, Programa de Pós-graduação em Sanidade e Produção Animal nos Trópicos (PPGSPAT) e para os cursos de pós-graduação *Latu Sensu* da UNIUBE. O hospital realiza atendimento clínico e cirúrgico,

internação e análises laboratoriais de animais de pequeno e grande porte provenientes de Uberaba e região.

Portanto, os dados coletados correspondem à microrregião do município de Uberaba, que compreende as cidades de Água Comprida, Campo Florido, Conceição das Alagoas, Conquista, Delta e Veríssimo. Situada no estado de Minas Gerais, região sudeste do Brasil, Uberaba se distancia por aproximadamente 481 km da capital do estado, Belo Horizonte, e a 527 km do Distrito Federal do país. Segundo o Instituto Brasileiro Geografia e Estatística (IBGE), na pesquisa realizada no ano de 2021, a área que compreende o município de Uberaba é de 4.523,957 km<sup>2</sup> e população de 340.277 habitantes.

### **Amostragem**

Foi realizado um levantamento de todos os exames de uroculturas bacterianas e testes de sensibilidade a antimicrobianos (TSA), coletados por cistocentese de caninos atendidos no Hospital Veterinário da UNIUBE, apresentando sintomas de cistite, no período de janeiro de 2019 a junho de 2021, e realizados pelo laboratório de Análises Clínicas e Medicina Veterinária Preventiva do Hospital Veterinário da UNIUBE. A partir dos 76 exames de urocultura realizados pelo laboratório nesse período, obteve-se os prontuários relacionados a esses exames afim de coletar dados referentes aos atendimentos e demais exames complementares realizados nesses animais. Utilizou-se o sistema de gestão integrada do Hospital Veterinário de UNIUBE [SGV – Sistema de Gestão Veterinária] e os dados foram tabulados no programa Microsoft Excel 2019.

### **Critérios de inclusão**

Os critérios de inclusão de prontuários para análise de dados foram animais, da espécie canina, atendidos no Hospital Veterinário da UNIUBE, que apresentaram pelo menos um dos principais sintomas de cistite, com base nas “Diretrizes da Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas de Animais de Companhia (ISCAID) para o diagnóstico e tratamento de infecções bacterianas do trato urinário em cães e gatos” (Weese *et al.*, 2019), e exame de uroculturas bacterianas coletados por cistocentese.

As avaliações relacionadas às características epidemiológicas, sinais clínicos e comorbidades foram extraídos de 76 prontuários (76/76).

Para os dados referentes aos exames de urinálise e urocultura foi possível a extração de dados de 63 (63/76) urinálises e 76 (76/76) uroculturas.

Para a análise dos exames de hemograma, avaliação bioquímica e de exame ultrassonográfico, foi possível extrair dados de 68 prontuários para hemograma (68/76), 61 para avaliação bioquímica (61/76) e 56 para exames ultrassonográficos (56/76).

Das 76 amostras de urina submetidas a cultura houve isolamento de bactéria em 39 (39/76) amostras.

### **Características epidemiológicas**

Os dados de característica epidemiológica referente ao sexo e raça dos animais, foram extraídos de 76 prontuários de atendimentos realizados dentro do Hospital Veterinário da UNIUBE.

### **Sinais Clínicos e Comorbidades**

Os dados referentes a sinais clínicos e comorbidades, foram extraídos de 76 prontuários de pacientes atendidos no HVU com cistite e com realização de urocultura. A seleção para levantamento de tais dados foi realizada com base nas “Diretrizes da Sociedade Internacional de Doenças Infecciosas de Animais de Companhia (ISCAID) para o diagnóstico e tratamento de infecções bacterianas do trato urinário em cães e gatos” (Weese *et al.*, 2019). Considerou-se os sinais clínicos compatíveis com cistite sendo: hematúria, disúria, polaciúria e estranguria. As comorbidades relacionadas a cistite pesquisadas foram: doença renal, urolitíase, incontinência ou retenção urinária, obesidade, doenças prostáticas, endocrinopatias, tumor de bexiga, imunossupressão, anomalias congênitas do trato gênito urinário, cistite polipoide, conformação vulvar anormal e fístula retal/retovaginal.

### **Urinálises**

A urinálise foi dividida em avaliação física (odor, aspecto, densidade e pH), avaliação química (proteínas, sangue oculto, piúria, bilirrubinas, glicose, nitritos, cetonas e urobilinogênio) e avaliação de sedimentos (bactérias, leucócitos, eritrócitos, muco, cristais, células transitórias, cilindros, células escamosas, células da pelve renal e células renais) para melhor entendimento dos processos.

A avaliação física da urina foi realizada através de observação das amostras e anotação dos parâmetros. A avaliação química da urina foi realizada por meio de tiras reativas próprias.

O exame de sedimentos urinários foi realizado por meio da identificação e contagem dos sedimentos através de microscopia.

A distribuição de pacientes que apresentavam alterações em cada um dos elementos avaliados da urina foi determinada de acordo com o número de amostras com alterações em relação ao número de amostras que a avaliação foi realizada.

## **Hemograma**

O material utilizado para exame de hemograma foi sangue total homogeneizado em tubo de coleta contendo EDTA. As amostras de sangue foram analisadas no equipamento automatizado MEDMAX 500D VET (Medmax Veterinária, Santa Rita do Sapucaí, Minas Gerais, Brasil) e confirmada posteriormente por meio de avaliação de esfregaço sanguíneo.

O hemograma foi dividido em eritrograma (hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM e CHCM), leucograma (leucócitos totais, bastonetes, neutrófilos e linfócitos), contagem de plaquetas e proteína plasmática, avaliando a distribuição dos parâmetros alterados em relação à cistite bacteriana e não bacteriana. Os valores de eritrograma, leucograma, contagem de plaquetas e das proteínas plasmáticas foram subdivididas em baixos, normais e altos dentro dos grupos cistite bacteriana e não bacteriana.

No eritrograma, avaliou-se separadamente as eritrocitoses e as anemias. As anemias presentes com a avaliação do eritrograma foram classificadas em: anemia normocítica normocrômica (ANN), anemia normocítica hipocrômica (ANH), anemia macrocítica normocrômica (AMAN), anemia macrocítica hipocrômica (AMAH), anemia microcítica normocrômica (AMIN), anemia microcítica hipocrômica (AMIH) (Thrall, 2015).

As alterações do leucograma foram classificadas, de acordo com a contagem das células sanguíneas, como: leucocitose, leucopenia, desvio à esquerda, neutrofilia, neutropenia, linfocitose e linfopenia.

A contagem de plaquetas foi classificada como: trombocitose e trombocitopenia.

A contagem de proteínas plasmáticas foi classificada como: hiperproteinemia e hipoproteinemia.

## **Avaliação bioquímica**

Para a realização dos exames de ureia e creatinina, as amostras de sangue foram colhidas em tubo sem anticoagulante, em seguida o soro foi separado por meio de centrifugação, pipetado e encaminhado para o laboratório de análises clínicas do Hospital Mário Palmério para

avaliação em equipamento automatizado VITREOS 5600 (Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, Nova Jersey, EUA).

A distribuição das alterações de ureia e creatinina foi determinada de acordo com o número de exames alterados em relação ao número de exames realizados para cada um dos parâmetros.

### **Ultrassonografia abdominal**

O exame de ultrassonografia abdominal foi realizado com o animal em decúbito dorsal, após realização de tricotomia da região abdominal ventral. O aparelho utilizado na realização do exame foi Mindray DC 3 VET (Mindray, Cidade Monções, São Paulo, Brasil). Foi realizado varredura abdominal padrão para aquisição de imagens da bexiga, utilizando *probe* microconvexa (frequência de 5 a 8 MHz) e linear (frequência de 6 a 10 MHz), descreveu-se as alterações encontradas em laudo que foi anexado ao prontuário.

As alterações consideradas compatíveis com cistite foram: espessamento focal ou difuso da parede vesical com mucosa de superfície irregular (Kealy *et al.*, 2003).

A distribuição das alterações em ultrassonografias foi determinada de acordo com o número de avaliações contendo alterações compatíveis com cistite em relação ao número de avaliações ultrassonográficas realizadas.

### **Isolamento bacteriano e teste de sensibilidade a antimicrobianos (TSA)**

Para o isolamento e identificação bacteriana, a urina foi semeada em meio de cultura próprio e colocada em estufa bacteriológica. O resultado foi descrito de acordo com a frequência de isolamento por gênero e por espécie de bactéria em relação ao total de amostras com isolamento bacteriano.

A resistência bacteriana foi obtida por meio da medição dos halos ao redor dos discos de antibióticos e classificadas com base no protocolo mais recente do Instituto de Padrões Clínicos e Laboratoriais (CLSI) em: sensível, intermediário e resistente. A resistência bacteriana foi testada para 29 antimicrobianos no total, no entanto nem todos os antibióticos foram testados em todas as amostras de urina. A frequência de resistência/sensibilidade foi determinada pelo o número de amostras resistentes/sensíveis em relação ao número de amostras em que aquele fármaco foi testado.

As bactérias isoladas foram classificadas quanto à multiresistência a antimicrobianos com base no manual da ANVISA (2021) e nos critérios de Magiorakos *et al.* (2012), os quais

determinam que para a bactéria ser considerada multirresistentes (MDR), ela deve ser resistente a três ou mais categorias de antimicrobianos. As categorias dos antimicrobianos testados foi determinada de acordo com Flório *et al.* (2017) e são elas: aminoglicosídeos (gentamicina, amicacina e neomicina), carbapenemas (imipenem), celesporinas (cefalotina, cefazolina, cefalexina, ceftiofur, cefovecina e ceftriaxona), cloranfenicol e derivados (cloranfenicol), derivados nitrofurânicos (nitrofurantoína), glicopeptídeos (vancomicina), lincosamidas (clindamicina), macrolídeos (eritromicina e azitromicina), penicilinas (ampicilina, oxacilina, penicilina, amoxicilina com ácido clavulânico e amoxicilina sem ácido clavulânico), polimixina (polimixina), quinolonas (ciprofloxacino, enrofloxacino, norfloxacino e marbofloxacina), rifampicina (rifampicina), sulfonamidas (sulfametoxazol com trimetoprim) e tetraciclina (tetraciclina). A multiresistência a antimicrobianos foi determinada em relação aos gêneros e espécies isoladas na urocultura e em relação aos antibióticos testados.

### **Análise estatística**

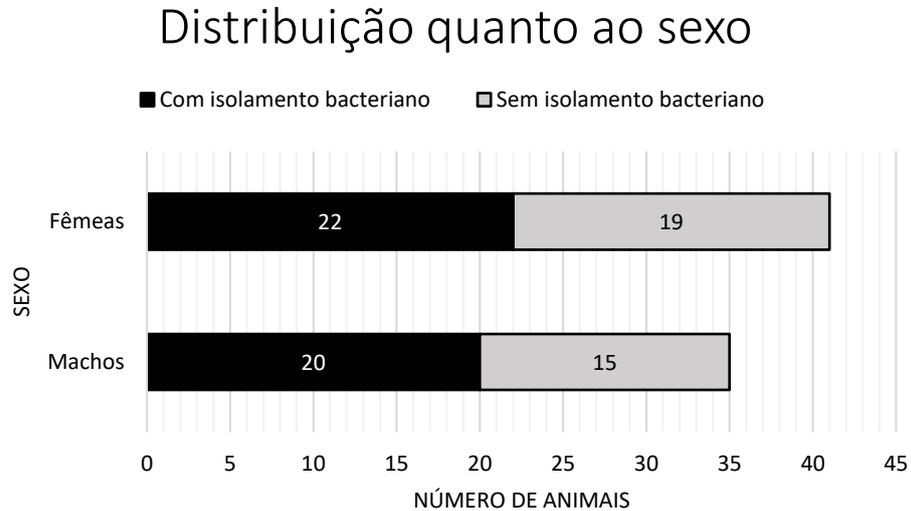
Os dados foram apresentados de forma descritiva. A distribuição de características epidemiológicas, sinais clínicos, comorbidades, parâmetros urinários, valores hematológicos e bioquímicos, alterações ultrassonográficas, isolamento bacteriano e resistência a antimicrobianos foram determinadas de acordo com o número de parâmetros alterados em relação aos exames realizados. Os dados quantitativos (densidade, pH, ureia, creatinina, hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM, CHCM, proteína plasmática, plaquetas, leucócitos totais, bastonetes, neutrófilos e linfócitos) foram subdivididos em valores diminuídos, normais e aumentados dentro dos grupos de animais com ou sem isolamento bacteriano na urina. Os dados quantitativos foram submetidos a análise de variância e as médias comparadas pelo teste T de Student com 95% de confiança. As análises estatísticas foram realizadas por meio do software GraphPad Prism 9.0.

## **RESULTADOS**

### **Características epidemiológicas**

Considerando o sexo, verificou-se que a fêmea apresentou prevalência de 53,95% (41/76) dos casos de cistite, sendo que em 53,66% (22/41) houve isolamento bacteriano em urocultura, enquanto em 46,34% (19/41) não ocorreu o isolamento bacteriano. O sexo masculino teve uma prevalência de 46,05% (35/76) dos casos, sendo que em 57,14% (20/35)

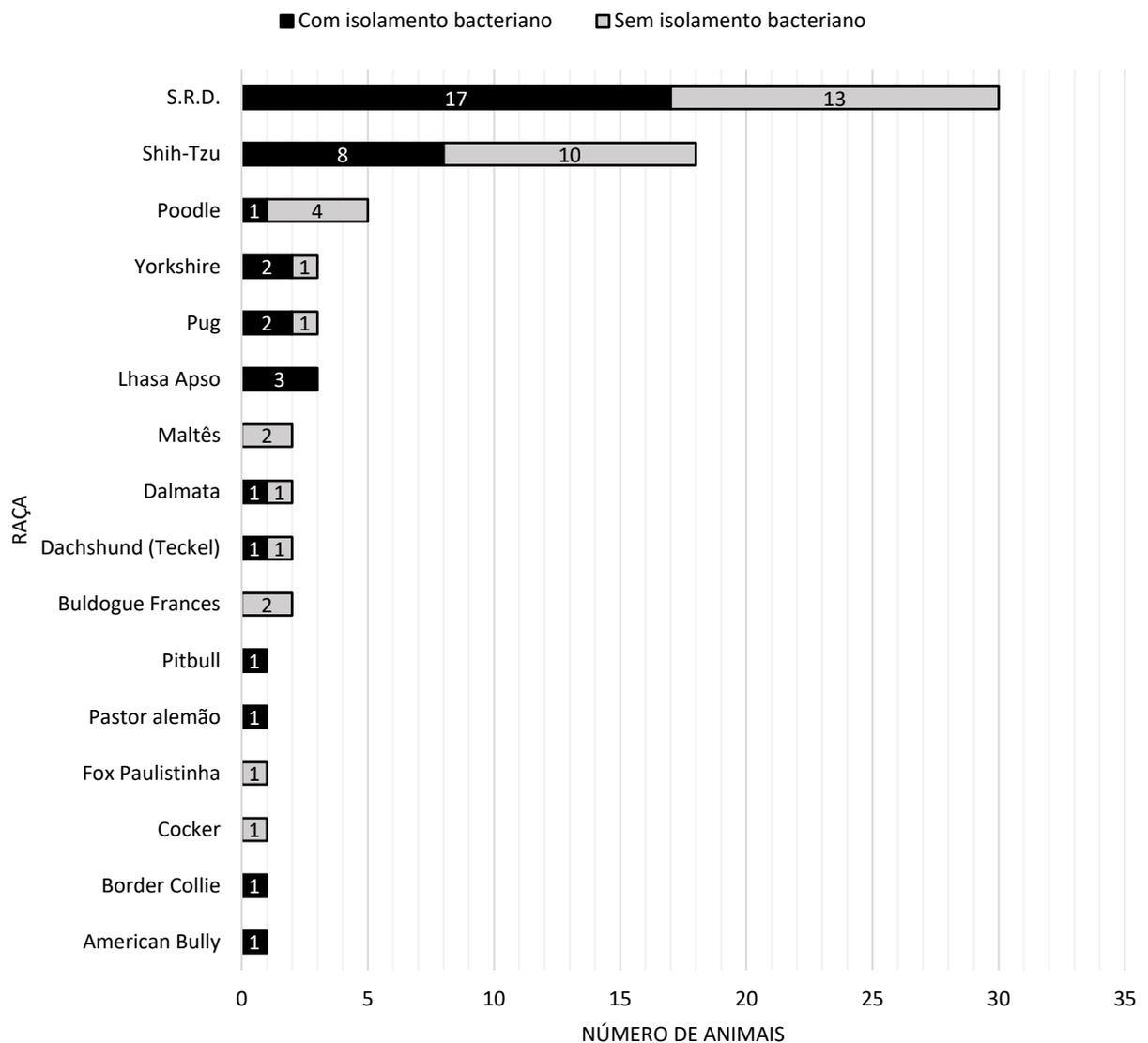
houve isolamento bacteriano em urocultura, enquanto em 42,86% (15/35) não ocorreu o isolamento bacteriano (Figura 1).



**Figura 1.** Distribuição de pacientes caninos com cistite de acordo com o sexo e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

Considerando a distribuição de acordo com a raça dos animais, verificou-se que as cistites ocorreram predominantemente em animais sem raça definida (S.R.D.), representando 39,47% (30/76) dos casos e em animais da raça Shih-Tzu, representando 23,68% (18/76). Em menor escala, os casos foram representados em 6,58% (5/76) da raça Poodle; 3,95% (3/76) das raças Lhasa Apso, Pug e Yorkshire; 2,64% (2/76) das raças Bulldogue Francês, Dachshund (Teckel), Dálmata e Maltês; e 1,32% das raças American Bully, Border Collie, Cocker, Fox Paulistinha, Pastor alemão e Pitbull (Figura 2).

## Distribuição quanto à raça



**Figura 2.** Distribuição de pacientes caninos com cistite de acordo com a raça e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

### Sinais clínicos

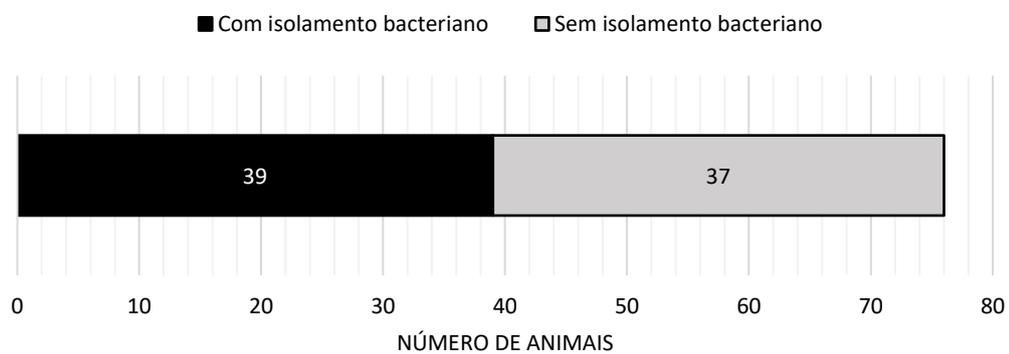
Dos animais apresentando cistite, e, portanto, obrigatoriamente com presença de sinais clínicos, 51,32% (39/76) apresentaram isolamento bacteriano em cultura enquanto 48,68% (37/76) não apresentaram isolamento (Figura 3).

De acordo com os prontuários, o sinal clínico mais comum em caninos com cistite foi a hematúria, presente em 69,74% (53/76) dos casos, seguido de disúria em 44,74% (34/76) dos casos, estrangúria em 27,63% (21/76) dos casos e polaciúria em 21,05% (16/76) dos casos (Figura 4).

Quando avaliado apenas as cistites as quais houve o isolamento bacteriano, a sequência de sinais clínicos dos mais comuns para os menos comuns continuou a mesma, sendo que 76,92% (30/39) dos casos apresentaram hematúria, 46,15% (18/39) apresentaram disúria, 15,38% (6/39) apresentaram estrangúria e 12,82% (5/39) apresentaram polaciúria.

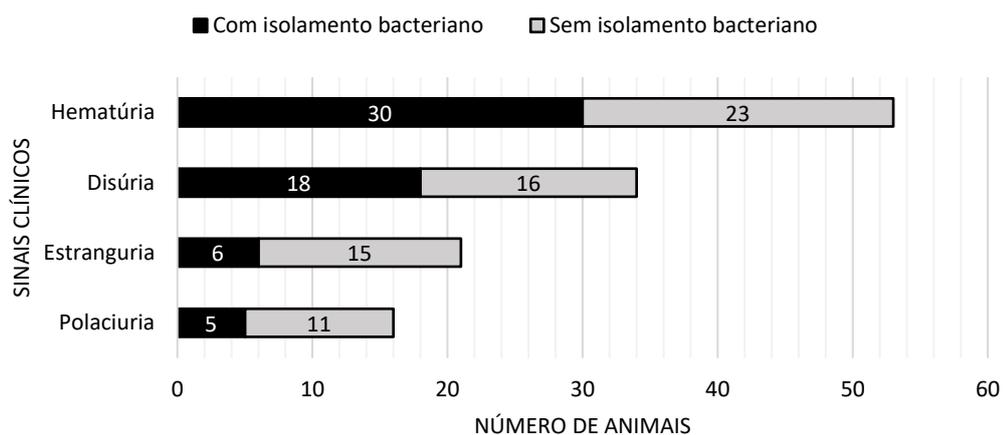
A distribuição dos sinais clínicos de acordo com o isolamento ou não de bactérias na urocultura estão apresentados na tabela 1 e na figura 4.

### Distribuição quanto aos sinais clínicos



**Figura 3.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, obrigatoriamente apresentando sinais clínicos, de acordo com o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

### Distribuição quanto aos sinais clínicos



**Figura 4.** Distribuição de pacientes caninos com cistite de acordo com a presença de sinais clínicos e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

**Tabela 1.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021, de acordo com os sinais clínicos e isolamento ou não de bactérias na urina.

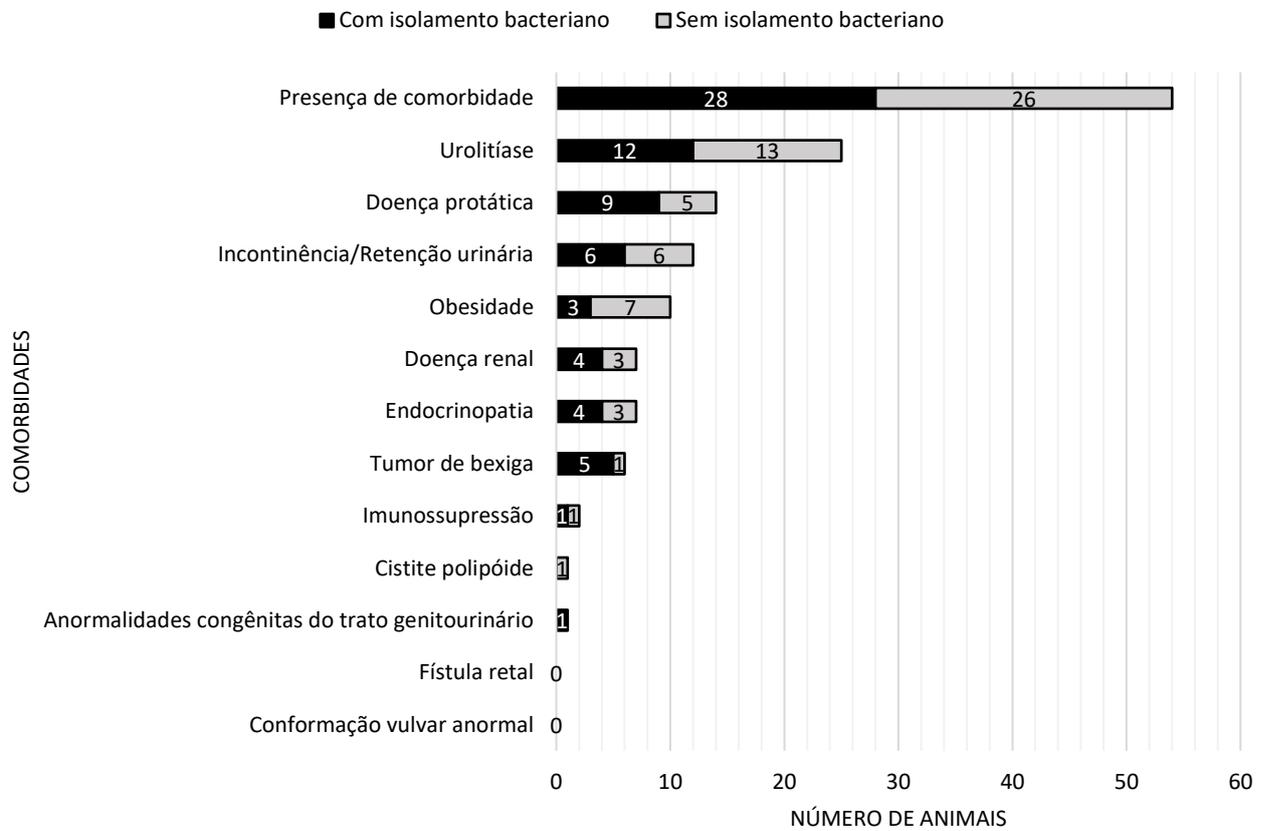
Sinal Clínico	Número Total	Com isolamento	Sem isolamento
Hematúria	53	30 (56,60%)	23 (43,40%)
Disúria	34	18 (52,94%)	16 (47,06%)
Estrangúria	21	6 (28,57%)	15 (71,43%)
Polaciúria	16	5 (31,25%)	11 (68,75%)

### Comorbidades

Ao analisar os prontuários, 71,05% (54/76) dos atendimentos de cães com cistite e que foram submetidos a urocultura apresentavam pelo menos uma das comorbidades. Dentre eles 51,85% (28/54) apresentaram isolamento bacteriano na amostra de urina e os 48,15% (26/54) restantes foram negativos na urocultura (Figura 5).

Dentre as comorbidades apresentadas pelos cães com cistite destacam-se: urolitíase presente em 46,30% (25/54) dos animais, doença prostática em 25,96% (14/54), incontinência ou retenção urinária em 22,22% (12/54), obesidade 18,52% (10/54), doença renal em 12,96% (7/54), endocrinopatias em 12,96% (7/54) e tumor de bexiga 11,11% (6/54). Com uma frequência menor foram relatados imunossupressão em 3,70% (2/54) dos animais, cistite polipoide em 1,85% (1/54) e anomalias congênitas do trato gênito urinário em 1,85% (1/54). A distribuição das comorbidades de acordo com o isolamento ou não de bactérias na urocultura estão apresentados na tabela 2 e na figura 5.

## Distribuição quanto à comorbidades



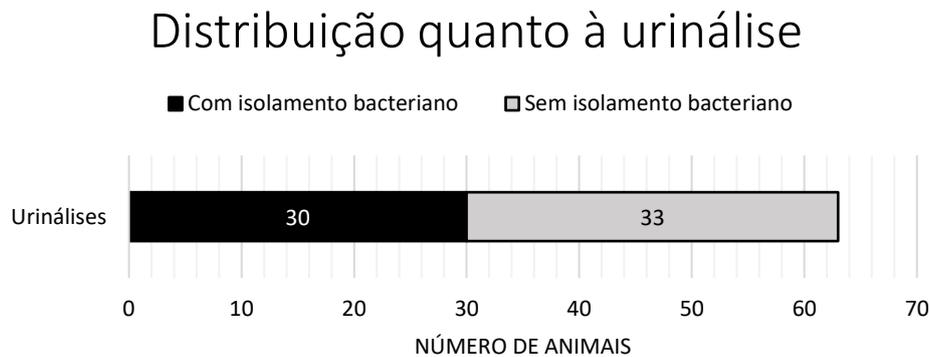
**Figura 5.** Distribuição de pacientes caninos com cistite de acordo com a presença de comorbidades e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

**Tabela 2.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021, de acordo com comorbidades e isolamento ou não de bactérias na urina.

Comorbidades	Número total	Com isolamento	Sem isolamento
Urolitíase	25	12 (48%)	13 (52%)
Doenças prostáticas	14	9 (64,29%)	5 (35,71%)
Incontinência/Retenção urinária	12	6 (50%)	6 (50%)
Obesidade	10	3 (30%)	7 (70%)
Doença renal	7	4 (57,14%)	3 (42,86%)
Endocrinopatias	7	4 (57,14%)	3 (42,86%)
Tumor de bexiga	6	5 (83,33%)	1 (16,67%)
Imunossupressão	2	1 (50%)	1 (50%)
Cistite polipóide	1	0 (0%)	1 (100%)
Anomalias congênitas do trato gênito urinário	1	1 (100%)	0 (0%)

## Urinálise

Foi realizado exame de urinálise em 82,89% (63/76) dos animais atendidos com cistite e submetidos à exame de urocultura, sendo que em 47,62% (30/63) houve isolamento bacteriano na amostra e 52,38% (33/63) não houve isolamento (Figura 6).



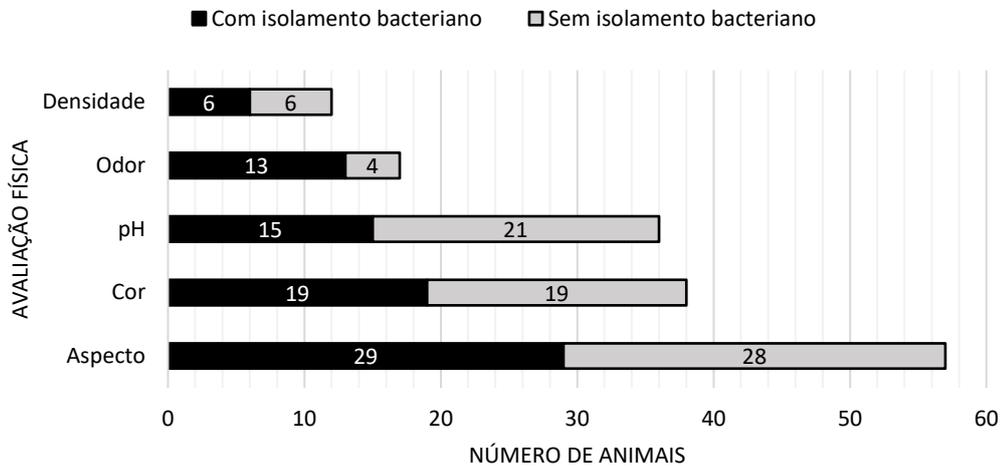
**Figura 6.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com a realização de urinálise e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

Considerando os resultados da avaliação física da urina, verificou-se alterações nos parâmetros: aspecto em 90,48% (57/63) dos animais, cor em 60,32% (38/63), pH em 57,14% (36/63), odor em 26,98% (17/63) e densidade em 19,05% (12/63) (Tabela 3, Figura7). A distribuição das avaliações físicas da urina de acordo com o isolamento ou não de bactérias na urocultura em amostras de cães estão apresentados na tabela 3 e na figura 7.

**Tabela 3.** Distribuição de pacientes com cistite e alterações na avaliação física da urina, de acordo com o isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Avaliação urinária	Número total	Com isolamento	Sem isolamento
Aspecto	57	29 (50,88%)	28 (49,12%)
Cor	38	19 (50%)	19 (50%)
pH	36	15 (41,67%)	21 (58,33%)
Odor	17	13 (76,47%)	4 (23,53%)
Densidade	12	6 (50%)	6 (50%)

## Distribuição quanto às alterações em avaliação física da urinálise



**Figura 7.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações em avaliação física da urina e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

Dentre as amostras de urina de cães em que foi isolada bactéria na urocultura, 20% (6/30) apresentaram densidade diminuída, 80% (24/30) apresentaram densidade normal e nenhuma amostra apresentou densidade aumentada. Dentre as amostras de urina de cães em que não foi isolada bactéria na urocultura, 12,12% (4/33) apresentaram densidade diminuída, 81,82% (27/33) apresentaram densidade normal e 6,06% (2/33) apresentaram densidade aumentada (Tabela 4).

Dentre as amostras de urina de cães em que foi isolada bactéria na urocultura, 16,67% (5/30) apresentaram pH abaixo do normal, 50% (15/30) apresentaram pH normal e 33,33% (10/30) apresentaram pH acima do normal. Dentre as amostras de urina de cães em que não foi isolada bactéria na urocultura, 39,39% (13/33) apresentaram pH abaixo do normal, 36,36% (12/33) apresentaram pH normal e 24,24% (8/33) apresentaram pH acima do normal (Tabela 4).

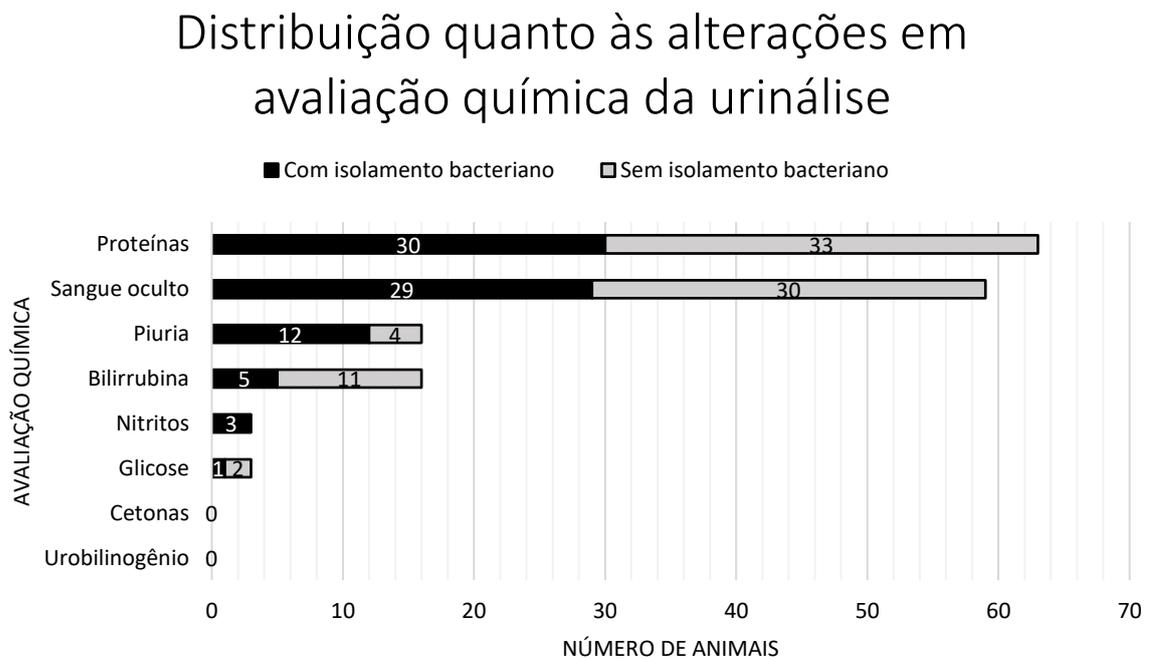
**Tabela 4.** Media e desvio padrão da densidade e pH urinários de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Densidade urinária	Com isolamento	Sem isolamento
Abaixo	1008,67 ± 2,94	1009,25 ± 2,99
Normal	1029,58 ± 7,70	1031,37 ± 8,14
Acima	-	1071 ± 12,73
pH urinário	Com isolamento	Sem isolamento
Abaixo	5,00 ± 0,00	5,00 ± 0,00
Normal	6,58 ± 0,52	6,33 ± 0,52
Acima	8,50 ± 0,53	8,13 ± 0,35

Considerando os resultados da avaliação química da urina, verificou-se alterações nos parâmetros: proteínas em 100% (63/63) dos animais, sangue oculto em 93,65% (59/63), piúria e bilirrubinas em 25,40% (16/63), nitritos e glicose em 4,76% (3/63), Cetonas e urobilinogênios não houveram alterações (Tabela 5, Figura 8). A distribuição dos pacientes de acordo com avaliação químicas da urina e com o isolamento ou não de bactérias na urocultura estão apresentados na tabela 5 e na figura 8.

**Tabela 5.** Distribuição de pacientes com cistite e alterações na avaliação química da urina, de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

Avaliação urinária	Número total	Com isolamento	Sem isolamento
Proteínas	63	30 (47,62%)	33 (52,38%)
Sangue oculto	59	29 (49,15%)	30 (50,85%)
Piúria	16	12 (75%)	4 (25%)
Bilirrubinas	16	5 (31,25%)	11 (68,75%)
Nitritos	3	3 (100%)	0 (0%)
Glicose	3	1 (33,33%)	2 (66,67%)
Cetonas	0	0	0
Urobilinogênio	0	0	0



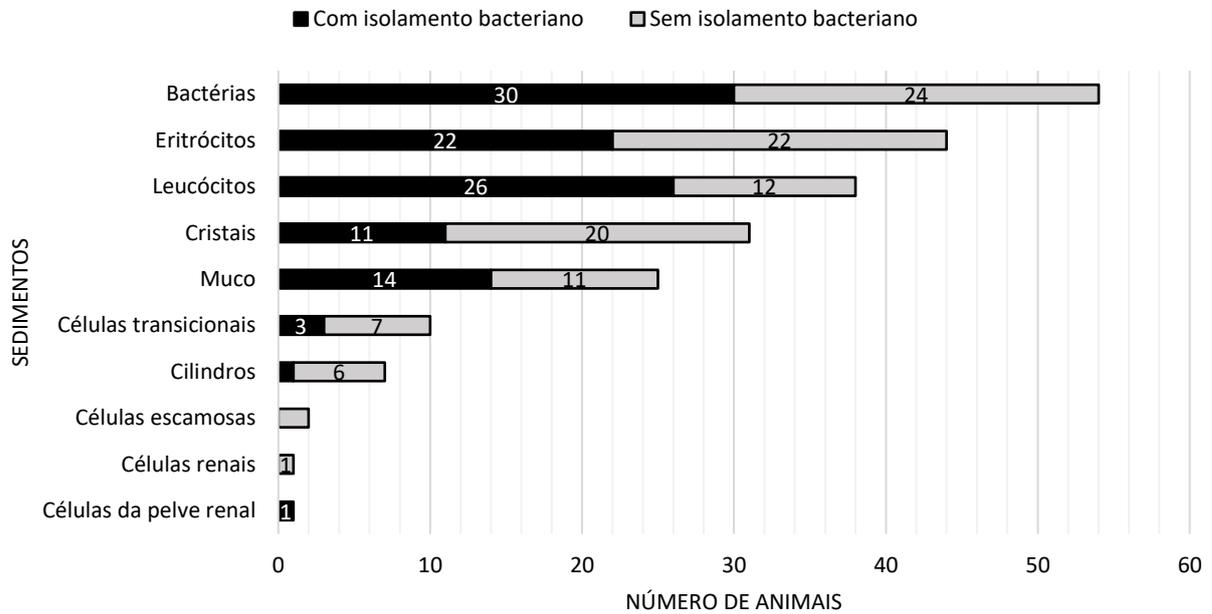
**Figura 8.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações em avaliação química da urina e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

Considerando os resultados da avaliação de sedimentos da urina, verificou-se as alterações em: presença de bactérias em 85,71% (54/63) dos animais, aumento da contagem de eritrócitos em 69,84% (44/63), aumento da contagem de leucócitos em 60,32% (38/63), presença de cristais em 49,21% (31/63), presença de muco em 39,68% (25/63), células de transição em 15,87% (10/63), cilindros em 11,11% (7/63), células escamosas em 3,17% (2/63), células da pelve renal e células renais em 1,59% (1/63) (Tabela 6, Figura 9). A distribuição dos pacientes de acordo com a avaliação dos sedimentos urinários e com o isolamento ou não de bactérias na urocultura estão apresentados na tabela 6 e na figura 9.

**Tabela 6.** Distribuição de pacientes com cistite e alterações na avaliação de sedimentos urinários, de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Avaliação urinária	Número total	Com isolamento	Sem isolamento
Bactérias	54	30 (55,56%)	24 (44,44%)
Eritrócitos	44	22 (50%)	22 (50%)
Leucócitos	38	26 (68,42%)	12 (31,59%)
Cristais	31	11 (35,48%)	20 (64,52%)
Muco	25	14 (56%)	11 (44%)
Células transicionais	10	3 (30%)	7 (70%)
Cilindros	7	1 (14,29%)	6 (85,71%)
Células escamosas	2	0 (0%)	2 (100%)
Células da pelve renal	1	1 (100%)	0 (0%)
Células renais	1	0 (0%)	1 (100%)

## Distribuição quanto às alterações dos sedimentos urinários

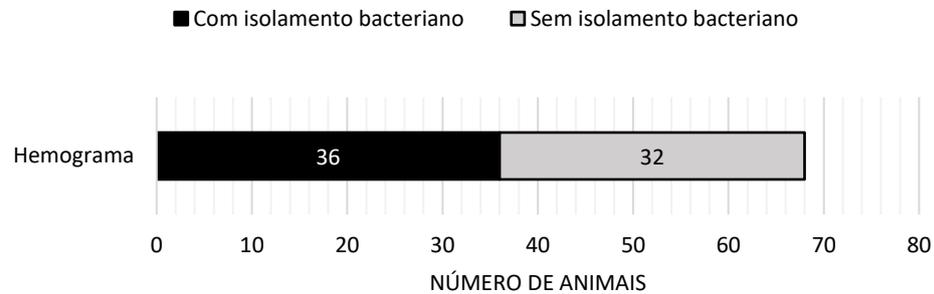


**Figura 9.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações em sedimentos urinários e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

### Hemograma

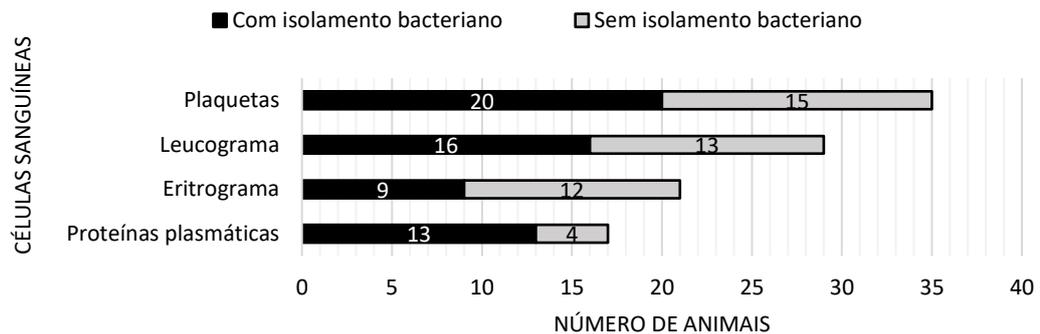
Dentre os pacientes caninos com cistite, que foram submetidos a urocultura e ao hemograma, foi observado isolamento bacteriano em 52,94% (36/68). Considerando o grupo de células que compõem o hemograma, verificou-se alteração nos valores de eritrograma em 30,88% (21/68), na concentração sérica de proteína plasmática em 25% (17/68), na contagem de plaquetas de 51,47% (35/68) e nos valores de leucograma em 42,65% (29/68) (Figuras 10 e 11).

## Distribuição quanto às alterações em exame de hemograma



**Figura 10.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com a realização de hemograma e isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

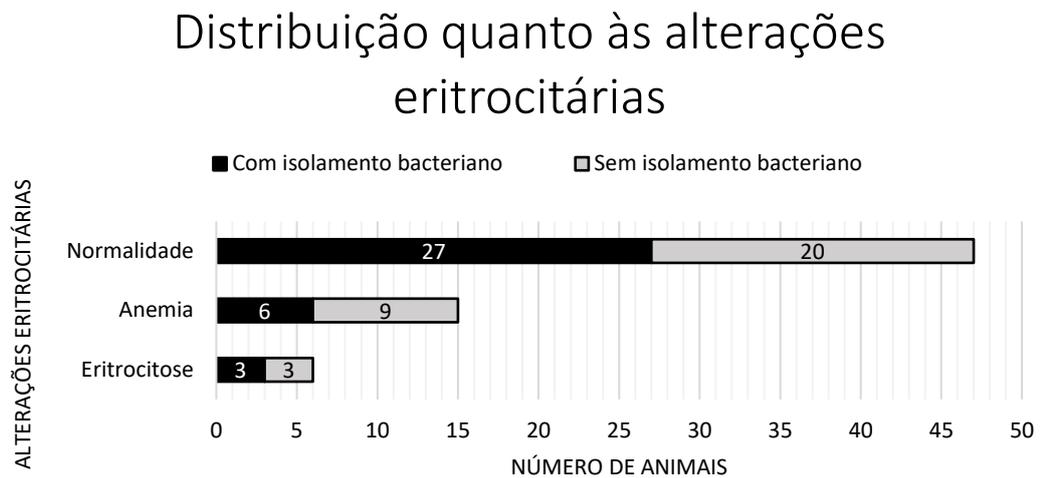
## Distribuição quanto às alterações em exame de hemograma



**Figura 11.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações no hemograma e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

Considerando os resultados do eritrograma de maneira geral, verificou-se alterações de eritrocitoses em 8,82% (6/68) dos casos, normalidade de valores em 69,12% (47/68) e anemia em 22,06% (15/68) (Figura 12). Dentre os pacientes em que foi isolada bactéria na urocultura, 8,33% (3/36) apresentaram eritrocitose, 75% (27/36) apresentaram exame dentro do valor de referência e 16,67% (6/36) apresentaram algum tipo de anemia. Dentre os pacientes em que não foi isolada bactéria na urocultura, 9,38% (3/32) apresentaram eritrocitose, 62,5% (20/32) apresentaram exame dentro do valor de referência e 28,13% (9/32) apresentaram algum tipo de anemia (Tabela 7). As anemias encontradas foram classificadas e descritas na tabela 7. As

médias e desvios padrão dos valores representados pela série vermelha (hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM e CHCM) estão representados na tabela 8.



**Figura 12.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações no eritrograma e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

**Tabela 7.** Distribuição de pacientes com cistite e alterações no eritrograma de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

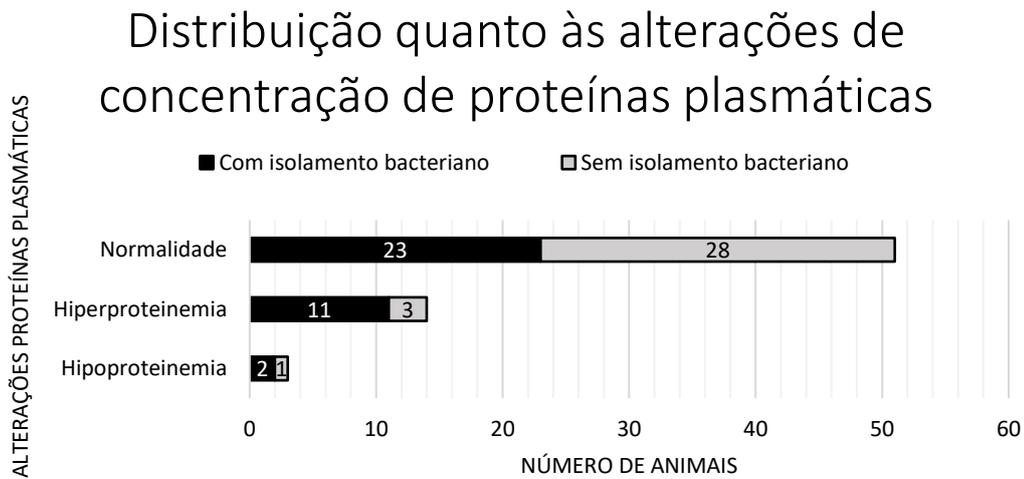
Avaliação hematológica	Número total	Com isolamento	Sem isolamento
Eritrograma	21	9 (42,86%)	12 (57,14%)
Eritrocitose	6	3 (50%)	3 (50%)
Anemia geral	15	6 (40%)	9 (60%)
ANN	10 (66,67%)	4 (40%)	6 (60%)
ANH	2 (13,33%)	0	2 (100%)
AMIN	2 (13,33%)	2 (100%)	0
AMIH	1 (6,67%)	0	1 (100%)

\*ANN: Anemia normocítica normocrômica; ANH: Anemia normocítica hipocrômica; AMIN: Anemia microcítica normocrômica; AMIH: Anemia microcítica hipocrômica.

**Tabela 8.** Média e desvio padrão do número de hemácias, hemoglobina, hematócrito, VCM e CHCM de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Hemácias	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Abaixo	4,77 ± 0,57	4,58 ± 0,83
Normal	6,96 ± 0,77	6,76 ± 0,66
Acima	9,05 ± 0,00	8,76 ± 0,00
Hemoglobina	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Abaixo	10,38 ± 0,79	10,01 ± 1,66
Normal	15,40 ± 1,43	15,67 ± 1,46
Acima	19,18 ± 0,91	19,18 ± 1,48
Hematócrito	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Abaixo	31,63 ± 3,09	31,23 ± 4,81
Normal	47,21 ± 4,39	47,21 ± 4,79
Acima	59,33 ± 3,75	58,23 ± 4,26
VCM	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Abaixo	58,23 ± 0,53	59,50 ± 0,00
Normal	68,53 ± 3,81	69,62 ± 4,21
Acima	80,87 ± 0,00	81,54 ± 1,42
CHCM	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Abaixo	-	30,26 ± 0,70
Normal	32,36 ± 0,85	32,65 ± 0,70
Acima	34,98 ± 1,48	34,65 ± 0,43

Considerando os resultados de concentração de proteínas plasmáticas de maneira geral, verificou-se alterações de hiperproteinemia em 20,59% (14/68) dos casos, normalidade de valores em 75% (51/68) e hipoproteinemia em 4,41% (3/68) (Figura 13). Dentre os pacientes em que foi isolada bactéria na urocultura, 30,56% (11/36) apresentaram hiperproteinemia e 5,56% (2/36) apresentaram hipoproteinemia. Dentre os pacientes em que não foi isolada bactéria na urocultura, 9,36% (3/32) apresentaram hiperproteinemia e 3,13% (1/32) apresentaram hipoproteinemia (Tabela 9). As médias e desvios padrão dos valores de proteína plasmática em cães e gatos estão representados na tabela 10.



**Figura 13.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações na concentração de proteína plasmática e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

**Tabela 9.** Distribuição de pacientes com cistite e alterações em concentração de proteínas plasmáticas de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

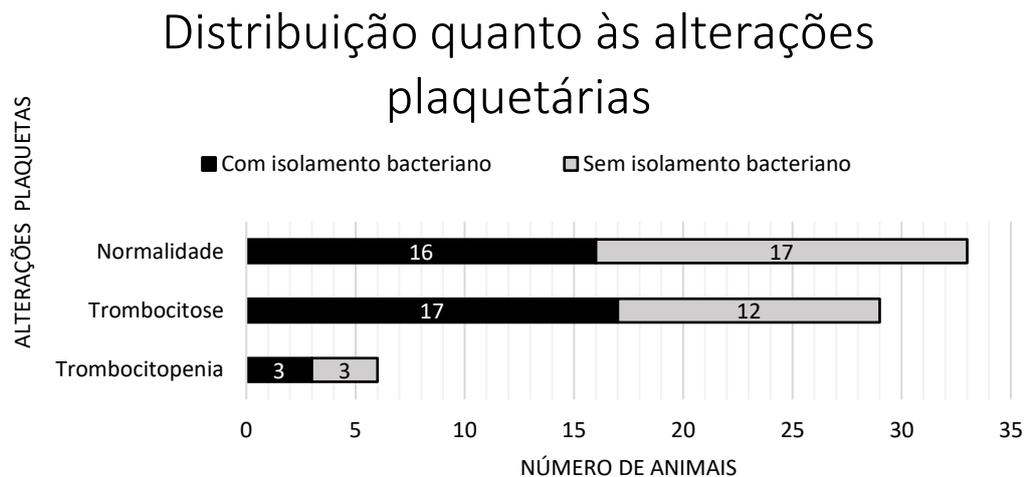
Avaliação hematológica	Número total	Com isolamento	Sem isolamento
Proteínas plasmáticas	17	13 (76,47%)	4 (23,53%)
Hiperproteinemia	14	11 (78,57%)	3 (21,43%)
Hipoproteinemia	3	2 (66,67%)	1 (33,33%)

**Tabela 10.** Media e desvio padrão da concentração plasmática de proteínas de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Proteínas Plasmáticas	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Abaixo	4,80 ± 1,13	5,8 ± 0,00
Normal	7,08 ± 0,66	6,90 ± 0,66
Acima	9,31 ± 0,92	9,07 ± 0,99

Considerando os resultados do plaquetograma, verificou-se alterações de trombocitose em 42,65% (29/68) dos casos, normalidade de valores em 48,53% (33/68) e trombocitopenia em 8,82% (6/68) (Figura 14). Dentre os pacientes em que foi isolada bactéria na urocultura,

36,75% (43/117) apresentaram trombocitose e 11,11% (13/117) apresentaram trombocitopenia. Dentre os pacientes em que não foi isolada bactéria na urocultura, 29,66% (43/145) apresentaram trombocitose e 15,86% (23/145) apresentaram trombocitopenia (Tabela 11). Não foi observada associação do isolamento bacteriano na urocultura com a presença de alterações em relação ao plaquetograma. As médias e desvios padrão dos valores de plaquetas em cães estão representados na tabela 12.



**Figura 14.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações plaquetárias e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

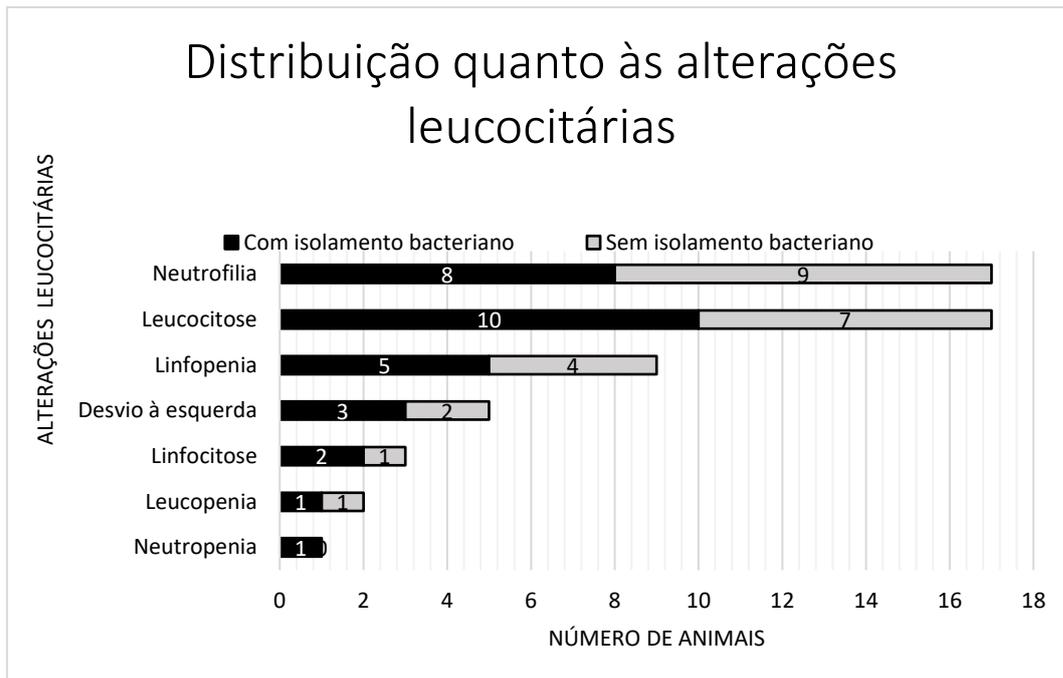
**Tabela 11.** Distribuição de pacientes com cistite e alterações no plaquetograma de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Avaliação hematológica	Número total	Com isolamento	Sem isolamento
Número de plaquetas	35	20 (57,14%)	15 (42,86%)
Trombocitose	29	17 (58,62%)	12 (41,38%)
Trombocitopenia	6	3 (50%)	3 (50%)

**Tabela 12.** Media e desvio padrão do número de plaquetas de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Plaquetas	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Abaixo	86.666,67 ± 59.180,52	123.000 ± 69.310,89
Normal	289.425 ± 68.787,70	276.294,10 ± 70.792,62
Acima	516.647 ± 82.298,19	576.083,33 ± 157.090,86

Considerando os resultados do leucograma, verificou-se alterações de leucocitose em 25% (17/68) dos casos, leucopenia em 2,94% (2/68), desvio à esquerda em 7,35% (5/68), neutrofilia em 25% (17/68), neutropenia em 1,47% (1/68), linfocitose em 4,41% (3/68) e linfopenia em 13,24% (9/68) (Figura 15). Dentre os pacientes em que foi isolada bactéria na urocultura, 27,78% (10/36) apresentaram leucocitose, 2,78% (1/36) apresentaram leucopenia 8,33% (3/36) apresentaram desvio à esquerda, 22,22% (8/36) apresentaram neutrofilia, 2,78% (1/36) apresentaram neutropenia, 5,56% (2/36) apresentaram linfocitose e 13,89% (5/36) apresentaram linfopenia. Dentre os pacientes em que não foi isolada bactéria na urocultura, 21,88% (7/32) apresentaram leucocitose, 3,13% (1/32) apresentaram leucopenia, 6,25% (2/32) apresentaram desvio à esquerda, 28,13% (9/32) apresentaram neutrofilia, nenhum apresentou neutropenia, 3,13% (1/32) apresentaram linfocitose e 12,5% (4/32) apresentaram linfopenia (Tabela 13). As médias e desvios padrão dos valores da série branca (leucócitos totais, bastonetes, neutrófilos e linfócitos) em cães e gatos estão representados na tabela 14.



**Figura 15.** Distribuição de pacientes caninos com cistite, submetidos ao exame de urocultura, de acordo com as alterações leucocitárias e o isolamento ou não de bactérias na urina, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

**Tabela 13.** Distribuição de pacientes com cistite e alterações no leucograma de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Avaliação hematológica	Número total	Com isolamento	Sem isolamento
Leucograma	29	16 (55,17%)	13 (44,83%)
Leucocitose	17	10 (58,82%)	7 (41,18%)
Leucopenia	2	1 (50%)	1 (50%)
Desvio à esquerda	5	3 (60%)	2 (40%)
Neutrofilia	17	8 (47,06%)	9 (52,94%)
Neutropenia	1	1 (100%)	0
Linfocitose	3	2 (66,67%)	1 (33,33%)
Linfopenia	9	5 (55,56%)	4 (44,44%)

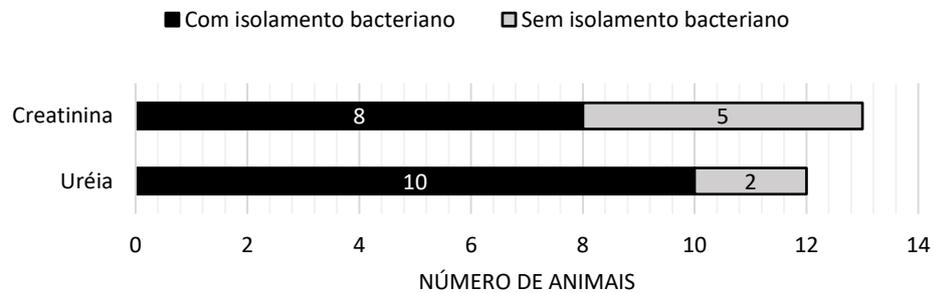
**Tabela 14.** Média e desvio padrão do número de leucócitos totais, bastonetes, neutrófilos e linfócitos de pacientes caninos com cistite, atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Leucócitos totais	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Abaixo	4.200 ± 0,00	59.000 ± 0,00
Normal	10.656 ± 2.790,17	13.112,50 ± 2.753,70
Acima	26.390 ± 5.036	29.157,14 ± 10.073,21
Bastonetes	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Normal	35,45 ± 100,82	96 ± 150,38
Acima	1.367,67 ± 781,42	2.364 ± 2.019,50
Neutrófilos	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Abaixo	3.192 ± 0,00	-
Normal	7.860,93 ± 2.287,10	8.994,61 ± 2.597,22
Acima	20.724,63 ± 6.217,33	22.565,78 ± 9.027,33
Linfócitos	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Abaixo	592,8 ± 161,87	405,50 ± 175,24
Normal	2.168,83 ± 1.159,71	2.335,19 ± 1.068,75
Acima	6.147,50 ± 847,82	5.456 ± 0,00

### Avaliação bioquímica

Considerando os resultados das avaliações bioquímicas verificou-se aumento de ureia em 30% (12/40) dos animais e de creatinina em 21,31% (13/61). A distribuição dos pacientes de acordo a presença de alterações na avaliação bioquímica e isolamento ou não de bactérias na urocultura estão apresentados na tabela 15 e na figura 16. As médias e desvios padrão dos valores de ureia e creatinina em cães estão representados na tabela 16.

## Distribuição quanto à alterações em bioquímico



**Figura 16.** Distribuição de pacientes com cistite de acordo a presença de alterações nos níveis de ureia e creatinina e isolamento ou não de bactérias na urina. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

**Tabela 15.** Distribuição de pacientes com cistite e alterações nos exames de ureia e creatinina de acordo com isolamento ou não de bactérias na urocultura. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Avaliação bioquímica	Número total	Com isolamento	Sem isolamento
Ureia	12	10 (83,33%)	2 (16,67%)
Creatinina	13	8 (61,54%)	5 (38,46%)

**Tabela 16.** Média e desvio padrão dos níveis de ureia e creatinina de pacientes com suspeita de cistite, cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Uréia	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Normal	37,13 ± 12,93	37,15 ± 10,98
Acima	144,70 ± 148,67	129 ± 72,12
Creatinina	Com isolamento bacteriano	Sem isolamento bacteriano
Normal	0,82 ± 0,30	0,82 ± 0,21
Acima	4,57 ± 4,42	2,23 ± 0,79

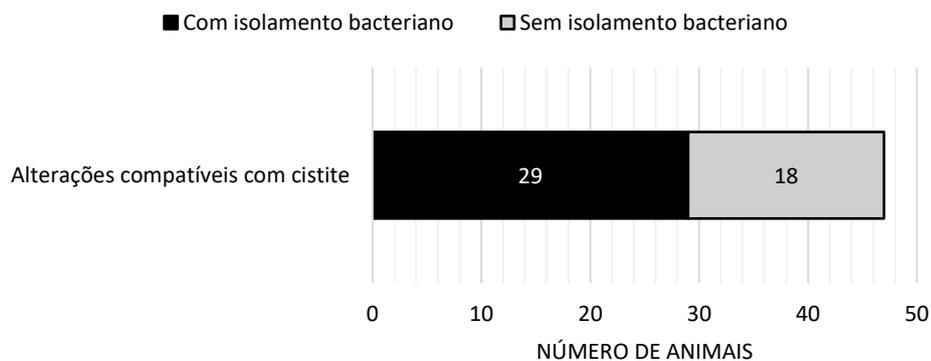
## Ultrassonografia abdominal

Considerando os resultados das avaliações ultrassonográficas verificou-se alterações compatíveis com cistite, como o espessamento focal ou difuso da parede vesical e mucosa de superfície irregular, em 83,93% (47/56) dos animais, sendo que 61,70% (29/47) com isolamento de bactérias na urocultura e 38,30% (18/47) sem (Tabela 17, Figura 17).

**Tabela 17.** Distribuição de exames ultrassonográficos, relacionando alterações ultrassonográficas com o isolamento bacteriano em uroculturas, realizados pelo Hospital Veterinário de Uberaba, no período de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Avaliação Ultrassonográfica	Número total	Com isolamento	Sem isolamento
Compatíveis com cistite	47	29 (61,70%)	18 (38,30%)

## Distribuição quanto à alterações em ultrassonografia

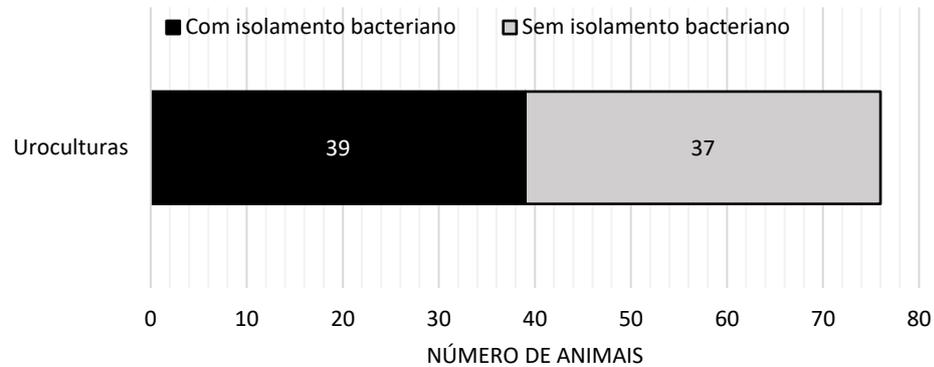


**Figura 17.** Distribuição de pacientes com cistite de acordo a presença de alterações ultrassonográficas sugestivas de cistite e isolamento ou não de bactérias na urina. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

## Isolamento bacteriano e TSA

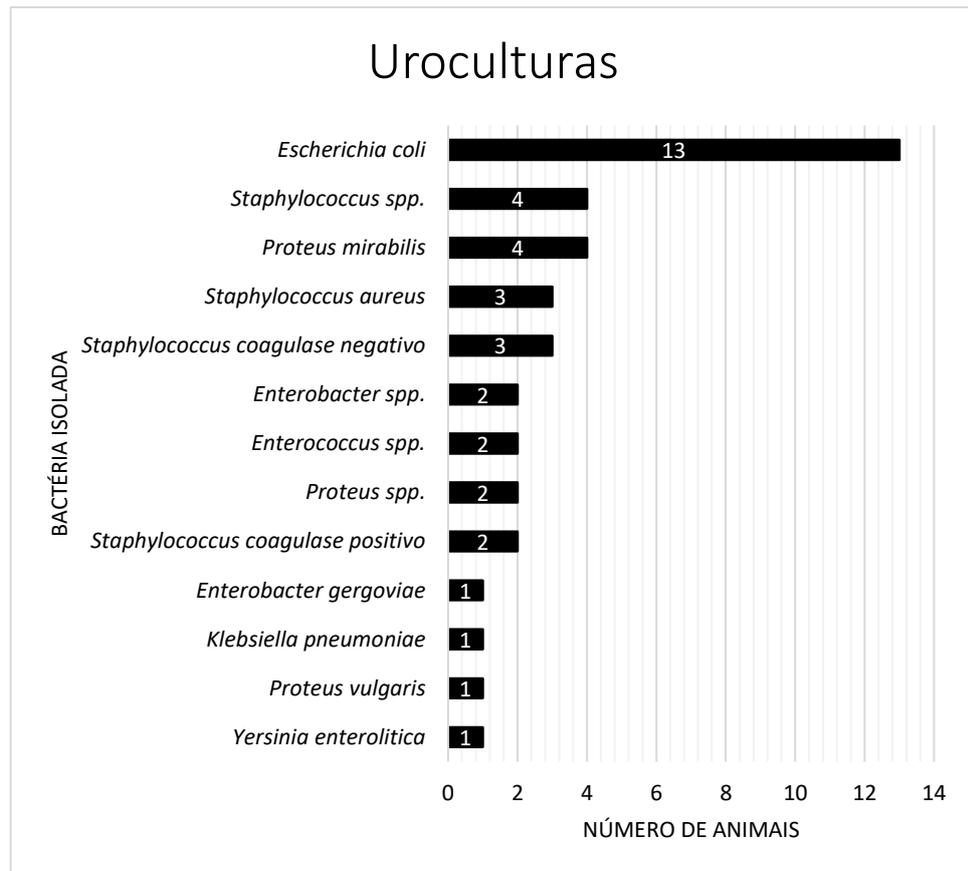
Foi observado isolamento bacteriano em 51,32% (39/76) das amostras coletadas de cães com cistite e submetidas à urocultura (Figura 18).

## Uroculturas



**Figura 18.** Distribuição de pacientes com cistite de acordo o isolamento ou não de bactérias na urina. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

Dentre as amostras que apresentaram isolamento bacteriano houve isolamento único de bactéria em todas as amostras, representada em maior frequência pela *Escherichia coli* com 33,33% (13/39), seguida de *Staphylococcus spp.* com 10,26% (4/39), *Proteus mirabilis* com 10,26% (4/39), *Staphylococcus aureus* com 7,69% (3/39), *Staphylococcus coagulase negativa* com 7,69% (3/39), *Enterobacter spp.* com 5,13% (2/39), *Enterococcus spp.* com 5,13% (2/39), *Proteus spp.* com 5,13% (2/39), *Staphylococcus coagulase positiva* com 5,13% (2/39), *Enterobacter gergoviae* com 2,56% (1/39), *Klebsiella pneumoniae* com 2,56% (1/39), *Proteus vulgaris* com 2,56% (1/39) e *Yersinia enterocolitica* com 2,56% (1/39) (Figura 19 e Tabela 18).



**Figura 19.** Distribuição de bactérias isoladas na urina de pacientes com cistite. Cães atendidos no Hospital Veterinário da Uniube de Janeiro de 2019 a Junho de 2021.

**Tabela 18.** Distribuição do gênero e espécies de bactérias isoladas em uroculturas realizadas pelo Hospital Veterinário de Uberaba, no período de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Bactéria isolada	Frequência
<i>Escherichia</i>	13/39 (33,33%)
<i>Escherichia coli</i>	13/39 (33,33%)
<i>Staphylococcus</i>	12/39 (30,77%)
<i>Staphylococcus spp.</i>	4/39 (10,26%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	3/39 (7,69%)
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	3/39 (7,69%)
<i>Staphylococcus coagulase positiva</i>	2/39 (5,13%)

<i>Enterobacter</i>	3/39 (7,69%)
<i>Enterobacter spp.</i>	2/39 (5,13%)
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1/39 (2,56%)
<i>Proteus</i>	7/39 (17,95%)
<i>Proteus mirabilis</i>	4/39 (10,26%)
<i>Proteus spp.</i>	2/39 (5,13%)
<i>Proteus vulgaris</i>	1/39 (2,56%)
<i>Enterococcus</i>	2/39 (5,13%)
<i>Enterococcus spp.</i>	2/39 (5,13%)
<i>Klebsiella</i>	1/39 (2,56%)
<i>Klebsiella pnemoniae</i>	1/39 (2,56%)
<i>Yersinia</i>	1/39 (2,56%)
<i>Yersinia enterolitica</i>	1/39 (2,56%)

Dentre os antibióticos mais efetivos destacam se: cloranfenicol com 85,29% (29/34) de amostras com microorganismos sensíveis, amicacina com 84,21% (32/38), ceftiofur com 82,05% (32/39), gentamicina com 81,08% (30/37), amoxicilina com ácido clavulânico com 80,56% (29/36), ceftriaxona com 75% (12/16), cefazolina com 71,43% (25/35), cefovecina com 71,43% (5/7), ciprofloxacino com 68,42% (26/38) e cefalotina com 66,67% (2/3) (Tabela 19).

Dentre os antibióticos menos efetivos destacam se: penicilinas com 76,92% (10/13) de amostras com microorganismos resistentes, tetraciclina com 67,57% (25/37), eritromicina com 38,46% (5/13), Sulfametoxazol/ Trimetoprim com 36,84% (14/38) e azitromicina com 35,90% (14/39) (Tabela 19).

A tabela 19 mostra o perfil de sensibilidade bacteriana aos antibióticos testados, além da prevalência de resistência intermediária e resistência dos mesmos.

**Tabela 19.** Taxas de resistência a antimicrobianos testados em amostras de uroculturas com isolamento bacteriano de cães e gatos atendidos no Hospital Veterinário de Uniube no período de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Antibiótico testado	Número de amostras testadas	Sensíveis	Intermediários	Resistentes
Ampicilina	39	43,59% (17/39)	2,56% (1/39)	53,85% (21/39)
Azitromicina	39	46,15% (18/39)	17,95% (7/39)	35,90% (14/39)
Cefalexina	39	64,10% (25/39)	10,26% (4/39)	25,64% (10/39)
Ceftiofur	39	82,05% (32/39)	2,56% (1/39)	15,38% (6/39)
Enrofloxacin	39	58,97% (23/39)	20,51% (8/39)	20,51% (8/39)
Amicacina	38	84,21% (32/38)	2,63% (1/38)	13,16% (5/38)
Ciprofloxacino	38	68,42% (26/38)	5,26% (2/38)	26,32% (10/38)
Sulfametoxazol/ Trimetoprim	38	60,52% (23/38)	2,63% (1/38)	36,84% (14/38)
Gentamicina	37	81,08% (30/37)	2,70% (1/37)	16,22% (6/37)
Tetraciclina	37	29,73% (11/37)	2,70% (1/37)	67,57% (25/37)
Amoxicilina com Ácido Clavulânico	36	80,56% (29/36)	0% (0/36)	19,44% (7/36)
Neomicina	36	55,56% (20/36)	16,67% (6/36)	27,78% (10/36)
Cefazolina	35	71,43% (25/35)	5,71% (2/35)	22,86% (8/35)
Cloranfenicol	34	85,29% (29/34)	0% (0/34)	14,71% (5/34)
Ceftriaxona	16	75% (12/16)	6,25% (1/16)	18,75% (3/16)
Clindamicina	14	57,14% (8/14)	14,29% (2/14)	28,57% (4/14)
Eritromicina	13	53,85% (7/13)	7,69% (1/13)	38,46% (5/13)
Penicilina	13	23,08% (3/13)	0% (0/13)	76,92% (10/13)
Cefovecina	7	71,43% (5/7)	14,29% (1/7)	14,29% (1/7)
Cefalotina	3	66,67% (2/3)	0% (0/3)	33,33% (1/3)
Norfloxacin	2	50% (1/2)	0% (0/2)	50% (1/2)

Rifampicina	2	0% (0/2)	0% (0/2)	100% (2/2)
Amoxicilina	1	100% (1/1)	0% (0/1)	0% (0/1)
Marbofloxacina	1	100% (1/1)	0% (0/1)	0% (0/1)
Nitrofurantoína	1	0% (0/1)	0% (0/1)	100% (1/1)
Polimixina	1	0% (0/1)	0% (0/1)	100% (1/1)
Vancomicina	1	100% (1/1)	0% (0/1)	0% (0/1)

Dentre as 39 amostras de urina submetidas ao teste de sensibilidade a antimicrobianos, foi isolada bactéria multirresistente em 56,41% (22/39). O *Staphylococcus spp.* foi a bactéria com a maior frequência de multirresistência representado 18,18% (4/22) das vezes em que essa espécie foi isolada. Ainda com uma grande frequência de multirresistência foram observados os microrganismos: *Escherichia coli* e *Proteus mirabilis* com 13,64% (3/22) (Tabela 20).

**Tabela 20.** Distribuição de bactérias multirresistência a antimicrobianos isoladas em uroculturas realizadas no Hospital Veterinário de Uberaba no período de janeiro de 2019 a junho de 2021.

Bactéria isolada	Frequência de multirresistência	
	Em relação ao total de multirresistente	Em relação ao total de cada gênero
<i>Escherichia</i>	13,64% (3/22)	23,08% (3/13)
<i>Escherichia coli</i>	13,64% (3/22)	23,08% (3/13)
<i>Staphylococcus</i>	36,36% (8/22)	66,67% (8/12)
<i>Staphylococcus spp.</i>	18,18% (4/22)	100% (4/4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	4,55% (1/22)	33,33% (1/3)
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	9,10% (2/22)	66,67% (2/3)
<i>Staphylococcus coagulase positiva</i>	4,55% (1/22)	50% (1/2)

<i>Enterobacter</i>	9,10% (2/22)	66,67% (2/3)
<i>Enterobacter spp.</i>	4,55% (1/22)	50% (1/2)
<i>Enterobacter gergoviae</i>	4,55% (1/22)	100% (1/1)
<i>Proteus</i>	27,27% (6/22)	85,71% (6/7)
<i>Proteus mirabilis</i>	13,64% (3/22)	75% (3/4)
<i>Proteus spp.</i>	9,10% (2/22)	100% (2/2)
<i>Proteus vulgaris</i>	4,55% (1/22)	100% (1/1)
<i>Enterococcus</i>	9,10% (2/22)	100% (2/2)
<i>Enterococcus spp.</i>	9,10% (2/22)	100% (2/2)
<i>Yersinia</i>	4,55% (1/22)	100% (1/1)
<i>Yersinia enterocolitica</i>	4,55% (1/22)	100% (1/1)

A tabela 21 mostra a frequência de resistência de cada grupo de antimicrobiano testado nas bactérias consideradas multirresistentes.

**Tabela 21.** Distribuição de bactérias multirresistentes em relação aos antimicrobianos ineficientes testados nas uroculturas e TSA realizados no Hospital Veterinário de Uberaba no período de janeiro de 2019 a junho de 2021

Bactéria multirresistente	Grupos de antimicrobianos	Resistência do grupo
	<i>Staphylococcus</i>	
	Penicilinas	100% (4/4)
	Sulfonamidas	100% (4/4)
	Tetraciclinas	100% (4/4)
<i>Staphylococcus spp.</i> (4/22)	Aminoglicosídeos	50% (2/4)
	Macrolídeos	50% (2/4)
	Cloranfenicol e derivados	33,33% (1/3)

	Lincosamidas	25% (1/4)
	Quinolonas	25% (1/4)
<i>Staphylococcus aureus</i> (1/22)	Penicilinas	100% (1/1)
	Quinolonas	100% (1/1)
	Sulfonamidas	100% (1/1)
	Tetraciclinas	100% (1/1)
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i> (2/22)	Penicilinas	100% (2/2)
	Quinolonas	100% (2/2)
	Aminoglicosídeos	50% (1/2)
	Lincosamidas	50% (1/2)
	Tetraciclinas	50% (1/2)
<i>Staphylococcus coagulase positiva</i> (1/22)	Aminoglicosídeos	100% (1/1)
	Macrolídeos	100% (1/1)
	Penicilinas	100% (1/1)
	Sulfonamidas	100% (1/1)
	Tetraciclinas	100% (1/1)
<i>Escherichia</i>		
<i>Escherichia coli</i> (3/22)	Penicilinas	100% (3/3)
	Tetraciclinas	100% (3/3)
	Aminoglicosídeos	100% (3/3)
	Celesporinas	100% (3/3)
	Sulfonamidas	100% (3/3)
	Macrolídeos	66,67% (2/3)

	Quinolonas	66,67% (2/3)
<i>Proteus</i>		
<i>Proteus mirabilis</i> (3/22)	Ceasporinas	100% (3/3)
	Cloranfenicol e derivados	100% (3/3)
	Rifampicina	100% (1/1)
	Tetraciclínas	100% (3/3)
	Macrolídeos	66,67% (2/3)
	Aminoglicosídeos	33,33% (1/3)
	Penicilinas	33,33% (1/3)
	Quinolonas	33,33% (1/3)
	<i>Proteus spp.</i> (2/22)	Aminoglicosídeos
Derivados nitrofurânicos		100% (1/1)
Macrolídeos		100% (2/2)
Polimixina		100% (1/1)
Tetraciclínas		100% (1/1)
Ceasporinas		50% (1/2)
<i>Proteus vulgaris</i> (1/22)	Aminoglicosídeos	100% (1/1)
	Ceasporinas	100% (1/1)
	Macrolídeos	100% (1/1)
	Tetraciclínas	100% (1/1)
<i>Enterococcus</i>		
<i>Enterococcus spp.</i> (2/22)	Aminoglicosídeos	100% (2/2)
	Lincosamidas	100% (2/2)
	Macrolídeos	100% (2/2)

	Quinolonas	100% (2/2)
	Rifampicina	100% (1/1)
	Tetraciclina	100% (2/2)
	Ceasporinas	50% (1/2)
	Penicilina	50% (1/2)
	Sulfonamidas	50% (1/2)
<i>Enterobacter</i>		
<i>Enterobacter spp.</i> (1/22)	Ceasporinas	100% (1/1)
	Penicilinas	100% (1/1)
	Tetraciclina	100% (1/1)
<i>Enterobacter gergoviae</i> (1/22)	Aminoglicosídeos	100% (1/1)
	Penicilina	100% (1/1)
	Sulfonamidas	100% (1/1)
	Tetraciclina	100% (1/1)
	Quinolonas	100% (1/1)

## DISCUSSÃO

A discreta predominância de casos de cistites observada em cadelas quando comparado com cães machos era esperada, visto que particularidades anatômicas das fêmeas como a uretra curta, reta e larga e a proximidade da vulva ao ânus favorecem a infecção ascendente do trato urinário (Smith, 2010; Byron, 2018; Lamoureux et al., 2019; Stępień-Pyśniak et al., 2021). A maior frequência de isolamento bacteriano em cadelas em relação a cães macho é relatada também de forma discreta por Ling et al. (2001) que encontrou uma frequência de 52,2% em fêmeas e Yu *et al* (2019), que encontrou uma frequência de 55,8%. Já Scarborough *et al* (2020), encontrou uma frequência bem maior de fêmeas acometidas, em 74% dos casos.

O grande número de casos relacionados aos animais sem raça definida e da raça Shih-Tzu pode ser explicada pela casuística de atendimentos relacionados à essas raças no Hospital Veterinário da Uniube (HVU), uma vez que o tamanho da população de uma raça maior será a chance de se ter um indivíduo doente. Thompson (2011) e Yu *et al* (2019) relatam que não foi estabelecido qualquer predisposição racial em cães até o momento.

Assim como o esperado, a distribuição maior de isolamento bacteriano na urina em animais apresentando sinais clínicos de cistites, já que as cistites bacterianas são geralmente mais graves, foi observada no estudo em 51,32% dos animais. Apesar dos sinais clínicos serem considerados variáveis e dependentes de diversos fatores (Bartges, 2004; Dorsch *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019), foi possível observar uma ocorrência maior dos sinais de hematúria e disúria nos animais do presente estudo. Quando analisadas apenas as cistites com isolamento bacteriano, os sinais clínicos de hematúria e disúria seguiram sendo os mais frequentes. A correlação entre estes sinais e o isolamento bacteriano nas amostras de urina se justifica pela inflamação do epitélio da bexiga causado pela aderência e proliferação das bactérias em sua superfície (Wood, 2016; Dorsch *et al.*, 2019). Acredita-se além do aumento de permeabilidade vascular hajam microlesões do epitélio que pioram a perda de sangue para o interior da bexiga.

No presente estudo, 71,05% dos animais apresentando cistites também apresentavam alguma comorbidade associada, sendo que mais da metade desses animais apresentaram isolamento bacteriano na urocultura. Em literatura, algumas comorbidades já foram citadas como fatores de risco às ITUs bacterianas, tais como endocrinopatias (diabetes mellitus), obesidade, doença renal crônica, anomalias urogenitais congênitas, cistites polipoides, neoplasias, incontinência e/ou retenção urinária (Weese *et al.*, 2019).

Quase metade dos animais com cistites apresentaram urolitíase (46,30%) como comorbidade, porém a distribuição destes animais com cistites e urolitíases ficaram bem semelhantes em relação ao isolamento ou não de bactérias na urina. Quando o animal apresenta urólito, a cistite pode ocorrer devido ao dano da mucosa induzido pela presença do cálculo e, apesar de facilitar, não necessariamente ocorrerá a aderência e proliferação de bactérias na bexiga (Bartges & Callens, 2015; Weese *et al.*, 2019).

Apesar de apresentar frequências menores, comorbidades como doença prostática (25,96%), doença renal (12,96%) e endocrinopatia (12,96%) apresentaram um número maior de amostras com isolamento bacteriano na urina.

Em todas as amostras de cistites relacionadas com doença prostática, 64,29% ocorreu o isolamento bacteriano. Weese *et al.* (2019) descreve a doença prostática como uma

comorbidade fortemente associada com infecções do trato urinário e recomenda em suas diretrizes que animais machos não castrados, apresentando isolamento bacteriano em urina sejam sempre investigados para a possibilidade de prostatite bacteriana.

Nas amostras de animais apresentando cistite concomitante com doença renal e endocrinopatias, em 57,14% de ambas ocorreu o isolamento de bactéria. A doença renal crônica é frequentemente associada às ITU (Foster *et al.*, 2018; Lamoureux *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019), sendo que em estudo realizado por Foster *et al.* (2018), 18,1% dos pacientes caninos doentes renais crônicos apresentaram bacteriúria. Já as endocrinopatias, a maior predisposição ao desenvolvimento de cistites bacterianas dá-se função prejudicada de neutrófilos, imunidade celular anormal, diluição da urina e em determinadas doenças, menor atividade antibacteriana da urina devido à glicosúria e supressão do sistema imune devido à hipercortisolemia (Ihrke *et al.*, 1985; Forrester *et al.*, 1999; Mcguire *et al.*, 2002; Bailiff *et al.*, 2006).

A maior frequência das alterações de aspecto da urina nas cistites, observado nesse estudo, era esperada visto que a presença de partículas que estão associadas a cistite como presença de bactérias, hemácias, leucócitos e células de descamação do epitélio da bexiga alteram a turbidez da urina. Mas as alterações de turbidez não apresentam alto valor diagnóstico para definição de ITU visto que existem outros fatores que também podem levar a esta alteração, como a presença de lipídeos e outras células epiteliais que não são observados exclusivamente nas cistites (Osborne *et al.*, 1999; Reine *et al.*, 2005; Reppas & Foster, 2016). A urina fresca, com aspecto leitoso e turva também pode estar associada com com piúria (Reppas & Foster, 2016). No presente estudo, a presença de proteínas, sangue oculto, piúria, bactérias e aumento na contagem de eritrócitos e leucócitos, precipitados que estão relacionados à turbidez da urina, também apresentaram frequências significativas em amostras de urina de animais com cistites.

Apesar de menos frequente como uma alteração geral das cistites, as amostras apresentando alterações de odores foram expressivamente maiores em número de isolamento bacteriano. Tal alteração observada nesse estudo, é bastante descrita em cães, mas a literatura não classifica esse achado como de alto valor diagnóstico para definição de cistite bacteriana, visto que outras patologias urinárias também podem estar associadas a mudança de odor urinário (Hill *et al.*, 2013; Reppas & Foster, 2016). A urina com odor fétido indica a necessidade de avaliação adicional pois pode apontar presença bacteriana em processo de degradação de proteínas (Osborne *et al.*, 1999).

No presente estudo, todas as amostras de urina de animais apresentando cistite deram alteração em exame químico de proteínas. A presença de sangue oculto também teve uma frequência interessante, presente em 93,65% das amostras com cistites. Essas duas alterações estão diretamente relacionadas com processo inflamatório do epitélio da bexiga (Reine *et al.*, 2005). Outras possibilidades que podem levar ao sangramento intravesical são trauma vascular durante o procedimento de cistocentese e a presença de cálculos (Reine *et al.*, 2005; O’Neil *et al.*, 2013).

Das amostras apresentando piúria, em 75% houve o isolamento bacteriano e das amostras que apresentaram nitritos, em 100% houve o isolamento bacteriano, sugerindo uma correlação entre a presença de tais alterações com o isolamento e bactéria na urina. Essa relação entre piúria e isolamento bacteriano nas amostras de urina pode ser explicado pela própria infecção bacteriana que incita uma resposta imunológica mediada principalmente por neutrófilos. O exame de piúria em questão é realizado através de exame químico de fitas reagentes e deve-se à reação com a esterase, enzima encontrada em alguns glóbulos brancos, que podem estar presentes devido a infecção ou inflamação local (Reine *et al.*, 2005). Em estudos realizados em cães por Swenson *et al.* (2004) encontraram a mesma associação entre o que classificaram como presença de piúria e o isolamento bacteriano. A maior alteração de nitritos nas amostras que apresentaram o isolamento de bactérias em uroculturas pode estar relacionada com a capacidade de algumas bactérias em produzir nitrito a partir do nitrato (Osborne *et al.*, 1999; Reine *et al.*, 2005).

Mesmo apresentando resultado satisfatório no presente estudo, sabe-se que a questão do uso de tiras de reação química (proteínas, sangue oculto, piúria e nitritos) é bastante controversa na literatura, sendo que alguns autores não a consideram mais um método sugerido como triagem para detecção ITUs, alegando baixa sensibilidade na detecção de bacteriúria (Mignini *et al.*, 2009).

A presença de bactérias em exame de sedimentoscopia de urina ocorreu em 85,71% dos animais com cistite, sendo que destas amostras, 55,56% apresentaram de fato o crescimento e isolamento bacteriano na urocultura. Mesmo havendo bactérias na urina o seu isolamento depende do número de bactérias inoculados no meio de cultura e da capacidade do microrganismo em crescer no meio e condições utilizadas na execução do exame. Dessa forma acredita-se que o número real de cistites bacterianas é maior que o número de paciente que se conseguiu fazer o isolamento bacteriano na urocultura. Swenson *et al.* (2004) encontrou relação

positiva entre a presença de bactéria na sedimentoscopia e o isolamento bacteriano na urocultura.

O aumento na contagem de eritrócitos e leucócitos em sedimentoscopia urinária realizada no atual estudo ocorreu respectivamente em 69,85% e 60,32% dos casos. A cistite está relacionada com processos que geram resposta inflamatória e, conseqüentemente, esta resposta é apontada pelo aumento na contagem de eritrócitos e leucócitos (Reine *et al.*, 2005; Thrall, 2015; Wood, 2016). A associação entre o aumento de leucócitos com a confirmação da bacteriúria através de cultura é bastante relatada na literatura (Swenson *et al.*, 2004; O'Neil *et al.*, 2013).

Os animais do presente estudo não apresentaram grandes alterações hematológicas no ponto de vista geral das cistites. Entretanto, quando analisado o isolamento bacteriano em cada uma das alterações presentes, nota-se que os animais que apresentaram hiperproteinemias, leucocitoses e desvio a esquerda, apresentaram maior número de isolamento bacteriano na urocultura, respectivamente em 76,47%, 58,82% e 60% das amostras. A hiperproteinemia associada ao isolamento de bactérias em culturas urinárias está também relacionada aos pacientes que apresentaram leucocitose, o que sugere estar relacionado ao aumento de imunoglobulinas nos pacientes com infecção bacteriana. Embora não se tenha encontrado dados em literatura que relacionasse a presença de hiperproteinemia com o isolamento de bactéria em uroculturas, Wang *et al.* (2022) descrevem que a presença de hiperproteinemia pode estar relacionada com infecções graves e Thrall (2015) relaciona leucocitose com a presença de processos patológicos e inflamação.

A ausência de grandes alterações em creatinina e ureia séricas com a cistite e o isolamento bacteriano na urina de cães era esperado uma vez que essas moléculas estão mais associadas a função renal e não a alterações de bexiga. Quando são identificadas alterações nesses marcadores, deve-se procurar associações com doença renal, comorbidade importante que pode predispor o aparecimento de cistites bacterianas (Barsanti, 2015; Foster *et al.*, 2018; Lamoureux *et al.*, 2019; Weese *et al.*, 2019).

No presente estudo, 83,93% dos animais com cistite apresentaram alterações sugestivas em exame de ultrassonografia. As alterações consideradas para o presente estudo foram espessamento focal ou difuso da parede vesical e mucosa de superfície irregular. Dentre esses exames com alterações, 61,70% foram de amostras com isolamento bacteriano. Acredita-se que a ultrassonografia pode ser uma boa ferramenta de diagnóstico para cistites pois o aumento da espessura da parede vesical causado pela inflamação é evidente. Porém não pode ser usada

como técnica para prever se a inflamação está ou não associada à bactéria, sendo necessário a coleta da urina para cultura (Barsanti, 2015; Weese *et al.*, 2019).

Das amostras de urinas coletadas de cães com cistites, submetidas à cultura bacteriana e avaliadas no presente estudo, foi possível isolar bactérias em 51,32% delas. As bactérias com maior número de isolamento foram *Escherichia coli* (33,33%), *Staphylococcus spp.* (10,26%) e *Proteus mirabilis* (10,26%). Em outros dois levantamentos realizados em anos passados, realizando entre 1969 e 1995 por Ling *et al.* (2001) e entre 2005 a 2012 por McMeekin *et al.* (2017), encontrou-se a mesma sequência na prevalência das bactérias.

A intensa predominância de *Escherichia coli* nas cistites bacterianas pode estar relacionada com as infecções por ascendência, dado que a fonte primária de bactérias invasoras do trato urinário inferior descritas em literatura são o cólon e a pele (Byron, 2018; Lamoureux *et al.*, 2019; Stępień-Pyśniak *et al.*, 2021). A predominância de *Escherichia coli* nas cistites bacterianas é relatada em outros estudos ao longo dos anos e ao redor do mundo: Forrest *et al.* (1999), Ling *et al.* (2001), Wong *et al.* (2015) nos Estados Unidos; Ball *et al.* (2008) no Canadá; Marques *et al.* (2016) na Europa e Scarborough *et al.* (2020) na Austrália.

A ocorrência de *Staphylococcus spp.* foi observada em proporções parecidas em Ling *et al.* (2001) nos Estados Unidos e McMeekin *et al.* (2017) na Nova Zelândia. A ocorrência de *Proteus mirabilis* foi observada em uma proporção parecida nos estudos de: Marques *et al.* (2016) e Moyaert *et al.* (2017), na Europa; McMeekin *et al.* (2017) na Nova Zelândia e Scarborough *et al.* (2020) na Austrália.

De maneira geral, as bactérias analisadas no presente estudo sugerem um perfil de sensibilidade o qual a maioria das amostras apresentaram taxa elevada de sensibilidade à Amoxicilina com clavulanato (80,56%), antibiótico recomendados várias vezes como primeira escolha de tratamento (Weese *et al.*, 2019; Scarborough *et al.*, 2020).

Ao analisar a multirresistência das bactérias aos antimicrobianos, notou-se que 56,41% das bactérias eram multirresistentes. Nesta análise, a *Staphylococcus spp.* foi a bactéria que apresentou maior incidência, com prevalência de 18,18% dentre as amostras. A *Escherichia coli* e o *Proteus mirabilis* encontraram-se logo em seguida, com 13,64% das amostras apresentando multirresistência. Nos estudos levantados, a *Escherichia coli* apresentou-se como a bactéria com maior número de multirresistência, sendo representada por 16% por Saputra *et al.* (2017) e 9,7% por Scarborough *et al.* (2020), ambos realizados na Austrália.

## CONCLUSÃO

Conclui-se que é mais comum a ocorrência de cistites bacterianas em cães do sexo feminino e em cães de raça não definida e Shih-Tzu.

Os sinais clínicos mais frequentes encontrados nas cistites tanto inflamatórias quanto bacterianas são hematúria e disuria. As comorbidades mais encontradas nas cistites são urolitíases nas inflamatórias, doença prostática, doença renal e doença endócrina nas bacterianas.

Há maior ocorrência de alterações no aspecto da urina dos animais com cistite, sendo que o odor alterado é frequente nas cistites com isolamento bacteriano. No exame químico, há maior presença de proteínas e sangue oculto nas cistites, sendo que quando ocorreu o isolamento bacteriano, a presença de piúria e nitrito se destacaram. No exame de sedimentoscopia urinária, há maior frequência nas alterações relacionadas à presença de bactérias e o aumento da contagem de eritrócitos e leucócitos nas cistites.

A bactéria de maior isolamento é a *Escherichia coli*. Enquanto a com maior número de cepas multirresistentes é a *Staphylococcus spp.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILANCIA SANITARIA (ANVISA). Prevenção de infecções por microrganismos multirresistentes em serviços de saúde – Série Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasil**, p. 10, 2021.
- ATALAN, G.; BARR, F. J. & HOLT, P. E. Comparison of ultrasonographic and radiographic measurements of canine prostate dimensions. **Veterinary Radiology Ultrasound**, v. 40, n. 4, p. 408–412, 1999.
- BAIGI, S. R.; VADEN, S. & OLBY, N. J. The Frequency and Clinical Implications of Bacteriuria in Chronically Paralyzed Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 6, p. 1790–1795, 2017.
- BAILIFF, N.L.; NELSON, R.W.; FELDMAN, E.C.; WESTROPP, J.L.; LING, G.V.; JANG, S.S. & KASS, P.H. Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, p. 850–855, 2006.
- BAILIFF, N. L.; WESTROPP, J. L.; NELSON, R. W.; SYKES, J. E.; OWENS, S. D.; KASS, P. H. Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. **Veterinary clinical pathology**, v. 37, n. 3, p. 317-322, 2008.
- BALL, K. R.; RUBIN, J. E.; CHIRINO-TREJO, M. & DOWLING, P. M. Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002–2007. **The Canadian Veterinary Journal**, 49(10), 985, 2008.
- BARSANTI, J. A. Genitourinary infections. In: GREENE, C. E. **Infectious diseases of the dog and cat**. Grupo Gen-Editora Roca Ltda., 2015.
- BARSANTI, J.; BLUE, J. & EDMUNDS, J. Urinary tract infection due to indwelling bladder catheters in dogs and cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 187, p. 384–388, 1985.
- BARTGES, J. W. Diagnosis of urinary tract infections. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, n. 4, p. 923–933, 2004.
- BARTGES, J. W., & CALLENS, A. J. Urolithiasis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 45(4), 747–768, 2015.
- BLOCH, R. A.; PAPICH, M. G. & STÜRMER, T. Veterinary antimicrobial prescribing practices for treatment of presumptive sporadic urinary tract infections in dogs examined at primary care practices in the United States (2010-2019). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 8, p. 1–7, 2022.
- BOLAND, L. E.; HARDIE, R. J.; GREGORY, S. P. & LAMB, C. R. Ultrasound-guided percutaneous drainage as the primary treatment for prostatic abscesses and cysts in dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 39, n. 2, p.151-159, 2003.
- BOUILLON, J., SNEAD, E., CASWELL, J., FENG, C., HÉLIE, P., & LEMETAYER, J. Pyelonephritis in dogs: retrospective study of 47 histologically diagnosed cases (2005–2015). **Journal of veterinary internal medicine**, v. 32, n. 1, p. 249-259, 2017.

- BYRON, J. K. Urinary Tract Infection. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 49, n. 2, p. 211–221, 2018.
- COHN, L. A.; GARY, A. T.; FALES, W. H. & MADSEN, R. W. Trends in Fluoroquinolone Resistance of Bacteria Isolated from Canine Urinary Tracts. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 15, n. 4, p. 338–343, 2003.
- DORSCH, R.; TEICHMANN-KNORRN, S. & SJETNE LUND, H. Urinary tract infection and subclinical bacteriuria in cats: A clinical update. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 21, n. 11, p. 1023–1038, 2019.
- DRAZENOVICH, N.; LING, G. V. & FOLEY, J. Molecular investigation of *Escherichia coli* strains associated with apparently persistent urinary tract infection in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, n. 3, p. 301–306, 2004.
- FLÓRIO, J. C. Mecanismo de ação e relação dose-resposta. In: SPINOSA, H. D. S.; GÓRNIK, S. L.; & BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**, 2017.
- FORRESTER, S. D.; TROY, G. C.; DALTON, M. N.; HUFFMAN, J. W.; HOLTZMAN, G. Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 6, p. 557–560, 1999.
- FOSTER, J. D.; KRISHNAN, H. & COLE, S. Characterization of subclinical bacteriuria, bacterial cystitis, and pyelonephritis in dogs with chronic kidney disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 252, n. 10, p. 1257–1262, 2018.
- FOWLER, C. J.; GRIFFITHS, D. & GROAT, W. C. The neural control of micturition. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 9, n. 6, p. 453–466, 2008.
- FREITAG, T.; SQUIRES, R. A.; SCHMID, J.; ELLIOT, J. & RYCROFT, A. N. Antibiotic sensitivity profiles do not reliably distinguish relapsing or persisting infections from reinfections in cats with chronic renal failure and multiple diagnoses of *Escherichia coli* urinary tract infection. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 2, p. 245–249, 2006.
- GIBSON, J. S.; MORTON, J. M.; COBBOLD, R. N.; SIDJABAT, H. E.; FILIPPICH, L. J. & TROTT, D. J. Multidrug-Resistant *E. coli* and *Enterobacter* Extraintestinal Infection in 37 Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n. 4, p. 844–850, 2008.
- GOBELLO, C. & CORRADA, Y. Noninfectious prostatic diseases in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 24, n. 99–107, 2002.
- HALL, J. L.; HOLMES, M. A.; BAINES, S. J. Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. **Veterinary Record**, v. 173, n. 22, p. 549–549, 2013.
- HICKLING, D. R., SUN, T.-T., & WU, X.-R. Anatomy and Physiology of the Urinary Tract: Relation to Host Defense and Microbial Infection. In: MULVEY, M. A.; KLUMPP, D. J. & STAPLETON, A. E. **Urinary Tract Infections**. 2. ed. Washington (DC): ASM Press, cap. 1, p. 3–25, 2016.
- HILL, T. C.; BAVERSTOCK, R.; CARLSON, K. V.; ESTEY, E. P.; GRAY, G. J.; HILL, D. C.; HO, C. H.; MCGINNIS, R. H.; MOORE, K.; PARMAR, R. Best practices for the treatment

and prevention of urinary tract infection in the spinal cord injured population: the Alberta context. **Canadian Urological Association Journal**, v. 7, n. 3-4, p. 122-130, 2013.

HUGONNARD, M.; CHALVET-MONFRAY, K.; DERNIS, J.; POUZOT-NEVORET, C.; BARTHÉLÉMY, A.; VIALARD, J. & GOY-THOLLOT, I. Occurrence of bacteriuria in 18 catheterised cats with obstructive lower urinary tract disease: a pilot study. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 15, n. 10, p. 843–848, 2013.

IHRKE, P. J.; NORTON, A. L.; LING, G. V. & STANNARD, A. A. Urinary tract infection associated with long-term corticosteroid administration in dogs with chronic skin diseases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 186, p. 43–46, 1985.

ISHII, J. B.; FREITAS, J. C.; ARIAS, M. VB. Resistance of bacteria isolated from dogs and cats at Veterinary Hospital of Universidade Estadual de Londrina (2008-2009). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, p. 533-537, 2011.

KEALY, J.K.; McALLISTER, H; GRAHAM, J.P. Chapter 2: The Abdomen: The Urinary System. In: KEALY, J.K.; McALLISTER, H; GRAHAM, J.P. **Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat**. 3 ed. Philadelphia: W.B. Saunders, p. 96 – 126, 2003.

KÖNIG, H. E.; MAIERL, J & LIEBICH, H. -G. Órgãos Urinários (Organa Urinaria). In: KÖNIG, H. E. & LIEBICH, H. -G. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 4. ed. Porto Alegre (RS): Artmed, cap. 9, p. 411–426, 2009.

KOUTINAS, A.; HELIADIS, N.; SARIDOMICHELAKIS, M.; LEONTIDES, L.; TERPSIDIS, K. & CHRISTODOULOU, C. Asymptomatic bacteriuria in puppies with canine parvovirus infection: a cohort study. **Veterinary Microbiology**, v. 63, n. 2-4, p. 109–116, 1998.

KRAUSE, K. M.; SERIO, A. W.; KANE, T. R. & CONNOLLY, L. E. Aminoglycosides: An Overview. **Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine**, v. 6, n. 6, p. 1–19, 2016.

KUSTRITZ, M. V. R. Collection of tissue and culture samples from the canine reproductive tract. **Theriogenology**, v. 66, n. 3, p. 567–574, 2006.

LAMOUREUX, A.; DA RIZ, F.; CAPPELLE, J.; BOULOUIS, H.-J.; BENCHEKROUN, G.; CADORÉ, J.-L.; KRAFFT, E. & MAUREY, C. Frequency of bacteriuria in dogs with chronic kidney disease: A retrospective study of 201 cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n.2, p. 1–8, 2019.

LEGGETT, J. E. Aminoglycosides. In: COHEN, J.; POWDERLY, W. G. & OPAL, S. M. **Infectious Diseases**. cap. 143, p. 1233–1238. 4. ed. Elsevier, 2016.

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

LEWIS, A. J.; RICHARDS, A.C. & MULVEY, M. A. Invasion of Host Cells and Tissues by Uropathogenic Bacteria. **Microbiology Spectrum**, v. 4, n. 6, p. 1–18, 2016.

LING, G. V.; NORRIS, C. R.; FRANTI, C. E.; EISELE, P. H.; JOHNSON, D. L.; RUBY, A. L. & JANG, S. S. Interrelations of Organism Prevalence, Specimen Collection Method, and Host Age, Sex, and Breed among 8.354 Canine Urinary Tract Infections (1969-1995). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 15, n. 4, p. 341–347, 2001.

- LING, G.V. Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 185, n. 10, p. 1162–1164, 1984.
- LITSTER, A.; MOSS, S.; PLATELL, J.; TROTT, D. J. Occult bacterial lower urinary tract infections in cats—urinalysis and culture findings. **Veterinary microbiology**, v. 136, n. 1-2, p. 130-134, 2009.
- MAGIORAKOS, A. P.; SRINIVASAN, A.; CAREY, R. B.; CARMELI, Y.; FALAGAS, M. E.; GISKE, C. G.; HARBARTH,S.; HINDLER, J. F.; KAHLMETER, G.; OLSSON-LILJEQUIST, B.; PATERSON, D. L.; RICE, L. B.; STELLING, J.; STRUELENS, M. J.; VATOPOULOS, A.; WEBER, J. T. ;MONNET, D. L. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. **Clinical microbiology and infection**, v. 18, n. 3, p. 268-281, 2012.
- MARQUES, C.; GAMA, L. T.; BELAS, A.; BERGSTRÖM, K.; BEURLET, S.; BRIEND-MARCHAL, A.; BROENS, E. M.; COSTA, M.; CRIEL, D.; DAMBORG, P.; VAN DIJK, M. A. M.; VAN DONGEN, A. M.; DORSCH, R.; ESPADA, C. M.; GERBER, B.; KRITSEPI-KONSTANTINO, M.; LONCARIC, I.; MION, D.; MISIC, D.; MOVILLA, R.; OVERESCH, G.; PERRETE, V.; ROURA, X.; STEENBERGEN, J.; TIMOFTE, D.; WOLF, G.; ZANONI, R. G.; SCHMITT, S.; GUARDABASSI, L. & POMBA, C. European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections. **BMC veterinary research**, 12(1), 1-17, 2016.
- MARSHALL, W. G.; BOCKSTAHLER, B. A.; HULSE, D. A. & CARMICHAEL, S. A review of osteoarthritis and obesity: current understanding of the relationship and benefit of obesity treatment and prevention in the dog. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v. 22, n. 5, p. 339–345, 2009.
- MARTINEZ, I.; MATTOON, J. S.; EATON, K. A.; CHEW, D. J. & DIBARTOLA, S. P. Polypoid Cystitis in 17 Dogs (1978–2001). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 17, p. 499–509, 2003.
- MAYER-ROENNE, B.; GOLDSTEIN, R. & ERB, H. Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. **Journal of Feline Medicine & Surgery**, v. 9, n. 2, p. 124–132, 2007.
- MCGUIRE, N. C.; SCHULMAN, R.; RIDGWAY, M. D.; BOLLERO, G. Detection of occult urinary tract infections in dogs with diabetes mellitus. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 38, n. 6, p. 541-544, 2002.
- MCMEEKIN, C. H., HILL, K. E., GIBSON, I. R., BRIDGES, J. P. & BENSCHOP, J. Antimicrobial resistance patterns of bacteria isolated from canine urinary samples submitted to a New Zealand veterinary diagnostic laboratory between 2005–2012. **New Zealand veterinary journal**, 65(2), 99-104, 2017.
- MIGNINI, L.; CARROLI, G.; ABALOS, E.; WIDMER, M.; AMIGOT, S.; NARDIN, J. M.; GIORDANO, D.; MERIALDI, M.; ARCIERO, G.; DEL CARMEN HOURQUESCOS, M.; WORLD HEALTH ORGANIZATION ASYMPTOMATIC BACTERIURIA TRIAL GROUP. **Obstetrics & Gynecology**, v. 113, n. 2, p. 346-352, 2009.
- MOYAERT, H., MORRISSEY, I., DE JONG, A., EL GARCH, F., KLEIN, U., LUDWIG, C., THIRY, J. & YOUALA, M. Antimicrobial susceptibility monitoring of bacterial pathogens

isolated from urinary tract infections in dogs and cats across Europe: ComPath results. *Microbial Drug Resistance*, 23(3), 391-403, 2017.

MULVEY, M. A., SCHILLING, J. D., MARTINEZ, J. J., & HULTGREN, S. J. Bad bugs and beleaguered bladders: interplay between uropathogenic *Escherichia coli* and innate host defenses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, v. 97, n. 16, p. 8829-8835, 2000.

MULVEY, M. R. & SIMOR, A. E. Antimicrobial resistance in hospitals: how concerned should we be? *Cmaj*, 180(4), 408-415, 2009.

MUNITA, J. M. & ARIAS, C. A. Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology Spectrum*, v. 4, n. 2, p. 1–24, 2016.

NIŻAŃSKI, W., LEVY, X., OCHOTA, M., & PASIKOWSKA, J. Pharmacological treatment for common prostatic conditions in dogs—benign prostatic hyperplasia and prostatitis: an update. *Reproduction in domestic animals*, v. 49, p. 8-15, 2014.

O'NEIL, E.; HORNEY, B.; BURTON, S.; LEWIS, P. J.; MACKENZIE, A.; STRYHN, H. Comparison of wet-mount, Wright-Giemsa and Gram-stained urine sediment for predicting bacteriuria in dogs and cats. *The Canadian Veterinary Journal*, v. 54, n. 11, p. 1061, 2013.

OLBY, N. J.; VADEN, S. L.; WILLIAMS, K.; GRIFFITH, E. H.; HARRIS, T.; MARIANI, C. L.; MUÑANA, K. R.; EARLY, P. J.; PLATT, S. R.; BOOZER, L.; GIOVANELLA, C. & LONGSHORE, R. Effect of Cranberry Extract on the Frequency of Bacteriuria in Dogs with Acute Thoracolumbar Disk Herniation: A Randomized Controlled Clinical Trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 31, n. 1, p. 60–68, 2016.

OLIN, S. J., & BARTGES, J. W. Urinary tract infections: treatment/comparative therapeutics. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 45, n. 4, p. 721-746, 2015.

OSBORNE, C. A.; STEVENS, J. B.; ULRICH, L. K. **Urinalysis: a clinical guide to compassionate patient care.** Bayer AG, 1999.

PARRY, N. M. A. Pyelonephritis in small animals. *UK Vet*, v. 10, n. 6, p. 1–5, 2005.

PETERSON, A. L.; TORRES, S. M. F.; RENDAHL, A. & KOCH, S. N. Frequency of urinary tract infection in dogs with inflammatory skin disorders treated with ciclosporin alone or in combination with glucocorticoid therapy: a retrospective study. *Veterinary Dermatology*, v. 23, n. 3, p. 201–e43, 2012.

PUCHOT, M. L.; COOK, A. K. & POHLIT, C. Subclinical bacteriuria in cats: prevalence, findings on contemporaneous urinalyses and clinical risk factors. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 19, n. 12, p. 1238–1244, 2017.

PUNIA, M.; KUMAR, A.; CHARAYA, G. & KUMAR, T. Pathogens isolated from clinical cases of urinary tract infection in dogs and their antibiogram. *Veterinary World*, v. 11, n. 8, p. 1037–1042, 2018.

REINE, N. J.; LANGSTON, C. E. Urinalysis interpretation: how to squeeze out the maximum information from a small sample. *Clinical techniques in small animal practice*, v. 20, n. 1, p. 2-10, 2005.

REPPAS, G.; FOSTER, S. F. Practical urinalysis in the cat: 1: Urine macroscopic examination 'tips and traps'. *Journal of feline medicine and surgery*, v. 18, n. 3, p. 190-202, 2016.

- REYGAERT, W. C. An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria. **AIMS Microbiology**, v. 4, n. 3, p. 482–501, 2018.
- ROBIN, E.; COSTE, M. & MAUREY, C. Bilateral Pyelonephritis in a Cat with Multiple Urinary Malformations Including Ureteral Pseudodiverticulosis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 55, n. 6, p. 314–317, 2019.
- SAPUTRA, S.; JORDAN, D.; MITCHELL, T.; SAN WONG, H.; ABRAHAM, R. J.; KIDSLEY, A.; TURNIDGE, J.; TROTT, T. J. & ABRAHAM, S. Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolated from companion animals in Australia. **Veterinary microbiology**, 211, 43-50, 2017.
- SCARBOROUGH, R.; BAILEY, K.; GALGUT, B.; WILLIAMSON, A.; HARDEFELDT, L.; GILKERSON, J. & BROWNING, G. Use of Local Antibiogram Data and Antimicrobial Importance Ratings to Select Optimal Empirical Therapies for Urinary Tract Infections in Dogs and Cats. **Antibiotics**, v. 9, n. 12, p. 1–18, 2020.
- SINGH, S.; SINGH, S. K.; CHOWDHURY, I. & SINGH, R. Understanding the Mechanism of Bacterial Biofilms Resistance to Antimicrobial Agents. **The Open Microbiology Journal**, v. 11, n. 1, p. 53–62, 2017.
- SMEE, N.; LOYD, K. & GRAUER, G. UTIs in Small Animal Patients: Part 1: Etiology and Pathogenesis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 49, n. 1, p. 1–7, 2013.
- SMITH, B. J. The Urogenital System. In: HUDSON, L. C. & HAMILTON, W. P. **Atlas of Feline Anatomy for Veterinarians**. 2. ed. Jackson (WY): Tenton New Media, cap. 9, p. 172–192, 2010.
- SMITH, J. Canine prostatic disease: A review of anatomy, pathology, diagnosis, and treatment. **Theriogenology**, v. 70, n. 3, p. 375–383, 2008.
- STĘPIEŃ-PYŚNIAK, D.; BERTELLONI, F.; DEC, M.; CAGNOLI, G.; PIETRAS-OŻGA, D.; URBAN-CHMIEL, R. & EBANI, V. V. Characterization and Comparison of *Enterococcus* spp. Isolates from Feces of Healthy Dogs and Urine of Dogs with UTIs. **Animals**, v. 11, n. 10, p. 1–17, 2021.
- SWENSON, C. L.; BOISVERT, A. M.; GIBBONS-BURGENER, S. N.; KRUGER, J. M. Evaluation of modified Wright-staining of dried urinary sediment as a method for accurate detection of bacteriuria in cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 40, n. 2, p. 256-264, 2011.
- SWENSON, C. L.; BOISVERT, A. M.; KRUGER, J. M.; GIBBONS-BURGENER, S. N. Evaluation of modified Wright-staining of urine sediment as a method for accurate detection of bacteriuria in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 8, p. 1282-1289, 2004.
- TALAGRAND-REBOUL, E.; JUMAS-BILAK, E. & LAMY, B. The Social Life of *Aeromonas* through Biofilm and Quorum Sensing Systems. **Frontiers in Microbiology**, v. 8, n. 37, 2017.
- THOMPSON, M. F.; LITSTER, A. L.; PLATELL, J. L. & TROTT, D. J. Canine bacterial urinary tract infections: New developments in old pathogens. **The Veterinary Journal**, v. 190, n. 1, p. 22–27, 2011.

- THRALL, M. A. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. Editora Roca, 2007. Grupo Gen-Editora Roca Ltda., 2015.
- WAN, S. Y.; HARTMANN, F. A.; JOOSS, M. K. & VIVIANO, K. R. Prevalence and clinical outcome of subclinical bacteriuria in female dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 245, n. 1, p. 106–112, 2014.
- WANG, G., WANG, Y. F., LI, J. L., PENG, R. J., LIANG, X. Y., CHEN, X. D., JIANG, G.H.; XI, J.F.; SI-MA, Y.H.; & XU, S. Q. Mechanism of hyperproteinemia-induced blood cell homeostasis imbalance in an animal model. **Zoological Research**, v. 43, n. 3, p. 301, 2022.
- WEESE, J. S.; BLONDEAU, J.; BOOTHE, D.; GUARDABASSI, L. G.; GUMLEY, N.; PAPICH, M.; JESSEN, L. R.; LAPPIN, M.; RANKIN, S.; WESTROPP, J. L.; SYKES, J. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. **The Veterinary Journal**, v. 247, p. 8–25, 2019.
- WETTIMUNY, S. G. D. S. Pyelonephritis in the dog. **Journal of Comparative Pathology**, v. 77, n. 2, p. 193–197, 1967.
- WHITE, J. D.; CAVE, N. J.; GRINBERG, A.; THOMAS, D. G. & HEUER, C. Subclinical Bacteriuria in Older Cats and its Association with Survival. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 6, p. 1824–1829, 2016.
- WHITE, J. D.; STEVENSON, M.; MALIK, R.; SNOW, D. & NORRIS, J. M. Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 6, p. 459–465, 2013.
- WOLFE, T. M.; HOSTUTLER, R. A.; CHEW, D. J.; MCLOUGHLIN, M. A. & EATON, K. A. Surgical Management of Diffuse Polypoid Cystitis Using Submucosal Resection in a Dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 46, n. 4, p. 281–284, 2010.
- WONG, C., EPSTEIN, S. E., & WESTROPP, J. L. Antimicrobial susceptibility patterns in urinary tract infections in dogs (2010–2013). **Journal of veterinary internal medicine**, 29(4), p. 1045-1052, 2015.
- WOOD, M. W. Lower Urinary Tract Infections. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. & COTÉ, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8. ed. Amsterdam (NH): Elsevier, cap. 330, p. 4809–4820, 2016.
- WYNN, S. G.; WITZEL, A. L.; BARTGES, J. W.; MOYERS, T. S. & KIRK, C. A. Prevalence of asymptomatic urinary tract infections in morbidly obese dogs. **PeerJ**, v. 4, p. 1–10, 2016.
- YU, Z.; WANG, Y.; CHEN, Y.; HUANG, M.; WANG, Y.; SHEN, Z.; XIA, Z. & LI, G. Antimicrobial resistance of bacterial pathogens isolated from canine urinary tract infections. **Veterinary Microbiology**, 2019.

**ANEXO I**

Ofício CEEA-006/2022

Uberaba, 28 de setembro de 2022.

**CERTIFICADO**

Certificamos que o protocolo nº 013/2022 relativos ao projeto intitulado “**Estudo das Cistites de Cães e Gatos atendidos no Hospital Veterinário da Uniube**” que tem como responsável o **Prof. Endrigo Gabellini Leonel Alves**, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pelo Comitê de Ética em Experimentação Animal (CEEA/UNIUBE) regido pela lei nº 11.794/08.

**CERTIFICATE**

We hereby certify that the protocol nº 013/2022 related to the project entitled “**Study of Cystites in Dogs and Cats seen at the Uniube's Veterinary Hospital**” under the supervision of **Prof. Endrigo Gabellini Leonel Alves**, is in agreement with the Ethical Principles in Animal Experimentation, adopted by the Ethics Committee in Animal Experimentation (CEEA/UNIUBE) according to the law nº 11.794/08.

Atenciosamente,



**Profa. Joely Ferreira Figueiredo Bittar**  
Coordenadora do CEEA-UNIUBE