



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e cirurgia de animais de companhia

Sara Paulino Nunes

Orientação | Prof. Doutor Nuno Miguel Lourenço Alexandre
Prof. Doutor Luís Lima Lobo

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2017

Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e cirurgia de animais de companhia

Sara Paulino Nunes

Orientação | Prof. Doutor Nuno Miguel Lourenço Alexandre
Prof. Doutor Luís Lima Lobo

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2017

Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri

Dedicatória

A ti, Babi, por teres sido a minha fiel e sempre presente companheira ao longo de todo este percurso. E por seres, todos os dias, a minha inspiração.

Resumo

Este relatório foi elaborado no âmbito do estágio curricular, do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, realizado no Hospital Veterinário do Porto (HVP) no período compreendido entre 21 de setembro de 2015 e 21 de março de 2016. A primeira parte do presente relatório trata a casuística acompanhada ao longo do estágio. A segunda parte consiste numa revisão bibliográfica da infeção bacteriana do trato urinário inferior (IBTUI), sendo finalizada com um estudo retrospectivo, realizado no HVP, referente à epidemiologia dos agentes microbianos associados à IBTUI e respetivas resistências antibacterianas. A IBTUI é uma afeção comum nos animais de companhia, resultante da colonização do trato urinário por agentes bacterianos patogénicos, sendo o seu tratamento um dos principais contribuintes para o uso de antibacterianos na prática clínica veterinária.

Palavras-chave: animais de companhia; infeção bacteriana do trato urinário inferior; urocultura; antibacterianos; resistência aos antibacterianos.

Abstract – Small animal medicine and surgery

This report was elaborated within the scope of the curricular traineeship as part of the integrated master's degree in Veterinary Medicine, held at the Hospital Veterinário do Porto (HVP) from September 21st, 2015 to March 21st, 2016. The first part of this report describes the casuistry followed during the traineeship. The second part consists of a bibliographic review about bacterial lower urinary tract infection (BLUTI) and it is followed by a retrospective study, carried out at HVP, concerning the epidemiology of microbial agents regarding BLUTI and their antibacterial resistance. BLUTI is a common disease in companion animals resulting from the colonization of the urinary tract by pathogenic bacterial agents, whose treatment is considered one of the main contributors to the use of antibacterial agents in veterinary clinical practice.

Keywords: small animals; bacterial lower urinary tract infection; urine culture; antibacterial agents; antibacterial agents resistance.

Índice geral

Dedicatória	i
Resumo	ii
Abstract – Small animal medicine and surgery	iii
Índice de gráficos	ix
Índice de tabelas	x
Índice de figuras	xii
Índice de quadros e esquemas	xiii
Lista de abreviaturas, siglas e símbolos	xiv
I. Introdução	1
II. Relatório da casuística observada no estágio	1
1. Hospital Veterinário do Porto	1
2. Descrição das atividades desenvolvidas	2
3. Distribuição da casuística em função da espécie animal	4
4. Distribuição da casuística em função da área clínica	4
4.1 Medicina preventiva	5
4.1.1. Vacinação	5
4.1.2. Desparasitação	9
4.1.3. Identificação eletrónica	9
4.2. Clínica médica	9
4.2.1. Cardiologia	10
4.2.2. Dermatologia	12
4.2.3. Doenças infetocontagiosas e parasitárias	14
4.2.4. Endocrinologia	16
4.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas	17
4.2.6. Nefrologia e urologia	19
4.2.7. Neurologia	20
4.2.8. Odontostomatologia	22
4.2.9. Oftalmologia	23
4.2.10. Oncologia	24
4.2.11. Ortopedia e traumatologia	26

4.2.12. Otorrinolaringologia	27
4.2.13. Pneumologia.....	28
4.2.14. Toxicologia	30
4.2.15. Teriogenologia e neonatologia	31
4.3. Clínica cirúrgica.....	32
4.3.1. Cirurgia de tecidos moles	32
4.3.2. Cirurgia ortopédica	33
4.3.3. Cirurgia odontológica.....	33
4.3.4. Pequenos procedimentos cirúrgicos	34
4.4. Imagiologia.....	34
4.5. Outros procedimentos médicos	35
III. Monografia: Agentes microbianos associados à infecção do trato urinário inferior e respectivas resistências antibacterianas – estudo retrospectivo	36
1. Introdução	36
2. Morfologia e fisiologia do trato urinário inferior	36
2.1. Anatomia e histologia.....	36
2.1.1. Ureteres	36
2.1.2. Bexiga.....	37
2.1.3. Uretra.....	38
2.1.3.1. Masculina.....	38
2.1.3.2. Feminina	38
2.2. Inervação vesical	39
3. Doenças do trato urinário inferior – infecção bacteriana do trato urinário inferior	41
3.1. Introdução	41
3.2. Etiologia	42
3.3. Fisiopatogenia.....	42
3.3.1. Mecanismos de defesa	42
3.3.2. Doenças e fatores predisponentes.....	44
3.3.2.1 Cateterização urinária.....	45
3.3.3. Virulência bacteriana	46
3.3.2.1. Escherichia coli	46
3.4. Classificação	47

3.5. Sinais clínicos	48
3.6. Diagnóstico	49
3.6.1. Colheita de urina	49
3.6.2. Urianálise.....	50
3.6.3. Urocultura aeróbia	51
3.6.4. Teste de suscetibilidade a antimicrobianos	52
3.6.5. Exames complementares de diagnóstico	53
3.7. Terapêutica	53
3.7.1. IBTUI simples	54
3.7.2. IBTUI complicada	55
3.7.3. IBTUI subclínica	57
3.7.4. Quando o tratamento falha - a urocultura como método auxiliar do tratamento ...	57
3.9. Prevenção	59
3.9.1. Antibioterapia profilática	59
3.9.2. Metenamina.....	59
3.9.3. Nutracêuticos.....	60
3.9.3.1. Arando vermelho.....	60
3.9.3.2. Forscolina	60
3.9.4. D-Manose	61
3.9.5. Interferência bacteriana.....	61
3.9.6. Probióticos	61
3.9.7. Vacinas e bacteriófagos	62
3.10. Complicações secundárias à IBTUI.....	62
3.10.1. Cistite enfisematosa	62
3.10.2. Cistite polipoide	63
3.10.3. Prostatite bacteriana.....	63
3.10.4. Pielonefrite.....	64
3.10.5. Urolitíase	64
3.11. Resistências antibacterianas na IBTUI	65
4. Antibacterianos	67
4.1. Classificação farmacológica	67

4.1.1. β -lactâmicos	67
4.1.2. Aminoglicosídeos	68
4.1.3. Péptidos.....	68
4.1.4. Cloranfenicol, lincosamidas e macrólidos	69
4.1.5. Tetraciclina	70
4.1.6. Nitrofuranos	70
4.1.7. Sulfonamidas e diaminopirimidinas.....	71
4.1.8. Fluoroquinolonas	71
4.2. Resistência aos antibacterianos	72
4.3. Classificação dos antimicrobianos segundo a sua importância	73
4.4. O uso responsável dos antibacterianos.....	74
4.4.1. Regulamentação e controlo de antibacterianos	76
4.4.2. Utilização profilática de antibacterianos	77
4.4.2.1. Profilaxia cirúrgica.....	77
4.4.2.2. Pacientes imunodeprimidos.....	78
4.5. O impacto do uso de antibióticos em medicina veterinária na saúde pública – One Health	79
5. Estudo da prevalência de agentes microbianos associados à infeção do trato urinário inferior e respetivas resistências antibacterianas (2013 – 2016)	80
5.1. Objetivos	80
5.2. Materiais e métodos.....	80
5.2.1. Recolha de dados.....	80
5.2.2. Urocultura e teste de sensibilidade aos antimicrobianos	80
5.3. Resultados	81
5.3.1. População estudada.....	81
5.3.2. Amostras urinárias e agentes bacterianos isolados.....	82
5.3.3. Resistência antibacteriana	83
5.4. Discussão.....	83
5.5. Conclusão	86
IV. Considerações finais	87
V. Referências bibliográficas.....	88

Índice de gráficos

Gráfico 1. Distribuição dos casos observados em função da espécie animal	4
Gráfico 2. Valores percentuais do fator de impacto calculado para cada um dos antibacterianos testados.	85

Índice de tabelas

Tabela 1. Distribuição dos casos observados em função da área clínica	4
Tabela 2. Distribuição da casuística na área da medicina preventiva.....	5
Tabela 3. Distribuição da casuística em função da área clínica	10
Tabela 4. Distribuição da casuística em função das afeções clínica cardíacas	10
Tabela 5. Sistema de classificação para cães afetados com DDMVM.....	12
Tabela 6. Distribuição da casuística em função das afeções clínicas dermatológicas	13
Tabela 7. Distribuição da casuística em função das afeções infetocontagiosas e parasitárias...	15
Tabela 8. Distribuição da casuística em função das afeções endócrinas	16
Tabela 9. Distribuição da casuística em função das afeções do trato gastrointestinal e glândulas anexas	18
Tabela 10. Distribuição da casuística em função das afeções do trato urinário.....	19
Tabela 11. Distribuição da casuística em função das afeções neurológicas	21
Tabela 12. Distribuição da casuística em função das afeções odontoestomatológicas.....	23
Tabela 13. Distribuição da casuística em função das afeções oftalmológicas.....	24
Tabela 14. Distribuição da casuística em função das afeções oncológicas.....	25
Tabela 15. Distribuição da casuística em função das afeções do sistema musculoesquelético..	26
Tabela 16. Distribuição da casuística em função das afeções na área da otorrinolaringologia...	27
Tabela 17. Distribuição da casuística em função das afeções pneumológicas.....	29
Tabela 18. Distribuição da casuística em função das afeções toxicológicas	30
Tabela 19. Distribuição da casuística em função das afeções das áreas teriogenologia e neonatologia	31
Tabela 20. Distribuição dos casos observados em função das áreas da clínica cirúrgica.....	32

Tabela 21. Distribuição dos casos observados em função da área da cirurgia de tecidos moles	33
Tabela 22. Distribuição dos casos observados em função da área da cirurgia ortopédica	33
Tabela 23. Distribuição dos casos observados em função da área da cirurgia odontológica	34
Tabela 24. Distribuição casuística em função dos pequenos procedimentos cirúrgicos.....	34
Tabela 25. Distribuição casuística em função dos procedimentos imagiológicos	34
Tabela 26. Prevalência da infecção bacteriana do trato urinário inferior em pacientes com doença renal crônica, diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo ou hipertireoidismo. IBTUI, infecção bacteriana do trato urinário inferior.	44
Tabela 27. Valores percentuais da resistência da Escherichia coli a vários antibacterianos, em diferentes países, no período compreendido entre 2012-2013.	66
Tabela 28. Classificação dos antimicrobianos criticamente importantes pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pela Organização Mundial da Saúde Animal (OIE)	74
Tabela 29. Motivos que originaram a colheita de cada amostra urinária.	80
Tabela 30. Frequência absoluta do estado reprodutivo da população estudada.	82
Tabela 31. Prevalência das espécies bacterianas isoladas nas amostras urinas submetidas para urocultura.....	82

Índice de figuras

Figura 1. Esfregaço de fezes de gato, contendo quistos de <i>Giardia</i> spp.	15
Figura 2. Radiografia do membro posterior esquerdo de um canídeo. Incidência dorsoventral demonstrando uma fratura simples e fechada da tíbia e fíbula.	27
Figura 3. Radiografia torácica de um felídeo. Incidência latero--lateral esquerda, demonstrando a presença de edema pulmonar.....	29
Figura 4. Colheita de sangue para realização de hemograma e medição de bioquímicas séricas.	35
Figura 5. Ilustração da junção uretrovesical.	37
Figura 6. Ilustração dos componentes neuroanatômicos da micção.....	40
Figura 7. Localização documentada dos vários tipos de patovares de <i>Escherichia coli</i> em gatos, cães e humanos e apenas em humanos.	47
Figura 8. Ilustração dos conceitos a transmitir na iniciativa PROTECT, em que cada inicial representa um ideal a ter em consideração antes de utilizar um antibacteriano.....	76

Índice de quadros e esquemas

Quadro 1. Esquema do protocolo vacinal aplicado em cães, no HVP.	8
Quadro 2. Esquema do protocolo vacinal aplicado em gatos, no HVP.	8
Quadro 3. Categorização dos antimicrobianos da classe dos β -lactâmicos.	67
Quadro 4. Categorização dos antimicrobianos da classe dos péptidos.	68
Quadro 5. Categorização dos antimicrobianos da classe das tetraciclina.	70
Quadro 6. Categorização dos antimicrobianos da classe das fluoroquinolonas.	71

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

Ac – Anticorpos	DCCV – Doença cardíaca crónica valvular
ACVIM – <i>American College of Veterinary Internal Medicine</i>	DDMVM – Doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral
ADN – Ácido desoxirribonucleico	DGAV – Direção-Geral de Alimentação e Veterinária
ARN – Ácido ribonucleico	DM – Diabetes <i>mellitus</i>
AGWG - <i>Antimicrobial Guidelines Working Group</i>	DRC – Doença renal crónica
APAB – Ácido para-aminobenzóico	DU – Densidade urinária
AST – Aspartato aminotransferase sérica	ECPEx – <i>E. coli</i> patogénica extraintestinal
BAL – Bactérias produtoras de ácido láctico	ECNT – <i>E. coli</i> necrotoxicogénica
BID – <i>Bis in die</i> (duas vezes por dia)	ECUP – <i>E. coli</i> uropatogénica
BMR – bactéria multirresistente aos antibacterianos	ELISA – <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i> (Teste de imunoabsorção enzimática)
BRA – bactérias resistentes aos antibacterianos	EMA - <i>European Medicines Agency</i>
BUN – <i>Blood urea nitrogen</i> (ureia sanguínea)	EUCAST – <i>European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing</i>
CAV – <i>Canine adenovirus</i> (adenovírus canino)	ex. – exemplo
CDV – <i>Canine distemper virus</i> (vírus da esgana canino)	FA – Fosfatase alcalina sérica
CI – Criticamente importante	FCN – Fator citotóxico necrotizante
CHOP – Protocolo quimioterápico com ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisolona	FCV – <i>Feline calicivirus</i> (calicivírus felino)
CLED - <i>Cystine lactose electrolyte deficient</i> (cistina deficiente em eletrólitos de lactose)	FDA – <i>Food and Drugs Administration</i>
COP - Protocolo quimioterápico com ciclofosfamida, vincristina e prednisolona	FeLV – <i>Feline leukemia virus</i> (vírus da leucemia felina)
CMI – Concentração mínima inibitória	FHV-1 – <i>Feline herpesvirus-1</i> (herpesvírus-1 felino)
CPV-2 – <i>Canine parvovirus type 2</i> (parvovírus canino tipo 2)	Fi – Frequência absoluta
DAP – Diaminopiramidina	FIV – <i>Feline immunodeficiency virus</i> (vírus da imunodeficiência felina)
	Fip – Frequência absoluta por espécie animal
	FLU – Fluoroquinolona
	FPV – <i>Feline parvovirus</i> (parvovírus felino)
	Fr – Frequência relativa

Ftl – Fator de impacto

GAG – Glicosaminoglicanos

HVP – Hospital Veterinário do Porto

IB – Interferência bacteriana

IBTUI – Infecção bacteriana do trato urinário inferior

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva

i.e. – *id est* (isto é)

IFA – Imunofluorescência direta

IRIS – *International Renal Interest Society*

ISCAID – *International Society for Companion Animal Infectious Diseases*

LA – Linfoma alimentar

LAAG – Linfoma alimentar de alto grau

LABG – Linfoma alimentar de baixo grau

LCR – Líquido cefalorraquidiano

LHF – Lipidose hepática felina

LPS – Lipopolissacáridos (LPS)

OIE – Organização Mundial da Saúde Animal

OM – Otite média

OMS – Organização Mundial de Saúde

OVH - Ovariohisterectomia

PA – Pressão arterial

PAAF – Punção aspirativa por agulha fina

PAC-A – Proantocianidinas com ligações do tipo A

PCR – *Polymerase chain reaction* (reação de polimerização em cadeia)

PD – Polidipsia

PNMCA – Plano Nacional de Monitorização do Consumo de Antimicrobianos

PO – *Per os* (administração oral)

PU – Poliúria

PZI – *Protamine zinc insulin* (insulina protamina de zinco)

RAB – Resistência aos antibacterianos

RER – *Resting energy requirement* (energia de manutenção requerida)

SDMA – *Symmetric dimethylarginine* (dimetilarginina simétrica)

SID – *Semel in die* (uma vez por dia)

spp. – Espécies

TAC – Tomografia axial computadorizada

TFG – Taxa de filtração glomerular

TID – *Ter in die* (três vezes por dia)

TPLO – *Tibial plateau leveling osteotomy* (osteotomia de nivelamento da meseta tibial)

TSA – Teste de suscetibilidade aos antimicrobianos

UFC – Unidades formadoras de colónia

VGG – *Vaccination Guidelines Group*

WSAVA – *World Small Animal Veterinary Association*

I. Introdução

O presente relatório tem como objetivo a descrição das atividades desenvolvidas e observadas durante o estágio curricular realizado no Hospital Veterinário do Porto (HVP). O mesmo decorreu durante o período compreendido entre 21 de setembro de 2015 e 21 de março de 2016, perfazendo um total de seis meses e foi realizado sob orientação do Professor Doutor Nuno Alexandre e Professor Doutor Luís Lobo, sendo o último o diretor clínico do hospital em causa.

A exposição do relatório encontra-se dividida em duas partes. A primeira parte consiste numa breve descrição do local de realização do estágio seguida de um relatório estatístico e descritivo da casuística e procedimentos realizados. Na segunda parte é explorada a temática “Agentes microbianos associados à infeção do trato urinário inferior e respetivas resistências antibacterianas – estudo retrospectivo” acompanhada de uma breve revisão bibliográfica referente ao tema. Posteriormente é apresentado um estudo estatístico de vários casos seguidos no HVP no período compreendido entre 2013 e 2016.

II. Relatório da casuística observada no estágio

Na sequência deste relatório, apresenta-se a descrição do local onde foi realizado o estágio, seguida pela exposição das atividades desenvolvidas ao longo do mesmo.

A casuística apresentada é alusiva aos casos clínicos e procedimentos acompanhados, encontrando-se organizada em duas divisões: distribuição em função da espécie e distribuição em função da área clínica. Referente a esta última divisão, existem três subdivisões: a medicina preventiva, a clínica médica e a clínica cirúrgica. Na subdivisão “clínica médica” existem diferentes áreas clínicas, às quais foram atribuídos os casos de acordo com a sua etiologia. Note-se que um animal poderá apresentar mais do que uma afeção e ser alvo de vários procedimentos médicos, pelo que poderá estar representado em mais do que uma área clínica. Isto implica que o número absoluto de casos clínicos seja superior à quantidade de animais observados. Para cada área clínica foi escolhida a entidade com maior relevância, sobre a qual foi feita uma breve revisão bibliográfica.

Em cada divisão organizacional da casuística, bem como nas suas subdivisões, foram apresentadas a frequência absoluta (Fi), a frequência relativa (Fr) e a frequência absoluta por espécie (Fip).

1. Hospital Veterinário do Porto

O HVP encontra-se em funcionamento desde 1998, ano em que foi fundado pelo Dr. Mário Santos. Em março de 2012 foi adquirido pela *OneVet Group*, passando a fazer parte de uma rede nacional de clínicas e hospitais que têm como objetivo uniformizar e melhorar a prestação de bens e serviços médico-veterinários.

O HVP é composto por uma equipa especializada e multidisciplinar, disponibilizando serviços individualizados na área da medicina e cirurgia de pequenos animais - acupuntura contemporânea, cardiologia, dermatologia, endocrinologia, etologia, fisioterapia, gastroenterologia, hematologia, imagiologia, medicina interna, nefrologia, neurologia, nutrição, odontoestomatologia, oftalmologia, oncologia, ortopedia, reprodução e obstetrícia. O hospital dispõe ainda de especialistas na área da medicina de animais exóticos e silvestres e oferece também serviços de urgência e cuidados intensivos disponíveis 24 horas por dia.

Quanto às instalações, o HVP possui quatro consultórios, sendo um deles para atendimento exclusivo a felinos, três zonas de internamento individualizadas, sala de radiologia digital, sala de ecografia e eletrocardiografia, laboratório, sala de quimioterapia, sala de mínima invasão equipada com fluoroscópio e endoscópio, sala de tomografia axial computadorizada, sala de reabilitação física, duas salas de cirurgia e uma sala de preparação pré-cirúrgica, sala de esterilização de material cirúrgico, uma sala de internamento de doenças infetocontagiosas separada das restantes e uma unidade de cuidados intensivos que permite a vigilância constante dos animais em estado crítico. Possui ainda um banco de sangue que permite a recolha e distribuição de material, bem como a realização de transfusões sanguíneas e derivados no próprio HVP.

2. Descrição das atividades desenvolvidas

Ao longo da realização do estágio, a estagiária cumpriu um horário de carácter rotativo, participando nos serviços de internamento, consultas externas, anestesia e cirurgia. O horário dividia-se ao longo da semana em três modalidades, das nove às 17 horas, das nove às 21 horas ou das 21 horas às nove horas do dia seguinte, sendo este último turno realizado em período de urgência.

A rotação entre os diversos serviços permitiu o acompanhamento e participação em todas as atividades realizadas no hospital, possibilitando desenvolver capacidades de comunicação e trabalho de equipa, recolha da anamnese, realização do exame clínico e comunicação com o cliente, desenvolvendo o raciocínio clínico e crítico, bem como a aquisição e consolidação de conhecimentos teóricos.

No serviço de internamento a estagiária era responsável por participar na passagem de casos diária, realizar o exame físico aos animais internados e certificar-se que toda a medicação havia sido administrada de forma correta. Deveria participar na realização de exames complementares de diagnóstico atribuídos aos pacientes internados, tais como a radiografia, ecografia, ecocardiografia, eletrocardiografia, tomografia axial computadorizada e análises laboratoriais. Era também da responsabilidade da estagiária comunicar e discutir, com o clínico responsável pelo caso, todas as alterações encontradas, quer no exame físico, quer nos exames complementares. Os animais com indicação para cuidados intensivos deveriam ser monitorizados de acordo com as suas necessidades individuais.

A estagiária esteve presente em várias consultas, quer na área da medicina preventiva, quer em áreas mais especializadas. Desta forma, pôde contactar com as diversas formas de conduzir uma anamnese específica a cada caso clínico e participar na posterior discussão do mesmo. A estagiária ficaria encarregue, no caso do animal consultado ser internado, de seguir o caso e estar a par de todas as evoluções no mesmo de forma a poder discuti-lo com o clínico responsável. Estas atividades permitiram seguir um caso clínico desde o início e desenvolver a capacidade de raciocínio, análise da história clínica, elaboração de uma lista de problemas e diagnósticos diferenciais para os mesmos, bem como quais as ações clínicas necessárias à obtenção de um diagnóstico definitivo e tratamento do animal.

Ocasionalmente foi permitido à estagiária iniciar a consulta médica, recolhendo a anamnese e realizando o exame de estado geral, tendo a oportunidade de comunicar com o cliente e escolher o questionário necessário para a obtenção de uma história progressiva satisfatória.

Aquando do serviço de anestesia a estagiária era responsável por realizar o exame de estado geral e, quando necessários, exames complementares de diagnóstico do paciente, elaborando um protocolo anestésico adequado. Tal permitiu consolidar e construir novos conhecimentos referentes aos vários protocolos anestésicos. Os mesmos eram aplicados de acordo com a tipologia da cirurgia e características inerentes ao paciente. Este plano seria, posteriormente, discutido com o médico anestesista responsável, sendo realizadas as alterações necessárias. Era também da responsabilidade da estagiária participar na monitorização anestésica do animal ao longo da cirurgia e acompanhá-lo no recobro, registando a evolução do paciente.

No serviço de cirurgia, a estagiária deveria preparar o animal para o procedimento e participar no mesmo ocupando o posto de ajudante. Estas atividades permitiram-lhe a observação de diversas técnicas cirúrgicas e adquirir conhecimentos teóricos e práticos sobre preparação pré-cirúrgica e cirúrgica.

O culminar da participação nos vários serviços, sempre acompanhados por profissionais experientes, refletiu-se na aquisição e consolidação de conhecimentos e atributos imprescindíveis à estagiária para a sua formação teórica e prática enquanto médica veterinária.

3. Distribuição da casuística em função da espécie animal

Ao observar e analisar o gráfico 1, conclui-se que os canídeos (espécie *Canis lupus familiaris*) são os que apresentam maior representatividade na casuística observada (Fr=63%), seguidos dos felídeos (espécie *Felis catus*), com um valor percentual de 35%. O menor valor pertence aos animais exóticos, grupo no qual estão incluídas várias e diferentes espécies e com as quais o contato foi francamente inferior quando comparado com as duas primeiras espécies.

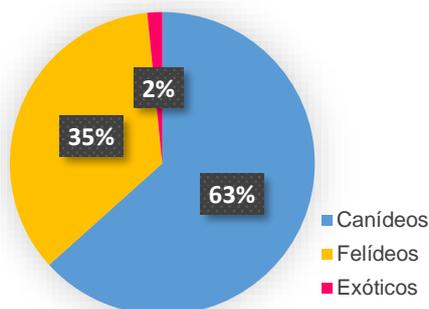


Gráfico 1. Distribuição dos casos observados em função da espécie animal (n=635).

4. Distribuição da casuística em função da área clínica

Através da tabela 1 pode observar-se a distribuição da totalidade dos casos clínicos, tendo em conta a área médica à qual pertencem. A área clínica com maior representatividade foi a clínica médica (Fr=66,6%), onde são incluídos todos os animais que se apresentaram para consulta com o objetivo de diagnosticar e tratar uma possível doença, podendo ou não ter sido posteriormente internados. A clínica cirúrgica apresenta um valor relativo de 18,2%, sendo a segunda área clínica com maior relevância, nela estão incluídos todos os animais que foram submetidos a um procedimento cirúrgico, podendo estes estar também incluídos na clínica médica, caso a sua afeção assim o justifique. A medicina preventiva apresenta valores percentuais muito semelhantes à clínica cirúrgica (15,2%), estando incluídos nesta área os animais que se apresentaram para consulta para vacinação, desparasitação ou identificação eletrónica.

Tabela 1. Distribuição dos casos observados em função da área clínica (n=841)

Área clínica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos
Clínica médica	560	66,6	331	220	9
Clínica cirúrgica	153	18,2	98	54	1
Medicina preventiva	128	15,2	78	50	-
Total	841	100	507	324	10

4.1 Medicina preventiva

A medicina preventiva é a área clínica que tem como objetivo a profilaxia das doenças, em vez do seu tratamento. Na medicina veterinária esta área clínica é de extrema importância e tem vindo a expandir-se ao longo dos anos, refletindo-se num aumento de qualidade de vida e no seu prolongamento nos animais de companhia. A vacinação e a desparasitação são os principais recursos nos quais se baseia a medicina preventiva. Estas modalidades permitem evitar o aparecimento de várias doenças que, não só afetam os animais de companhia, mas que muitas vezes atingem também a saúde humana.

A identificação eletrónica, não sendo propriamente um procedimento profilático de uma afeção específica, permite manter um registo dos animais de companhia e dos respetivos proprietários.

Muitas das vezes as consultas de medicina preventiva são iniciadas em idade pediátrica. Estas consultas são de elevada importância, não só pela realização dos procedimentos acima mencionados, mas porque permitem ao proprietário colocar várias dúvidas referentes a outras áreas, tais como o comportamento e educação, nutrição, desenvolvimento físico do animal, doenças mais frequentes em determinadas raças e como as prevenir. O médico veterinário deve elaborar e implementar um plano de vacinação e desparasitação adequado ao animal e às condições nas quais vive, transmitindo a importância que o seu cumprimento tem para a vida do animal e das pessoas que com ele convivem.

Tabela 2. Distribuição da casuística na área da medicina preventiva (n=128).

Procedimento	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Desparasitação	35	27,3	23	12
Identificação eletrónica	9	7,0	9	-
Vacinação	84	65,6	55	29
Total	128	100	87	41

Ao observar a tabela 2, conclui-se que o procedimento preventivo mais frequente é a vacinação, com uma percentagem de 65,5%, seguida da desparasitação (27,3%), sendo o procedimento menos representativo a identificação eletrónica (7%).

4.1.1. Vacinação

A vacinação deve ser realizada sempre que possível pois, não só promove a saúde individual animal, como faculta uma imunidade de grupo, minimizando a ocorrência de surtos de doenças infecciosas. Com este ideal em conta, o *Vaccination Guidelines Group* (VGG) pertencente à *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) foi convocado de forma a desenvolver *guidelines*, com aplicação global, para a vacinação de cães e gatos.¹

O VGG divide as vacinas em duas categorias: *core* ou fundamentais e *non-core* ou não fundamentais. As vacinas fundamentais são aquelas que devem ser administradas a todos os cães ou gatos, independentemente das suas circunstâncias ou localização geográfica. As vacinas não fundamentais são aquelas que devem ser utilizadas quando a localização geográfica do animal, estilo de vida ou o ambiente que o rodeia representam um risco de contrair uma infecção específica. Para os cães, as vacinas fundamentais são aquelas que os protegem contra o vírus da esgana (CDV), o adenovírus canino (CAV) e o parvovírus canino tipo 2 (CPV-2). Para os gatos são consideradas fundamentais as vacinas que os protegem contra o parvovírus felino (FPV), o calicivírus felino (FCV) e o herpesvírus-1 (FHV-1). Nas áreas onde a infecção pelo vírus da raiva é endêmica, a vacinação contra este agente deve ser considerada fundamental, para ambas as espécies (*i.e.*, cães e gatos). No entanto, em alguns países, como Portugal, a vacinação anti-rábica é obrigatória, mesmo esta não sendo endêmica. De acordo com o Decreto-Lei n.º 314/2003, a vacinação antirrábica é obrigatória em todos os cães com mais de três meses de idade em todo o território português, podendo esta ser administrada somente em animais eletronicamente identificados. O VGG classifica ainda algumas vacinas como não recomendadas, quando estas não possuem suficiente evidência científica para justificar o seu uso.^{1,2}

Os anticorpos (Ac) de origem materna têm uma interferência significativa na eficácia das vacinas que são administradas aos cachorros e aos gatinhos no início da sua vida. Como o nível destes Ac difere significativamente entre as várias ninhadas e indivíduos, o VGG recomenda que a administração das vacinas fundamentais seja realizada em várias doses.¹

Na maior parte dos cachorros, a imunidade passiva conferida pelos Ac maternos terá decrescido o suficiente por volta das oito a 12 semanas. Para que a imunização ativa seja eficaz, o VGG recomenda que a vacinação fundamental seja iniciada às seis a oito semanas e que se repita as doses a cada duas a quatro semanas até às 16 semanas de idade do cachorro. Desta forma, o número total de doses administradas na primovacinação estará dependente da idade escolhida para a realização da primeira dose e do intervalo escolhido para as seguintes administrações.¹

Uma parte integrante da vacinação fundamental é o reforço, cujo objetivo é certificar que a resposta imune é eficaz em qualquer animal, principalmente se o efeito das primeiras doses não for obtido. Tradicionalmente, o reforço tem sido aplicado aos 12 meses de idade, o que implica que, havendo falha da imunização nas primeiras doses, o animal esteja desprotegido. Isto pode explicar o aparecimento de doenças infecciosas em animais jovens aos quais foram administradas as primeiras doses vacinais. O VGG sugere uma mudança nesta prática tradicional, reduzindo a idade de administração do reforço para as 26-52 semanas. Após este reforço, as revacinações fundamentais subsequentes são dadas em intervalos de 3 anos. No entanto, esta revacinação trianual não se aplica, geralmente, às vacinas fundamentais inativadas (exceto a antirrábica), às vacinas não fundamentais, nem às vacinas que contêm antígenos bacterianos. Desta forma os produtos vacinais contendo *Leptospira* spp, *Bordetella* spp, *Borrelia* spp e componentes do vírus da parainfluenza, requerem reforços mais frequentes para uma proteção fiável.¹

Um cão adulto que não tenha sido vacinado regularmente, ou cujo plano vacinal prévio seja desconhecido, requer apenas uma única dose de vacinas fundamentais para reforçar a imunidade. O mesmo não se aplica às vacinas não fundamentais, muitas das quais requerem duas doses para desenvolver imunidade num cão adulto.¹

De acordo com o Decreto-Lei n.º 314/2003, a vacinação antirrábica é obrigatória em todos os cães com mais de três meses de idade em todo o território português, podendo esta ser administrada somente em animais eletronicamente identificados.²

Relativamente à vacinação fundamental dos gatos, a vacinação será idealmente iniciada às seis a oito semanas de idade, repetindo a dose a cada duas a quatro semanas até atingir as 16 semanas de idade. Quanto à revacinação de gatos adultos, este grupo recomenda a revacinação trianual de gatos com baixo risco de exposição ao FHV-1 e ao FCV e anual se este risco for alto.¹

A vacina com valência contra o vírus da leucose felina (FeLV) é considerada pelo VGG como não fundamental, no entanto a entidade reconhece que o uso deste produto deve ser determinado pelo estilo de vida e risco de exposição ao agente patogénico que o gato apresenta. Se for decidido pelo médico veterinário que deve ser realizada a vacinação contra o FeLV, esta deverá ser feita em duas doses, administradas com um intervalo de duas a quatro semanas, sendo a primeira dose administrada a partir das oito semanas de idade. É importante ter em conta que apenas os gatos sem anticorpos para FeLV devem ser vacinados, pelo que deve ser realizado um teste serológico para despiste da doença antes da vacinação.¹

A vacina contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV) foi reclassificada pelo VGG, passando de não recomendada para não fundamental, ficando ao critério do médico veterinário se é benéfico para o gato ser vacinado contra este vírus.¹

Um gato adulto que tenha recebido a totalidade das doses de primovacinação para o FPV, o FHV-1 e o FCV, mas que não tenha sido vacinado regularmente na sua vida adulta, requer apenas uma única dose das vacinas fundamentais para reforçar a sua imunidade. Um gato adulto cujo protocolo de primovacinação seja desconhecido, requer apenas uma única dose de vacina contra o FPV, mas são necessárias duas doses vacinais contra o FHV-1/FCV (com duas a quatro semanas de intervalo entre elas) para estabelecer uma resposta imune adequada.¹

Com base nas diretrizes fornecidas pelo VGG, o HVP elaborou um protocolo vacinal adaptado à região e que será personalizado para cada animal, de acordo com as suas necessidades. De seguida apresentam-se dois quadros que esquematizam o protocolo vacinal aplicado pelo HVP para os cães (quadro 1) e gatos (quadro 2). Adicionalmente ao esquema apresentado no quadro 1, é recomendada a vacinação contra a leishmaniose (CaniLeish® Virbac), sendo a primeira administração da vacina efetuada aos seis meses de idade, após serologia negativa, seguida de mais duas doses, com três semanas de intervalo entre cada administração. O reforço deve ser feito anualmente.

Quadro 1. Esquema do protocolo vacinal aplicado em cães, no HVP.

Vacina	Valências	Idade do animal (em semanas)						Reforço anual	Reforço trianual
		6	8	12	16	20	26 ou 52		
Nobivac® Puppy DP MSD	Vírus da esgana	X							
	Parvovírus canino tipo 2								
Nobivac® DHPPi, MSD	Vírus da esgana								
	Adenovírus canino tipo 1 e 2		X	X	X		X		X
	Parvovírus canino tipo 2								
	Vírus da parainfluenza canina								
Nobivac® L4, MSD	<i>Leptospira interrogans</i> (serovarietades <i>Canicola</i> , <i>Icterohaemorrhagiae</i> , <i>Grippotyphosa</i> e <i>Pomona</i>)			X	X			X	
Nobivac® Rabies, MSD	Vírus da raiva					X			X

Quadro 2. Esquema do protocolo vacinal aplicado em gatos, no HVP

Vacina	Valências	Idade do animal (em semanas)				Reforço anual	Reforço trianual
		8	12	16	20		
Purevax® RCPCh, Merial	Herpesvírus felino tipo 1	X	X	X	X ¹	X	
	Calicivírus felino						
	Vírus da panleucopênia felina						
	<i>Chlamydia felis</i>						
Purevax® Rabies, Merial	Vírus da raiva		X				X

(X¹ – reforço adicional realizado em situações de risco).

Pode ser feita, adicionalmente, a vacinação contra o FeLV (Purevax® FeLV, Merial), caso o animal frequente o exterior ou conviva com gatos seropositivos. Esta vacinação deve ser iniciada três a quatro semanas após a administração completa da vacina tetravalente (podendo, no entanto, ser iniciada às oito semanas) e após serologia negativa. A primeira administração é procedida de mais duas, com três a quatro semanas de intervalo entre elas. O primeiro reforço deverá ser feito um ano após a primovacinação e trianualmente após este reforço.

4.1.2. Desparasitação

A desparasitação é uma componente importante da medicina profilática, pois protege não só os animais, como os seus donos e o espaço que habitam.

No HVP, a desparasitação interna, tanto em cães como em gatos, é realizada através da administração de comprimidos cujos princípios ativos são a milbemicina oxima e o praziquantel (Milbemax[®]) ou da suspensão oral de febendazol (Panacur[®]). Qualquer um dos produtos deve ser administrado quinzenalmente até o animal atingir os três meses de idade, mensalmente até aos seis meses e trimestralmente a partir desta idade.

Para a desparasitação externa, em cães, as opções disponíveis são:

- Indoxacarb e permetrinas (Activyl Tick plus[®]) em *spot-on*, que deverá ser aplicado mensalmente para proteção contra pulgas e ixodídeos;
- Fluralaner (Bravecto[®]) sob forma de comprimidos com duração de três meses, protegendo de pulgas e ixodídeos;
- Colocação de uma coleira com deltametrina (Scalibor[®]) cuja proteção dura seis meses contra pulgas e ixodídeos, bem como contra o flebótomo e o mosquito transmissor de *Dirofilaria spp.*;

Na desparasitação dos gatos é utilizado indoxacarb (Activyl[®]) em *spot-on* que confere proteção contra pulgas e ixodídeos durante um mês.

4.1.3. Identificação eletrónica

A identificação eletrónica é realizada através da aplicação subcutânea de um *microchip* na face lateral esquerda da região cervical. Este dispositivo, que possui um número único, ficará associado ao registo do animal na base de dados nacional com a informação necessária sobre o próprio animal e respetivo proprietário. A identificação eletrónica é obrigatória desde 1 de Julho do ano 2004 para cães perigosos ou potencialmente perigosos, cães utilizados em ato venatório, cães de exposição e todos os cães nascidos a partir de 1 de julho de 2008.³

4.2. Clínica médica

A casuística foi organizada e ordenada, alfabeticamente, em 15 áreas clínicas representadas abaixo, na tabela 3, através da qual se pode observar que as áreas clínicas de maior casuística são a dermatologia (15,7%) e a gastroenterologia e glândulas anexas (14,6%). Em contraste, as áreas que menos casos apresentam são a toxicologia e a otorrinolaringologia, ambas com uma percentagem de 1,4%.

As áreas de nefrologia e urologia, toxicologia e odontoestomatologia são as únicas nas quais a espécie mais representada foi a felina; em todas as restantes os cães apresentam maior representatividade.

Tabela 3. Distribuição da casuística em função da área clínica (n=567).

Área Clínica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos
Cardiologia	66	11,6	43	23	-
Dermatologia	89	15,7	72	16	1
Doenças infetocontagiosas e parasitárias	48	8,5	33	14	1
Endocrinologia	27	4,8	15	12	-
Gastroenterologia	83	14,6	47	32	4
Nefrologia e urologia	45	7,9	10	35	-
Neurologia	37	6,5	31	6	-
Odontoestomatologia	14	2,5	5	9	-
Oftalmologia	14	2,5	10	4	-
Oncologia	37	6,5	29	8	-
Ortopedia e traumatologia	41	7,2	23	15	3
Otorrinolaringologia	8	1,4	5	3	-
Pneumologia	31	5,5	17	14	-
Teriogenologia	19	3,4	12	7	-
Toxicologia	8	1,4	3	5	-
Total	567	100	355	203	9

4.2.1. Cardiologia

A cardiologia é a terceira área médica com maior número de casos clínicos (n=66) (tabela 3), sendo a doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral (DDMVM) a afeção cardíaca mais frequente com uma percentagem de 24,2%, e um total de 16 casos clínicos. A DDMVM é também a doença cardíaca mais representativa em cães, em contraste com a cardiomiopatia hipertrófica, a afeção cardíaca mais frequente em gatos (tabela 4).

Tabela 4. Distribuição da casuística em função das afeções clínica cardíacas (n=66).

Afeção clínica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Cardiomiopatia dilatada	6	9,1	6	-
Cardiomiopatia hipertrófica	10	15,2	-	10
<i>Cor triatriatum dextrum</i>	1	1,5	-	1
Defeito do septo interventricular	5	7,6	-	5
Doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral	16	24,2	14	2
Doença degenerativa mixomatosa da válvula tricúspide	8	12,1	8	-
Ducto arterioso persistente	3	4,5	3	-
Efusão pericárdica	3	4,5	3	-
Estenose da válvula mitral	1	1,5	1	-
Estenose da válvula pulmonar	4	6,1	4	-
Insuficiência cardíaca congestiva	6	9,1	4	2
Tromboembolismo arterial	3	4,5	-	3
Total	66	100	43	23

O *American College of Veterinary Internal Medicine* (ACVIM), na especialidade de Cardiologia, formulou diretrizes para o diagnóstico e terapêutica da doença degenerativa mixomatosa valvular, com a válvula mitral a ser a mais afetada. Representando 75% de todas as doenças cardiovasculares no cão, a doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral (DDMVM) é diagnosticada com maior frequência em cães de raça pequena. Os cães da raça *Cavalier King Charles Spaniel* estão predispostos a desenvolver DDMVM quando ainda são relativamente jovens⁴. A prevalência desta doença atinge os 90% em animais desta raça com mais de 10 anos de idade, desenvolvendo-se mais precocemente em machos que em fêmeas.⁵

A causa da doença degenerativa mixomatosa valvular é desconhecida, no entanto parece existir algum tipo de predisposição genética. Esta afeção é caracterizada pela alteração dos constituintes celulares e da matriz extracelular das válvulas cardíacas.⁴

A DDMVM possui um longo período pré-clínico, acabando muitas vezes os cães afetados por sucumbir a outras patologias e não devido ao desenvolvimento de uma insuficiência cardíaca congestiva (ICC).⁵ O prolapso da válvula mitral é uma complicação comum da DDMVM, a deformação progressiva da estrutura valvular impede a sua perfeita coaptação provocando regurgitação sanguínea, o que por sua vez aumenta o trabalho cardíaco, levando ao desenvolvimento da remodelação e disfunção ventricular.⁴

A regurgitação sanguínea que ocorre na válvula mitral afetada dá origem a um sopro cardíaco que geralmente é fácil de auscultar no lado esquerdo do ápex cardíaco. Suspeita-se da presença de DDMVM quando à auscultação se ouve este sopro associado a sinais clínicos compatíveis. A intensidade do sopro está geralmente correlacionada com a severidade da DDMVM.⁵

A realização de uma radiografia torácica é fundamental, pois esta permite rastrear doenças respiratórias primárias, avaliar a importância hemodinâmica do sopro e obter uma base clínica de um paciente que esteja ainda assintomático, permitindo, no futuro, monitorizá-lo.⁵

Para chegar a um diagnóstico definitivo é necessária a realização de uma ecocardiografia, esta permite a exclusão de outras doenças cardíacas que possam justificar a presença de um sopro. Ecocardiograficamente, a DDMVM caracteriza-se pela observação de um prolapso ou espessamento de um ou ambos os folhetos da válvula mitral. A existência de hipertensão pulmonar, disfunção sistólica ou diastólica e dilatação do átrio e ventrículo esquerdos são informações recolhidas através da ecocardiografia que permitem estabelecer o grau de severidade da DDMVM.⁵

O painel do ACVIM formulou um sistema de classificação onde os pacientes são colocados numa de quatro categorias de acordo com o risco de desenvolvimento de doença cardíaca, estado clínico e resposta ao tratamento instituído (tabela 5).⁵

Tabela 5. Sistema de classificação para cães afetados com DDMVM (Adaptado de Atkins et al, 2009⁴ e Atkins e Häggström, 2012⁶)

Classe	Definição
A	Cães em risco de desenvolver DDMVM, sem alterações estruturais cardíacas identificadas. (ex.: <i>Cavalier King Charles Spaniel</i> , <i>Dachshunds</i>).
B1	Cães com DDMVM que nunca desenvolveram sinais clínicos e cujas radiografias e ecocardiografias não demonstram remodelação cardíaca.
B2	Cães com DDMVM que nunca desenvolveram sinais clínicos e cujas radiografias e ecocardiografias demonstram evidência de remodelação cardíaca (ex.: dilatação das câmaras cardíacas esquerdas).
C1	Cães com DDMVM e com sinais clínicos de ICC associados a remodelação cardíaca, encontrando-se o animal hospitalizado.
C2	Cães com DDMVM e com sinais clínicos de ICC associados a remodelação cardíaca, estando o animal em casa.
D1	Cães em fase terminal de DDMVM e ICC, refratários à terapia instituída, encontrando-se o animal hospitalizado.
D2	Cães em fase terminal de DDMVM e ICC, refratários à terapia instituída, estando o animal em casa.

O plano terapêutico escolhido deve estar adaptado à classe na qual o paciente se encontra. Os pacientes da classe A e B1 não requerem qualquer tipo de tratamento, uma vez que são assintomáticos e não apresentam remodelação cardíaca. Em cães na classe B2, está comprovado que a administração oral crônica de pimobendan, na ausência de medicação cardiovascular concomitante, é segura, bem tolerada e resulta na prolongação do período pré-clínico. Animais das classes C1, C2, D1 e D2 requerem, obrigatoriamente, terapia de forma a regularizar o seu estado clínico.^{6,7}

4.2.2. Dermatologia

A dermatologia apresenta um total de 89 casos, sendo a área clínica com maior casuística (tabela 3). Com um total de 21 casos e representando 23,6% de todas as afeções dermatológicas, as otites externas são a afeção clínica com maior representatividade, quer nos cães, quer nos gatos (tabela 6).

A otite externa define-se como a inflamação da pele do canal auditivo externo. A sua etiologia é geralmente multifatorial e requer um plano diagnóstico e terapêutico sistemático para a sua resolução efetiva e prevenção de recorrências.⁸

Na otite é importante ter em conta três tipos de fatores: os primários, os predisponentes e os de perpetuação. Nos fatores primários estão incluídos aqueles que inicialmente causam a resposta inflamatória, são exemplos destes os parasitas (ex.: *Otodectes cyanotis*), hipersensibilidade e doenças alérgicas, corpos estranhos, alterações da queratinização, trauma, doenças autoimunes (ex.: *pemphigus*), dermatose responsiva ao zinco e endocrinopatias. A identificação dos fatores primários da otite é crucial para um tratamento eficaz a longo prazo.^{8,9}

Tabela 6. Distribuição da casuística em função das afeções clínicas dermatológicas (n=89; **DAPP** – dermatite alérgica à picada da pulga).

Afeção clínica	Tipo	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos
Abcesso subcutâneo		3	3,4	3	-	-
Alterações cutâneas por endocrinopatias	Alopécia bilateral simétrica	1	1,1	1	-	-
	Alopécia secundária a hipotiroidismo	1	1,1	1	-	-
Angioedema		3	3,4	3	-	-
Dermatite alérgica	Atopia	8	9,0	8	-	-
	Hipersensibilidade alimentar	3	3,4	3	-	-
	DAPP	4	4,5	2	2	-
Dermatofitose		4	4,5	3	1	-
Eritema multiforme		1	1,1	1	-	-
Impactação dos sacos anais		4	4,5	4	-	-
Lacerações por mordedura		5	5,6	3	2	-
Otite	Externa	21	23,6	13	7	1
	Dermatite aguda húmida	7	7,9	7	-	-
Piodermatite superficial	Foliculite superficial bacteriana	8	9,0	8	-	-
	Intertrigo	4	4,5	3	1	-
	Impetigo	1	1,1	1	-	-
	Furunculose	2	2,2	2	-	-
Piodermatite profunda	Piodermatite interdigital	2	2,2	2	-	-
Queimadura térmica		1	1,1	1	-	-
Sarna	Sarcóptica	1	1,1	1	-	-
	Otodécica	3	3,4	-	3	-
	Demodécica	2	2,2	2	-	-
Total		89	100	72	16	1

Os fatores predisponentes são aqueles que facilitam a ocorrência da inflamação ao promover a existência de um ambiente propício a esta. Estão incluídos nesta categoria a conformação do canal auditivo e a humidade presente, a presença de pelos no ouvido, a predisposição racial, os síndromes de imunodeficiência, os desequilíbrios endócrinos, o trauma iatrogénico (ex.: limpeza excessiva) ou doenças obstrutivas.^{8,9}

Uma vez instalada a inflamação, os fatores de perpetuação são aqueles que mantém e agravam o processo inflamatório. São fatores de perpetuação a presença de infeção bacteriana, leveduras e presença de otite média.^{8,9}

A obtenção de uma anamnese completa é de extrema importância num paciente com otite externa, principalmente se esta for crónica. O veterinário deve realizar um questionário que aborde a história geral do animal bem como as informações dermatológicas mais específicas. O exame físico não deve restringir-se à observação do canal auditivo, mas sim a uma análise de

estado geral, seguido de um exame dermatológico detalhado. Este exame deve incluir palpação do canal auditivo externo, observação de toda a extensão da pele, examinar a função do nervo craniano vestibular e posteriormente observar o canal auditivo através de um otoscópio. Adicionalmente, a realização de uma citologia auricular pode fornecer informação preciosa para um plano inicial de tratamento com vista a eliminar a infeção por bactérias e leveduras. Conforme as informações obtidas ao longo da consulta e com a evolução do caso clínico, outros métodos de diagnóstico poderão ser necessários, tais como a realização de uma cultura bacteriana e teste de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA), biópsia, radiografia entre outros.^{8,9}

A abordagem terapêutica inicial deverá ter como objetivo o controlo da inflamação e, após a remoção dos fatores de perpetuação, o tratamento é direcionado para a eliminação dos fatores predisponentes e causa primária. O tratamento pode ser tópico ou sistémico, sendo o primeiro o mais indicado, pois no tratamento sistémico é difícil atingir concentrações farmacológicas terapêuticas no canal auditivo externo.^{9,10}

A escolha do produto tópico a ser usado é geralmente feita empiricamente, com base no exame otoscópico e citológico. A maior parte dos produtos contém princípios ativos contra leveduras, bactérias e componentes anti-inflamatórios. Alguns exemplos dos princípios ativos utilizados para o tratamento da otite são o posaconazol, clotrimazol, enilconazol, miconazol e nistatina para combater as leveduras; marbofloxacina, enrofloxacina, polimixina B e gentamicina para eliminar as bactérias e corticosteroides como a betametasona, dexametasona e prednisolona. A integridade do tímpano deve ser avaliada por otoscopia antes da escolha de um produto auricular, uma vez que algumas substâncias são ototóxicas. A limpeza do canal auditivo mantém o ambiente limpo e mais seco, tornando-o menos propício à proliferação dos microrganismos. A duração do tratamento estará sempre dependente de uma reavaliação de forma a analisar a evolução e eficácia do tratamento.^{8,10}

4.2.3. Doenças infetocontagiosas e parasitárias

Na infecologia e parasitologia, a giardiose é a afeção com maior representatividade (16,7%), relativamente à casuística dos canídeos. Nos gatos, a afeção com maior percentagem é a síndrome de coriza com um total de quatro casos. As afeções menos comuns são a imunodeficiência e a panleucopénia felina, com apenas dois casos clínicos cada uma (tabela 7).

A giardiose é uma afeção adquirida através da infeção por *Giardia spp.*, um protozoário flagelado que pode ser encontrado no trato gastrointestinal dos animais domésticos, selvagens e dos humanos, tratando-se por isso de uma zoonose.¹¹

O ciclo de vida da *Giardia spp.* é dividido em duas fases, a fase de trofozoíte e a de quisto. Os trofozoítos podem ser encontrados nas fezes de cães e gatos com diarreia e têm pouca capacidade de resistência no ambiente fora do hospedeiro. Por outro lado, os quistos são bastante resistentes e podem sobreviver durante meses no ambiente exterior. A infeção inicia-se quando o hospedeiro ingere estes quistos.¹¹

Tabela 7. Distribuição da casuística em função das afeções infetocontagiosas e parasitárias (=48).

Afeção clínica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos
Babesiose	3	6,3	3	-	-
Coccidiose	6	12,5	5	-	1
Erliquiose	3	6,3	3	-	-
Giardiose	8	16,7	8	-	-
Imunodeficiência felina	2	4,2	-	2	-
Leptospirose	3	6,3	3	-	-
Leucemia felina	2	4,2	-	2	-
Panleucopénia felina	3	6,3	-	3	-
Parvovirose	6	12,5	6	-	-
Peritonite infecciosa felina	3	6,3	-	3	-
Síndrome de coriza	4	8,3	-	4	-
Traqueobronquite infecciosa	5	10,4	5	-	-
Total	48	100	33	14	1

Pensa-se que os mecanismos patogénicos da *Giardia* spp. incluem, entre outras: a produção de toxinas, a alteração da flora intestinal, a indução de uma resposta inflamatória intestinal, a inibição da função enzimática normal dos enterócitos, a deformação das microvilosidades intestinais, a indução de motilidade anormal e da apoptose das células intestinais. Como resultado, a giardiose é acompanhada por diarreia secretora provocada pela má absorção e hipersecreção intestinal. Os sinais clínicos podem variar entre dor abdominal severa ou ausência total de sintomas. Em relação aos exames complementares de diagnóstico, as alterações encontradas no hemograma ou parâmetros bioquímicos são geralmente secundárias à desidratação e perda de eletrólitos.^{11,12}

A presença de *Giardia* spp. nas fezes pode ser confirmada microscopicamente através da observação de um esfregaço fecal direto para pesquisa de trofozoítos ou pesquisa de quistos, através de uma técnica de centrifugação e flutuação. Também podem ser utilizados outros métodos como a deteção de antígenos através da imunofluorescência direta (IFA), a deteção de antígenos por imunoabsorção enzimática (ELISA) e a pesquisa de ácido desoxirribonucleico (ADN) de *Giardia* spp. através da técnica de amplificação de ADN por reações em cadeia da polimerase (PCR).^{11,12}

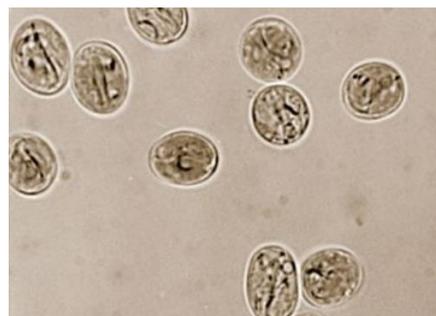


Figura 1. Esfregaço de fezes de gato, contendo quistos de *Giardia* spp (x1100, adaptado de Greene 2010¹²).

O objetivo primário no tratamento da giardiose é parar a diarreia e de seguida eliminar a infeção. A utilização de metronidazol está indicada, principalmente em pacientes onde exista suspeita de sobrecrecimento de *Clostridium perfringens*, já que este princípio ativo tem propriedades anti-inflamatórias e inibidoras sobre bactérias anaeróbias. Em casos onde exista infeção concomitante de nematodes ou cestodes recomenda-se o uso de febendazol ou a

combinação de pirantel, praziquantel e febantel. A administração de probióticos ajuda a restabelecer a flora intestinal e uma dieta rica em fibra tem função anti-protozoária.^{11,13}

Tratando-se de uma zoonose, o médico veterinário deve transmitir informação sobre o modo de infecção e cuidados especiais devem ser recomendados durante a fase de tratamento, principalmente se o paciente conviver com pessoas imunodeprimidas.¹¹

4.2.4. Endocrinologia

Na área da endocrinologia, a afeção mais frequente é a diabetes *mellitus* (DM) com um total de 12 casos, esta é também a endocrinopatia mais frequente nos gatos. Nos cães, o hiperadrenocorticismismo apresentou um total de sete casos, sendo a afeção endócrina mais frequente nesta espécie. As doenças com o menor número de casos são a diabetes *insipidus*, em gatos (n=2) e o hipotiroidismo em cães (n=2) (tabela 8).

Tabela 8. Distribuição da casuística em função das afeções endócrinas (n=27).

Afeção clínica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Diabetes <i>insipidus</i>	2	7,4	-	2
Diabetes <i>mellitus</i>	12	44,4	6	6
Hiperadrenocorticismismo	7	25,9	7	-
Hipertiroidismo	4	14,8	-	4
Hipotiroidismo	2	7,4	2	-
Total	27	100	15	12

A DM é uma doença causada pela perda ou disfunção das células β do pâncreas endócrino. Muitos endocrinologistas acreditam que a incidência da DM nos gatos está a aumentar, provavelmente devido ao aumento dos fatores de risco tais como a obesidade, a inatividade física e o envelhecimento. Cerca de 80% dos gatos diabéticos sofrem de DM tipo 2 que, em semelhança à DM tipo 2 humana, é resultante de uma combinação de resistência à insulina e insuficiência das células beta. Esta insuficiência é, por vezes, parcial o que permite a possibilidade de remissão da DM, nestes pacientes, se a dieta e o tratamento forem instaurados precocemente.^{14,15}

A maior parte dos gatos clinicamente doentes apresenta-se com o quadro clínico típico de DM, nomeadamente poliúria (PU), polidipsia (PD), polifagia e perda de peso. Em alguns casos podem estar presentes sinais de neuropatia diabética, tais como incapacidade de saltar e postura plantígrada dos membros pélvicos. O diagnóstico da DM é baseado na presença destes sinais clínicos em conjunto com hiperglicemia persistente e glicosúria. Este diagnóstico é, por vezes, difícil de obter nos gatos, pois a glicosúria pode ser apenas secundária a dano renal ou fármacos (tais como os glucocorticoides e as progestinas) e a hiperglicemia secundária a stresse. A hiperglicemia de stresse pode ser rastreada realizando várias medições da glicémia ao longo de um determinado período de tempo (curva de glicémia) ou através da medição da frutossamina sérica, já que esta não é afetada por aumentos de glicémia repentinos.¹⁵

A existência de outras doenças concomitantes pode agravar a resistência à insulina, pelo que é importante descartá-las através da realização de hemograma, bioquímicas séricas e urianálise completa. Outros meios diagnósticos tais como a radiografia, ecocardiografia e ecografia abdominal poderão ser necessários, dependendo dos achados.¹⁵

Em gatos com DM subclínica deve-se iniciar o tratamento modificando a sua dieta para que esta seja rica em proteína e com poucos hidratos de carbono, identificar e eliminar qualquer terapia diabetogénica e corrigir qualquer doença concomitante que possa causar resistência à insulina. A insulinoterapia deverá apenas ser iniciada se existirem sinais clínicos, pelo que se deve manter vigilância com reavaliações a cada duas semanas.¹⁴

Em pacientes com sinais clínicos, em adição aos cuidados já mencionados, as refeições devem ser repartidas em quatro tomas diárias de forma a prevenir hipoglicémia secundária à insulinoterapia. Os medicamentos hipoglicemiantes não estão recomendados, a não ser que os donos recusem a insulinoterapia. As insulinas indicadas para tratamento dos gatos são a glargina (U-100) e a insulina recombinante humana *protamine zinc insulin* (PZI U-40). A insulina porcina lente é apenas recomendada nos casos em que nenhuma das anteriores mostre resultados eficazes, já que esta tem menor duração de ação.¹⁴

A monitorização do paciente, em casa, implica o controlo do consumo de comida e água. O dono deve também vigiar o animal de forma a detetar eventuais sinais clínicos sugestivos de hipoglicémia ou cetoacidose diabética. Nas consultas de rotina, devem ser realizados exames como a urianálise do tipo I e curvas de glicémia, ajustando a dose ou tipo de insulina sempre que necessário.¹⁴

4.2.5. Gastroenterologia e glândulas anexas

Na área da gastroenterologia e glândulas anexas a afeção com maior número de casos clínicos foi a gastrite/gastroenterite parasitária, representado um total de 14,5% da casuística, onde a espécie com maior representatividade foi a canídea. Nos felídeos a afeção com maior significância foi a lipidose hepática e nos animais exóticos a gastrite/gastroenterite por indiscrição alimentar foi a que somou o maior número de casos. Com apenas um caso clínico num paciente canino, a ulceração gástrica é a afeção menos frequente (tabela 9).

A lipidose hepática felina (LHF) é uma afeção adquirida, causada pela acumulação excessiva de triglicéridos nos hepatócitos, interferindo com o normal funcionamento do fígado. Durante um período parcial ou total de anorexia, de uma ou mais semanas, ocorre uma intensa lipólise periférica. Os ácidos gordos resultantes desta reação entram na corrente sanguínea e chegam ao fígado onde, ou são metabolizados para obtenção de energia, ou são convertidos em triglicéridos e secretados de volta para a circulação. Quando a quantidade de ácidos gordos ultrapassa a capacidade do fígado os oxidam e secretam, estes acumulam-se e desenvolve-se a LHF.^{16,17}

Tabela 9. Distribuição da casuística em função das afeções do trato gastrointestinal e glândulas anexas (n=83).

Afeção clínica	Tipo	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos
Afeção pancreática	Insuficiência pancreática exócrina	2	2,4	-	2	-
	Pancreatite	6	7,2	3	3	-
	Lipidose hepática	5	6,0	-	5	-
Afeção hepática	Shunt porta-sistêmico	2	2,4	2	-	-
	Hepatite	5	6,0	2	3	-
Ascite		2	2,4	2	-	-
Dilatação e torção gástrica		2	2,4	2	-	-
Doença inflamatória intestinal crônica		2	2,4	2	-	-
Fecaloma		5	6,0	3	2	-
	Inespecífica	10	12,0	5	4	1
Gastrite/Gastroenterite	Hemorrágica	4	4,8	4	-	-
	Parasitária	12	14,5	7	4	1
	Por indiscrição alimentar	7	8,4	2	3	2
Ingestão de corpo estranho	Gástrico	3	3,6	2	1	-
	Intestinal	2	2,4	1	1	-
Invaginação intestinal		3	3,6	3	-	-
Megaesófago		2	2,4	2	-	-
Megacólon		4	4,8	2	2	-
Peritonite sética		2	2,4	2	-	-
Tríadite		2	2,4	-	2	-
Ulceração gástrica		1	1,2	1	-	-
	Total	83	100	47	32	4

Na anamnese é comum a menção de alguma mudança na vida do paciente que possa gerar stresse, seguido de anorexia. Os sinais clínicos da LHF incluem prostração, icterícia, perda de peso e de massa muscular, podendo também ocorrer vômito e diarreia. No hemograma poderá haver evidência de anemia não regenerativa e nas análises bioquímicas séricas haverá aumento das enzimas hepáticas, bilirrubina sérica e ácidos biliares, podendo também haver diminuição da concentração de ureia (BUN) e aumento da amônia. O diagnóstico definitivo é adquirido através de biópsia ou punção aspirativa por agulha fina (PAAF) do fígado, onde se encontrará excesso de lípidos no interior dos hepatócitos.¹⁶

Independentemente da causa metabólica, é de extrema importância para o tratamento da LHF que seja instituída fluidoterapia e suporte nutricional precocemente. A colocação de um tubo de alimentação é recomendada e a escolha do mesmo deve ser feita tendo em conta as vantagens e desvantagens de cada um. O tubo pode ser colocado por esofagostomia, gastrotomia percutânea ou um tubo nasoesofágico.¹⁶

A dieta deve ser rica em proteína e gordura, formulações comerciais de elevada densidade energética são muitas vezes utilizadas e têm a composição ideal. A quantidade de proteína deve ser restrita, inicialmente, se o animal mostrar sinais de encefalopatia hepática. Uma vez que o estômago diminui de tamanho ao longo do período de anorexia, é importante ter em conta a

quantidade fornecida e os intervalos entre refeições. O valor da energia de manutenção requerido (RER) deve ser calculado e no primeiro dia deve ser fornecido cerca de 20% deste valor, aumentando-se esta percentagem gradualmente ao longo dos dias. Gradualmente, o animal deverá consumir refeições maiores e mais espaçadas no tempo, até atingir o valor total da sua RER.^{16,17}

Ao longo do tratamento, os níveis das enzimas hepáticas devem ser vigiados. A maior parte dos pacientes levará entre três a seis semanas, com suporte nutricional, até normalizar os seus valores laboratoriais e recuperar o apetite. Não deve ser instituída a alimentação oral até que o animal demonstre interesse pela comida, desta forma evita-se que o animal crie aversão à mesma. O tubo poderá ser removido quando o animal consumir, por vontade própria, o valor calórico necessário, sem vomitar.^{16,17}

Após a recuperação do animal é importante implementar medidas de prevenção de forma a evitar novas ocorrências de LHF. É essencial que seja instituída uma dieta que permita ao animal manter um peso saudável juntamente com o aumento da atividade física. Adicionalmente, deverão ser evitadas alterações na rotina do animal, de forma a minimizar o stresse e, desta forma, prevenir futuros episódios de anorexia.¹⁶

4.2.6. Nefrologia e urologia

Na área da nefrologia e urologia a espécie com maior número de casos clínicos foi a felídea (n=35), contrastando com a maior parte das restantes áreas médicas. A afeção com maior representatividade é a doença renal crónica (DRC), com 33,3% da casuística e sendo os gatos a espécie com maior relevância. Para os cães a afeção mais frequente é a infeção do trato urinário inferior. As afeções menos frequentes, representadas, cada uma, apenas por um caso clínico, são a litíase renal, o rim poliquístico e a rotura de bexiga (tabela 10).

Tabela 10. Distribuição da casuística em função das afeções do trato urinário (n=45).

Afeção clínica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Cistite idiopática	9	20,0	-	9
Doença renal crónica	15	33,3	2	13
Incontinência urinária	2	4,4	2	-
Infeção do trato urinário inferior	6	15,6	3	3
Insuficiência renal aguda	3	8,9	2	1
Litíase renal	1	2,2	-	1
Litíase vesical	4	8,9	1	3
Rim poliquístico	1	2,2	-	1
Rolhões uretrais	3	6,7	-	3
Rotura da bexiga	1	2,2	-	1
Total	45	100	10	35

A DRC é uma das doenças mais frequentemente diagnosticadas em gatos geriátricos, podendo afetar entre 30 a 40% dos gatos com mais de 10 anos.¹⁸ O diagnóstico de doença renal

é realizado através da detecção de azotemia, excluindo causas pré-renais e pós-renais para a sua existência. Para atribuir o estatuto de crónica à doença renal, é necessária a confirmação da presença desta por um período de pelo menos três meses.¹⁹

Para o diagnóstico de azotemia na DRC são doseados os valores séricos da ureia e creatinina, sendo preferível o valor da segunda como marcador da taxa de filtração glomerular (TFG). A concentração sérica da creatinina é inversamente proporcional à TFG, no entanto, a primeira é afetada não só pela TFG, como por outros tantos fatores não renais.¹⁸ Com este conhecimento, a *International Renal Interest Society* (IRIS) apresentou, em 2015, um novo marcador da TFG, a dimetilarginina simétrica (*Symmetric dimethylarginine* - SDMA) que, tendo também uma relação linear com a TFG, parece apresentar maior sensibilidade na deteção precoce da DRC e não é afetado pela perda de massa muscular.²⁰

Após diagnóstico, é necessário estadiar a DRC de forma a aplicar o tratamento e monitorização adequados ao paciente, conforme a severidade da sua afeção. A IRIS desenvolveu um sistema de estadiamento baseado na concentração sérica da creatinina doseada, idealmente, pelo menos duas vezes, em ocasiões separadas e em pacientes estáveis submetidos a jejum.²⁰

O subestadiamento da DRC é feito através do doseamento da proteinúria, através do rácio proteína/creatinina na urina e pressão arterial (PA). A primeira requer no mínimo duas medições, com um intervalo de pelo menos duas semanas²⁰ e a segunda implica a obtenção de uma média adquirida em, pelo menos, cinco medições similares.¹⁹

Após estadiar e subestadiar, a elaboração de um plano de tratamento afigura-se um processo complexo que deve ter em atenção tanto as necessidades do paciente como a disponibilidade do dono. A aplicação de uma dieta específica, manutenção de um bom grau de hidratação e controlo da proteinúria, PA, acidose metabólica, hiperfostatemia, hipercalemia e anemia são variantes necessárias a um plano de tratamento de um doente renal crónico. A IRIS desenvolveu *guidelines* referentes ao tratamento da DRC tendo em conta o estadio do paciente.^{19,20}

4.2.7. Neurologia

Na área da neurologia, a afeção com maior número de casos é a epilepsia secundária (n=9) onde os canídeos representaram a espécie mais afetada. Esta foi também a espécie com maior número total de casos (n=29). Nos felídeos a afeção mais comum foi o traumatismo craneoencefálico. A *miastenia gravis* é afeção neurológica menos frequente (n=1) e foi diagnosticada num canídeo (tabela 11).

Tabela 11. Distribuição da casuística em função das afeções neurológicas (n=32).

Afeção clínica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos	
Epilepsia	Primária	3	9,4	3	-
	Secundária	6	18,8	6	-
Hérnia discal	<i>Hansen</i> tipo I	4	12,5	4	-
	<i>Hansen</i> tipo II	1	3,1	1	-
Meningite responsiva a esteroides		2	6,3	2	-
Meningoencefalite granulomatosa		1	3,1	1	-
<i>Miastenia gravis</i>		1	3,1	1	-
Síndrome de <i>Horner</i>		2	6,3	1	1
Síndrome geriátrico cognitivo		3	9,4	3	-
Síndrome vestibular	Central	4	12,5	3	1
	Periférico	5	15,6	4	1
Traumatismo craneoencefálico		5	15,6	2	3
Total		32	100	29	3

A epilepsia define-se como sendo uma doença cerebral complexa, onde ocorre uma atividade súbita e anormal das redes neuronais, causando um quadro clínico convulsivo de características motoras, autonómicas ou comportamentais. Esta doença é caracterizada pela predisposição persistente de gerar convulsões. Estas últimas, por sua vez, definem-se como crises epiléticas episódicas, com duração de dois a três minutos, na maioria dos casos. Sempre que a crise convulsiva dure mais de cinco minutos ou ocorram duas convulsões mais discretas, sem que haja completa recuperação de consciência entre elas, estamos perante uma condição de *status epilepticus*. Se o paciente tiver pelo menos, duas convulsões, não provocadas, com menos de 24 horas de intervalo diz-se que este primeiro sofre de epilepsia.^{21,22}

A epilepsia pode ser definida, dependendo da sua etiologia, como primária ou secundária. Na epilepsia secundária, também designada de epilepsia estrutural, as convulsões são provocadas por alterações patológicas intracranianas ou cerebrais, podendo estas ser vasculares, inflamatórias ou infecciosas, traumáticas, neoplásicas, degenerativas ou secundárias a desenvolvimento anómalo. Estas alterações devem ser confirmadas através de métodos de diagnóstico imagiológicos, análise do fluído cefalorraquidiano (LCR), testes de ADN ou achados *post mortem*. Se não se verificam nenhuma das alterações mencionadas, assume-se, por diagnóstico de exclusão, que a epilepsia é primária, também denominada de idiopática. Este tipo de epilepsia é sub-classificado em três grupos: de etiologia genética, caso seja confirmada a presença de um gene causador; suspeita de etiologia genética, em caso de existir elevada prevalência racial para o desenvolvimento da epilepsia ou de etiologia desconhecida, quando nenhuma das hipóteses anteriores se verifica.²¹

Quanto ao tipo de convulsões, estas podem ser classificadas como focais ou generalizadas. As convulsões focais são caracterizadas por sinais regionais ou lateralizados, onde o início do *ictus* é consistente entre as crises epiléticas. Estas, por sua vez, podem ser motoras, autonómicas ou comportamentais. Quando as convulsões têm envolvimento bilateral do corpo e, portanto, de ambos os hemisférios do cérebro, designam-se de generalizadas. Estas convulsões

podem ocorrer isoladamente ou ter início numa convulsão focal e apresentam-se como tônicas, clônicas ou tônico-clônicas. Regra geral, durante as convulsões generalizadas há perda de consciência, podendo ocorrer salivação, defecação e micção involuntárias.²¹

O plano diagnóstico de um animal com historial de convulsões deve incorporar dois passos fundamentais: apurar se são verdadeiras as crises epiléticas ou se se tratam de alterações paroxísticas episódicas e, tendo confirmado que se trata de um caso epilético, identificar a causa subjacente. São diagnósticos diferenciais das crises epiléticas a síncope, a narcolepsia ou a cataplexia, a fraqueza neuromuscular, as alterações comportamentais, a discinesia paroxística e os tremores idiopáticos da cabeça.²³

Uma vez que a erradicação total das crises convulsivas é difícil de atingir, o objetivo da terapia anticonvulsiva é encontrar um equilíbrio entre os efeitos adversos dos fármacos administrados e a diminuição da frequência, duração e severidade das convulsões. Na abordagem terapêutica da epilepsia, há necessidade de responder a algumas questões: quando se deve iniciar o tratamento; qual o melhor fármaco para iniciar a terapia; quando a terapia inicialmente escolhida falha, qual o fármaco a adicionar e quando se deve ponderar alterar o tratamento em curso.²⁴

O *International Veterinary Epilepsy Task Force* recomenda que se inicie o tratamento quando se verificar uma das seguintes situações: identificação de uma lesão estrutural cerebral ou história de doença cerebral; ocorrência de convulsões agudas e repetitivas ou *status epilepticus*; a ocorrência de dois ou mais episódios convulsivos num período de seis meses; a presença de sintomatologia pós-*ictus* severa ou com duração superior a 24 horas. Ao escolher a terapêutica, fatores relacionados com a medicação (ex.: efeitos secundários, frequência de administração), com o animal (ex.: doenças concomitantes, tipologia das convulsões) e com o dono (ex.: disponibilidade financeira) devem ser analisados cuidadosamente. Os fármacos mais comumente utilizados no tratamento da epilepsia são o fenobarbital, a imepitoína, o brometo de potássio e o levetiracetam. Os três primeiros fármacos podem ser utilizados como monoterapia e o último é usado, preferencialmente, como terapêutica adjuvante.^{24,25}

4.2.8. Odontoestomatologia

Na área da odontoestomatologia, a afeção com maior representatividade é a doença periodontal, com um total de sete casos, onde a espécie canina é a mais afetada. No entanto, a espécie felina é aquela que apresenta um somatório mais elevado nesta área médica (n=9). As afeções menos frequentes (7,1%; n=1) são a presença de abscesso dentário e a persistência da dentição decídua (tabela 12).

A doença periodontal é a afeção mais frequentemente diagnosticada na medicina dos animais de companhia, afetando cerca de 70% dos gatos e 80% dos cães com apenas dois anos de idade. A sua evolução e sinais clínicos têm pouca expressão externa e muitas das vezes a terapia é aplicada tardiamente, tornando esta afeção uma das mais negligenciadas. Adicionalmente, a doença periodontal não controlada pode ter várias consequências nefastas, quer locais, quer sistémicas.²⁶

Tabela 12. Distribuição da casuística em função das afeções odontoestomatológicas (n=14).

Afeção clínica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Abcesso dentário	1	7,1	-	1
Doença periodontal	7	50,0	4	3
Gengivostomatite crónica felina	5	35,7	-	5
Persistência da dentição decídua	1	7,1	1	-
Total	14	100	5	9

A doença periodontal é dividida em duas fases, a gengivite e a periodontite. A gengivite é a fase inicial e reversível da doença, onde a inflamação está confinada à gengiva. A fase mais avançada, a periodontite, é caracterizada pela inflamação das estruturas mais profundas que servem de suporte aos dentes, o periodonto. Esta inflamação resulta numa destruição progressiva dos tecidos afetados, evoluindo para recessão gengival e a formação de bolsas periodontais.²⁶

O início da doença periodontal ocorre através da formação da placa bacteriana, um biofilme de bactérias orais contidas numa matriz composta por glicoproteínas salivares e polissacarídeos. A deposição de minerais presentes na saliva calcifica a placa bacteriana, formando o tártaro. Estas bactérias secretam toxinas e produtos metabólicos que invadem os tecidos gengivais e periodontais, causando uma resposta inflamatória e danificando-os. Os produtos bacterianos estimulam uma resposta imune mediante a migração de mediadores inflamatórios e leucócitos que, por sua vez, libertam enzimas de forma a destruir as bactérias. Estas enzimas agravam a resposta inflamatória já presente, pelo que a progressão da doença periodontal está relacionada tanto com a virulência das bactérias como com a resposta inflamatória do hospedeiro.²⁶

À medida que a doença periodontal evolui, há aumento da perda de adesão dos dentes aos tecidos moles circundantes e diminuição do suporte ósseo. Numa fase final desta doença há perda da dentição, no entanto, até que o paciente atinja este nível, outras complicações podem ocorrer. Estão descritas complicações locais, tais como aparecimento de fístulas oro-nasais, fraturas no osso fragilizado, inflamação dos tecidos periorbitais, neoplasias orais, osteomielite crónica e complicações sistémicas, como septicémia.²⁶

4.2.9. Oftalmologia

Na área da oftalmologia, a espécie mais representada é a canina (n=10), sendo a conjuntivite a afeção com maior número de casos (n=4). Nesta afeção, ambas as espécies, canina e felina, tiveram igual número de casos (n=2). As afeções menos frequentes são o descolamento da retina e a proptose do olho, ambas representadas por um caso clínico num canídeo (tabela 13).

Tabela 13. Distribuição da casuística em função das afeções oftalmológicas (n=14).

Afeção clínica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Cataratas	2	14,3	2	-
Conjuntivite	4	28,6	2	2
Úlcera da córnea	2	14,3	1	1
Entrópion	2	14,3	2	-
Glaucoma	2	14,3	1	1
Descolamento da retina	1	7,1	1	-
Proptose do olho	1	7,1	1	-
Total	14	100	10	4

A conjuntivite define-se como sendo a inflamação da conjuntiva ocular e pode ser classificada com base na sua etiologia, duração ou aparência. Os fatores etiológicos são os de maior importância e aqueles que devem ser apurados para uma melhor abordagem terapêutica. A conjuntivite pode então ser, dependendo da sua etiologia, bacteriana, viral, fúngica, parasitária, imunomediada, alérgica, secundária à dessecação, à fricção ou a agentes tóxicos/químicos.²⁷

Os sinais clínicos mais comuns na conjuntivite, tais como a hiperemia, quemose e corrimento ocular, não são específicos de nenhum agente etiológico, pelo que servem de pouco auxílio na diferenciação de diagnósticos. Também é importante ter em conta que a conjuntivite é muitas vezes secundária a outra afeção ocular ou periocular e não primária, pelo que descartar qualquer outra doença oftalmológica concomitante é imperativo. A causa mais frequente de conjuntivite varia entre espécies, nos felinos a etiologia mais frequente é infecciosa (*Chlamydia felis* ou herpesvirus felino) enquanto nos canídeos esta é, geralmente, não infecciosa (ex.: queratoconjuntivite seca, corpo estranho).²⁷

Após identificação e tratamento de fatores causais específicos de conjuntivite, podem ser aplicados agentes terapêuticos gerais. O uso de antibióticos está indicado apenas se a causa primária da conjuntivite for bacteriana ou se o objetivo for limitar o sobrecrecimento da microbiota conjuntiva, enquanto a causa primária é abordada com outra terapia. Os corticosteroides são recomendados no tratamento de conjuntivites onde há suspeita de causas imunomediadas e podem ser utilizados noutras causas não infecciosas, desde que a causa primária seja simultaneamente corrigida. Adicionalmente, a limpeza do olho auxilia a remoção de secreções oculares acumuladas, o que previne o aparecimento de maceração, blefarite, dermatite periocular e adesões palpebrais, proporciona maior conforto ao paciente e auxilia a penetração da medicação tópica ocular.²⁷

4.2.10. Oncologia

Na área da oncologia, a espécie canina teve maior destaque, com um total de 29 casos. A afeção com maior representatividade foi o linfoma intestinal (n=7), onde os felinos exibiram maior número de casos clínicos (n=5) (tabela 14).

Tabela 14. Distribuição da casuística em função das afeções oncológicas (n=37).

Órgão/sistema afetado	Tipo de neoplasia	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Coração	Quemodectoma	1	2,7	1	-
Glândulas adrenais	Feocromocitoma	1	2,7	1	-
Glândulas mamárias	Adenoma	1	2,7	1	-
	Carcinoma	5	13,5	2	3
	Mastocitoma	2	5,4	2	-
Pele	Adenoma das glândulas anais	2	5,4	2	-
	Histiocitoma	1	2,7	1	-
Sistema músculo-esquelético	Fibrossarcoma	1	2,7	1	-
	Osteossarcoma	2	5,4	2	-
	Hemangiossarcoma esplênico	3	8,1	3	-
Sistema hematopoiético	Linfoma multicêntrico	2	5,4	2	-
	Linfoma alimentar	7	18,9	2	5
Sistema nervoso central	Tumor intracraniano	3	8,1	3	-
Tecido subcutâneo	Lipoma	4	10,8	4	-
Testículos	Neoplasia das Células de <i>Leydig</i>	2	5,4	2	-
Total		37	100	29	8

O linfoma é uma neoplasia linfóide que tem origem nos órgãos sólidos como os linfonodos, o fígado e o baço, sendo o tumor hematopoiético mais comum do cão e do gato. Quando classificados anatomicamente, os linfomas podem ser multicêntricos, mediastínicos, alimentares ou extranodais. O linfoma alimentar (LA) é caracterizado por infiltrações solitárias, difusas ou multifocais no trato gastrointestinal, com ou sem linfadenopatia intra-abdominal.²⁸ Nos gatos esta é a classificação anatômica de linfoma mais comum e pode ser histologicamente diferenciada sob duas formas: o linfoma alimentar de baixo grau mitótico (LABG) ou de células pequenas (geralmente células T), linfocítico e bem diferenciado e o linfoma alimentar de alto grau mitótico (LAAG) ou de células grandes, linfoblástico e que, imunofenotipicamente pode ser de células T ou B.^{29,30}

Muito embora a etiologia do linfoma não seja totalmente compreendida, são conhecidos vários fatores de risco. O FIV e FeLV são vírus com atividade oncogénica conhecida e os gatos portadores de um ou ambos os vírus têm maiores probabilidades de desenvolver linfoma. No entanto, esta associação depende do tipo anatómico da neoplasia. O LA é o tipo que demonstra menor taxa de associação aos antígenos do FeLV, o mesmo não se verifica em animais portadores de FIV, nos quais é a forma mais comum. Outros fatores de risco associados são a exposição ao fumo do tabaco e a inflamação intestinal crónica.³⁰

Os sinais clínicos do LA são comuns a várias doenças gastrointestinais primárias ou secundárias.³⁰ O LABG apresenta uma evolução lenta, com historial de perda de peso crónica, vômito, diarreia e palpação abdominal normal. No LAAG os sinais clínicos são, geralmente, mais graves e agudos e os pacientes apresentam-se, muitas vezes, anoréticos, com perda de peso

significativa, podendo apresentar sinais clínicos de obstrução intestinal ou sépsis secundária a perfuração intestinal, podendo ser detetada uma massa abdominal na maioria dos pacientes.^{29,30}

A investigação diagnóstica deve incluir hemograma completo, análises bioquímicas séricas e urianálise. O doseamento da cobalamina e folatos, serologia para FIV e FeLV e coprologia podem fornecer informações importantes. A ecografia abdominal é imprescindível, já que permite a identificação de massas, de alterações do tamanho ou ecogenicidade do parênquima dos órgãos e linfonodos abdominais, permite o estudo da espessura da parede intestinal e em última instância é um método auxiliar na realização de PAAF ecoguiada, o único método que permite um diagnóstico definitivo.³⁰

O tratamento de eleição para pacientes com LA é a quimioterapia. Existem duas abordagens principais, a indução do tratamento seguido de uma manutenção ou a aplicação de quimioterapia mais agressiva, durante um período de tempo finito. A primeira é geralmente feita utilizando o protocolo COP (ciclofosfamida, vincristina e prednisolona) enquanto na última se utiliza o protocolo CHOP (ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisolona). A escolha de um ou outro protocolo depende do tipo de LA e do seu estado evolutivo e da disponibilidade do dono.²⁸ No entanto, para o LAAG, a escolha mais comum é o protocolo CHOP, pelo seu caráter mais agressivo, com duração de 25 semanas.²⁹

4.2.11. Ortopedia e traumatologia

Na tabela 15 podemos observar que a afeção mais comum é a fratura óssea, onde os gatos apresentam maior número de casos (n=11). Esta afeção clínica encontra-se dividida consoante o tipo de fratura, sendo as fraturas da bacia e tibia/fíbula as mais comuns (n=5). Os cães exibem um total de casos superior (n=21).

Tabela 15. Distribuição da casuística em função das afeções do sistema musculoesquelético (n=41).

Afeção clínica	Tipo	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos
Claudicação não investigada		4	9,8	2	1	1
Displasia da anca		5	12,2	5	-	-
Displasia do cotovelo		1	2,4	1	-	-
Fratura	Plastrão	1	2,4	-	-	1
	Mandíbula	2	4,9	1	1	-
	Atlas	1	2,4	1	-	-
	Úmero	1	2,4	-	1	-
	Metacarpianos	4	9,8	1	3	-
	Ílio/Ísquio	5	12,2	2	3	-
	Fémur	3	7,3	1	2	-
	Tibia/fíbula	5	12,2	3	1	1
Luxação coxofemoral		1	2,4	1	-	-
Luxação medial da rótula		2	4,9	2	-	-
Politraumatismo		4	9,8	1	3	-
Rotura do ligamento cruzado cranial		2	4,9	2	-	-
	Total	41	100	23	15	3

As fraturas ósseas devem ser classificadas de forma a planejar um tratamento adequado e tornar a comunicação com o dono e entre colegas mais eficaz.³¹

Existem vários fatores a ter em conta aquando da classificação de uma fratura. Uma fratura pode ser classificada de acordo com a ausência ou presença de contacto da mesma com o ambiente, denominando-se fechada, se se verificar o primeiro caso e aberta ou exposta, no último caso. Sendo a fratura aberta, pode ser classificada em grau I, II ou III, dependendo do mecanismo de perfuração e da severidade da lesão no tecido mole circundante.³¹

Classificamos posteriormente o tipo de fratura como tendo deslocamento ou não e de acordo com a direção e número de linhas de fratura. Dependendo da direção as fraturas podem ser transversas, oblíquas (curtas ou longas) ou espiraladas. A velocidade das forças que causam a fratura dita o número de fragmentos desta. As forças de baixa velocidade resultam em fraturas simples, com uma única linha de fratura, enquanto forças de alta velocidade originam fraturas cominuas, com linhas múltiplas de fratura.³¹

Posteriormente as fraturas são designadas de redutíveis, se possuírem apenas uma linha de fratura ou fraturas com não mais que dois grandes fragmentos ou de não redutíveis, se possuírem múltiplos e pequenos fragmentos.³¹

Finalmente, a fratura pode ter localização na diáfise, metáfise, fise ou superfície articular. As fraturas fisárias são posteriormente identificadas de acordo com a classificação de *Salter-Harris* e podem ser de tipo I a V.³¹



Figura 2. Radiografia do membro posterior esquerdo de um canídeo. Incidência dorsoventral demonstrando uma fratura simples e fechada da tíbia e fíbula. (Propriedade intelectual do HVP).

4.2.12. Otorrinolaringologia

Na área da otorrinolaringologia, a afeção com maior número de casos é a otite média (OM), perfazendo 50% da totalidade dos casos. Nesta afeção as espécies felina e canina tiveram igual representatividade, com dois casos clínicos cada. No total, os cães exibiram um maior número de casos clínicos (n=5) (tabela 16).

Tabela 16. Distribuição da casuística em função das afeções na área da otorrinolaringologia (n=8).

Afeção clínica	Tipo	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Otite	Média	4	50,0	2	2
	Interna	1	12,5	-	1
Otohematoma		2	25,0	2	-
Prolongamento do palato mole		1	12,5	1	-
Total		8	100	5	3

A OM designa-se como sendo a inflamação do ouvido médio. No cão esta afeção é, maioritariamente, secundária a um processo crónico de otite externa, enquanto no gato consiste numa sequela de doença respiratória. O clínico deverá considerar a presença de OM quando, na anamnese, houver referência a uma otite externa com múltiplas recidivas. A OM deve ser um diagnóstico diferencial sempre que, no decorrer de uma otite, existam sinais neurológicos, tais como o síndrome vestibular, o síndrome de *Horner* ou alteração da simetria da face concordante com alterações do nervo facial.³²

A obtenção de um diagnóstico definitivo de OM implica, obrigatoriamente, um exame otoscópico minucioso que deverá ser realizado com o paciente anestesiado. Nos cães, a visualização da membrana timpânica poderá ser difícil devido à conformação anatômica do canal auditivo e às alterações deste, secundárias a uma otite externa crónica (ex.: inflamação e estenose). No gato, o canal auditivo é relativamente mais curto que nos cães, tornando-se mais fácil realizar o exame otoscópico. A realização de exames imagiológicos, tais como a radiografia ou a TAC, poderá ser útil na determinação do envolvimento ósseo da bolha timpânica.³²

No tratamento, é necessária especial atenção à possível presença de princípios ativos e excipientes ototóxicos nos fármacos e soluções de limpeza utilizados. Se a membrana timpânica se encontrar perfurada, os produtos tópicos aplicados podem entrar em contacto com as estruturas do ouvido interno, provocando danos e alterações neurológicas.³²

Os antibióticos pertencentes à família das fluoroquinolonas (FLU) e algumas penicilinas (ex.: penicilina G) e cefalosporinas (ex.: ceftazidima) podem ser utilizados com segurança no tratamento da OM. Contrariamente, os aminoglicosídeos (ex.: gentamicina, neomicina e canamicina) e as polimixinas possuem efeitos ototóxicos, pelo que não devem ser utilizados. No grupo dos antifúngicos são seguros o clotrimazol, o miconazol e a nistatina. Para combater a inflamação, pode-se utilizar a dexametasona e a fluocinolona.³²

4.2.13. Pneumologia

Na tabela 17, observa-se que os cães e gatos exibem um total de casos clínicos similar, apresentando os primeiros um valor ligeiramente mais elevado (n=17). A afeção com maior representatividade foi o edema pulmonar, com um total de 10 casos clínicos, onde sete foram pertencentes à espécie canina. Representadas apenas por um caso clínico, o colapso traqueal e o piotórax são, ambas, as afeções clínicas menos frequentes.

Os mecanismos etiológicos do edema pulmonar são os mesmos que se verificam em qualquer outro tipo de edema: diminuição da pressão oncótica no plasma, sobrecarga vascular, obstrução linfática e aumento da permeabilidade vascular. A maior parte dos casos de edema pulmonar resultantes do aumento da permeabilidade vascular são classificados como lesão pulmonar aguda. Esta é uma resposta inflamatória exagerada por parte do pulmão a um agente agressor, que, dependendo do grau de hipoxemia, pode ser caracterizada como síndrome do stresse respiratório agudo.³³

Tabela 17. Distribuição da casuística em função das afeções pneumológicas (n=31).

Afeção clínica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Asma felina	2	6,5	-	2
Colapso da traqueia	1	3,2	1	-
Contusão pulmonar	6	19,4	3	3
Edema pulmonar cardiogénico	10	32,3	7	3
Efusão pleural	7	22,6	4	3
Piotórax	1	3,2	-	1
Pneumotórax	4	12,9	2	2
Total	31	100	17	14

Independentemente da causa, o fluido do edema irá acumular-se primeiramente no interstício pulmonar. Posteriormente, os alvéolos são afetados, seguidos das vias aéreas. A função respiratória é afetada pela atelectasia, compressão alveolar e concentrações diminuídas de surfactante havendo um aumento subsequente da resistência aérea. O resultado final desta evolução é a hipoxia.³³

A presença de edema pulmonar pode ser confirmada através de uma radiografia torácica (figura 3) em conjunto com um quadro clínico concordante. Numa fase inicial do edema, observa-



Figura 3. Radiografia torácica de um felídeo. Incidência latero-lateral esquerda, demonstrando a presença de edema pulmonar. (Propriedade intelectual do HVP)

se, na radiografia, um padrão intersticial que evolui para alveolar com a continuação da doença. No diagnóstico etiológico, a realização de uma ecocardiografia pode identificar uma causa cardíaca e a presença de pressão oncótica diminuída pode ser identificada através do doseamento da albumina sérica.³³

A abordagem terapêutica inicial deve ser agressiva. O paciente deve ser sujeito a níveis de stresse mínimos e mantido em repouso absoluto. Em caso de hipoxia poderá ser necessária oxigenoterapia e ventilação mecânica, em situações mais severas. A administração de furosemida está indicada em quase todas as formas de edema pulmonar, mas não deve ser usada se o paciente se encontrar hipovolémico. Se a causa for hipoalbuminémica, devem ser administradas infusões de colóides ou plasma.³³

O prognóstico depende da etiologia, da severidade do edema, da resposta à terapêutica e da capacidade de resolução da causa primária.³³

4.2.14. Toxicologia

Na área da toxicologia, a espécie felina foi a mais afetada, com um total de cinco casos, onde o agente tóxico mais frequente foi a permetrina (n=3) (tabela 18).

Tabela 18. Distribuição da casuística em função das afeções toxicológicas (n=8).

Agente de intoxicação	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Dicumarínicos	1	12,5	1	-
<i>Euphorbia pulcherrima</i>	1	12,5	-	1
Organofosforados	1	12,5	1	-
Permetrinas	3	37,5	-	3
Produto para queda de cabelo	1	12,5	-	1
Teobromina	1	12,5	1	-
Total	8	100	3	5

As piretrinas são substâncias químicas naturais presentes nas flores *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Os piretróides são derivados químicos sintéticos das piretrinas, desenvolvidos de forma a aumentar a sua estabilidade, a sua potência e seu espectro de atividade pesticida. O piretróide mais comumente utilizado nos animais de companhia é a permetrina.^{34,35}

As permetrinas são inofensivas para a maioria dos mamíferos, no entanto este piretróide do tipo I é bastante tóxico para gatos. Após a absorção dérmica, as permetrinas são metabolizadas no fígado pelas esterases e oxidases microsossomais. O produto resultante deste metabolismo é posteriormente hidroxilado e conjugado a sulfatos ou a glucoronidos. O fígado dos felinos, não possuindo a enzima glucoronido transferase, não tem capacidade de metabolizar as permetrinas.³⁶

Os piretróides do tipo I, como as permetrinas, ligam-se reversivelmente aos canais de sódio presentes na membrana axonal dos neurónios. Esta ligação causa uma entrada contínua de sódio para o interior do neurónio e suprime a saída de potássio, fazendo com que a membrana seja repetidamente despolarizada. Este mecanismo de ação explica a origem dos sinais clínicos observados, tais como fasciculações musculares, tremores, agitação, convulsões, ataxia e a hiperestesia. Outros sinais clínicos que podem ser observados são a emese, o ptialismo, a anorexia, a diarreia e a hipertermia.³⁶

O tratamento é sintomático e consiste no controlo das convulsões, podendo-se, para tal, utilizar diazepam, barbitúricos, propofol ou anestesia volátil. Deve ser administrada fluidoterapia de forma a manter a hidratação e prevenir danos renais provocados pelos produtos resultantes da rbdomiólise. Adicionalmente, deve-se lavar a zona de aplicação das permetrinas utilizando um produto solvente tensoativo.^{34,36}

4.2.15. Teriogenologia e neonatologia

Na tabela 19 observa-se que existem duas afeções com igual número de casos (n=5), a criptorquidia na área da andrologia e a piómetra nas áreas da ginecologia e obstetrícia. Em ambas as afeções, os felídeos foram a espécie mais afetada. No entanto, os canídeos somaram o maior número total de casos (n=12).

Tabela 19. Distribuição da casuística em função das afeções das áreas teriogenologia e neonatologia (n=19).

Área	Afeção clínica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Andrologia	Abcesso prostático	1	5,3	1	-
	Criptorquidia	5	26,3	2	3
	Hiperplasia benigna da próstata	1	5,3	1	-
	Prostatite	1	5,3	1	-
	Quisto prostático	2	10,5	2	-
Ginecologia e obstetrícia	Hidrômetra	1	5,3	1	-
	Piómetra	5	26,3	2	3
	Vaginite	1	5,3	1	-
Neonatologia	Cuidados neonatais	2	10,5	1	1
Total		19	100	12	7

A piómetra é uma afeção diéstrica caracterizada pela infecção bacteriana do útero com acumulação de pus. Usualmente é diagnosticada durante a fase lútea, caracterizada pelas elevadas concentrações de progesterona, hormona que estimula o desenvolvimento glandular do endométrio e o encerramento da cérvix, diminui as contrações do miométrio e suprime a resposta imune da paciente.³⁷

A exposição do endométrio à progesterona durante a fase lútea pode provocar uma hiperplasia endometrial quística. A hiperplasia do útero, devido a processos inflamatórios e infecciosos, geralmente evolui para piómetra. Esta última resulta da interação complexa de diversos fatores, tais como as alterações no endométrio, a influência hormonal que envolve o útero, os mecanismos de defesa da paciente, a colonização ascendente de bactérias e o seu tipo e virulência. O útero sob ação da progesterona é propício, não só ao desenvolvimento do feto em caso de gravidez, como também ao crescimento bacteriano e consequente desenvolvimento de uma infecção. A bactéria mais comumente isolada de úteros com piómetra é a *Escherichia coli*.³⁷

Os sinais clínicos mais comuns em piómetras de cérvix aberta são o corrimento vulvar, que pode ser mucopurulento, purulento ou sanguino-purulento. Se a cérvix se encontrar fechada, a piómetra é acompanhada de distensão e dor abdominal. A letargia, a anorexia, a PU/PD, o vômito, a diarreia e a desidratação também podem ocorrer. Na maior parte dos casos, os achados laboratoriais são a leucocitose com neutrofilia e aumento dos valores séricos das enzimas fosfatase alcalina (FA) e a aspartato aminotransferase (AST). O diagnóstico é realizado confirmando-se à ecografia a presença de conteúdo intrauterino.³⁷

O tratamento de eleição é a ovariectomia (OVH) precedida por antibioterapia e fluidoterapia, de forma a estabilizar a paciente. No caso de se optar pelo tratamento médico em detrimento do cirúrgico, apenas em casos de cérvix aberta, podem ser utilizadas prostaglandinas, agonistas da dopamina ou antagonistas dos recetores de progesterona.³⁷

4.3. Clínica cirúrgica

A clínica cirúrgica encontra-se dividida em quatro áreas: cirurgia de tecidos moles, cirurgia ortopédica, cirurgia odontológica e pequenos procedimentos cirúrgicos. A cirurgia de tecidos moles é a área com maior número de casos (n=72), onde os cães são a espécie mais prevalente (n=43). A área com menor representatividade é a cirurgia ortopédica, com um total de 17 casos, distribuídos equilibradamente entre as espécies canina e felina (n=9 e n=8, respetivamente) (tabela 20).

Tabela 20. Distribuição dos casos observados em função das áreas da clínica cirúrgica (n=153).

Área cirúrgica	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos
Cirurgia de tecidos moles	72	47,1	43	28	1
Cirurgia ortopédica	17	11,1	9	8	-
Cirurgia odontológica	23	15,0	15	8	-
Pequenos procedimentos cirúrgicos	41	26,8	31	10	-
Total	153	100	98	54	1

4.3.1. Cirurgia de tecidos moles

A cirurgia realizada com maior frequência, nesta área, foi a ovariectomia (37,5%), seguida da orquiectomia (25,0%). Em ambos os procedimentos cirúrgicos a espécie canina foi a mais intervencionada.

Existem vários procedimentos representados apenas por um caso clínico, são eles a biópsia de duodeno e a de estômago, a correção de uma fístula perianal e a enterectomia. Estes são os procedimentos efetuados com menor frequência (1,4%) e foram, todos eles, realizados em canídeos (tabela 21).

Tabela 21. Distribuição dos casos observados em função da área da cirurgia de tecidos moles (n=72).

Cirurgia	Tipo	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos
Biópsia	Duodeno	1	1,4	1	-	-
	Estômago	1	1,4	1	-	-
Colocação de <i>pacemaker</i>		2	2,8	2	-	-
Fistulectomia perianal		1	1,4	1	-	-
Enterectomia		1	1,4	1	-	-
Herniorrafia	Abdominal	3	4,2	2	1	-
	Inguinal	2	2,8	2	-	-
Laparotomia exploratória		4	5,6	2	2	-
Mastectomia regional		3	4,2	1	2	-
Nodulectomia		7	9,7	4	3	-
Orquiectomia		18	25,0	10	7	1
Ovariohisterectomia		27	37,5	14	13	-
Valvuloplastia		2	2,8	2	-	-
Total		72	100	43	28	1

4.3.2. Cirurgia ortopédica

A osteossíntese de fraturas é a intervenção mais relevante na cirurgia ortopédica, com um total de 12 casos, sendo a espécie felina a mais intervencionada (n=7). As intervenções realizadas com menos frequência (5,9%) foram a osteotomia de nivelamento da meseta tibial (*tibial plateau leveling osteotomy* - TPLO) e a resolução de fratura de tarso, ambas realizadas num canídeo.

Ambas as espécies apresentam somatórios totais semelhantes (Tabela 22).

Tabela 22. Distribuição dos casos observados em função da área da cirurgia ortopédica (n=17; TPLO - *tibial plateau leveling osteotomy*).

Cirurgia	Tipo	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Amputação de membro		2	11,8	1	1
Ostectomia da cabeça e colo do fêmur		2	11,8	2	-
	Ísquio/Ílio	2	11,8	-	2
	Fêmur	4	23,5	2	2
Osteossíntese	Mandíbula	2	11,8	2	-
	Tarso	1	5,9	1	-
	Tíbia/Fíbula	3	17,6	-	3
TPLO		1	5,9	1	-
Total		17	100	9	8

4.3.3. Cirurgia odontológica

Na cirurgia odontológica apenas estão registados dois procedimentos: a destartarização e a extração dentária. O procedimento mais frequentemente realizado foi a destartarização, com

uma percentagem de 60,9%, somando um total de 14 casos. A extração dentária obteve um menor número de casos (n=9). Em ambos os procedimentos a espécie canina foi a mais intervencionada, obtendo também o maior somatório de casos (n=15) (Tabela 23).

Tabela 23. Distribuição dos casos observados em função da área da cirurgia odontológica (n=23).

Cirurgia	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Destartarização	14	60,9	10	4
Extração dentária	9	39,1	5	4
Total	23	100	15	8

4.3.4. Pequenos procedimentos cirúrgicos

A área de pequenos procedimentos cirúrgicos inclui aqueles que foram realizados sob o efeito de anestesia ou sedação, mas que não se enquadram em nenhuma das áreas abordadas anteriormente. Nesta área, o procedimento mais frequente foi a colocação de dreno torácico (31,7%), sendo que a espécie com maior número de casos (n=11) foi a canina. Os procedimentos que somam o menor número de casos (n=3, cada) são a colocação de cateter para diálise peritoneal e a colocação de tubo de alimentação, ambos realizados em gatos (Tabela 24).

Tabela 24. Distribuição casuística em função dos pequenos procedimentos cirúrgicos (n=41; LCR – líquido cefalorraquidiano).

Procedimento	Tipo	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
Biópsia	Fígado	3	7,3	3	-
	Linfonodo	4	9,8	2	2
Colheita de LCR		8	19,5	8	-
Colocação de cateter de diálise peritoneal		3	7,3	-	3
Colocação de dreno torácico		13	31,7	11	2
Colocação de tubo de alimentação nasoesofágico		3	7,3	-	3
Sutura de lacerações		7	17,1	7	-
Total		41	100	31	10

4.4. Imagiologia

Os meios complementares de diagnóstico, na área da imagiologia, realizados e assistidos foram a ecografia, a endoscopia, a radiologia e a tomografia axial computadorizada (TAC). O procedimento mais frequente foi a radiografia simples (40,7%) onde a espécie com maior representatividade foi a canina (n=102). Os meios complementares de diagnóstico realizados com a menor frequência (0,2%) foram a esofagogastrosopia e a otoscopia, tendo o primeiro sido realizado num cão, após ingestão de corpo estranho e o último efetuado num gato com suspeita de otite interna (Tabela 25).

Tabela 25. Distribuição casuística em função dos procedimentos imagiológicos (n=432).

Procedimento	Tipo	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos	Fip Exóticos
Ecografia	Abdominal	155	35,9	89	63	3
	Ecocardiografia	70	16,2	42	26	2
	Esofagogastrosopia	1	0,2	1	-	-
Endoscopia	Laringotraqueobroncosopia	3	0,7	3	-	-
	Otoscopia	1	0,2	-	1	-
Radiografia	Simples	176	40,7	102	71	3
	Contrastada	9	2,1	9	-	-
Tomografia axial computadorizada		17	3,9	17	-	-
	Total	432	100	263	161	8

4.5. Outros procedimentos médicos

Para além dos meios de diagnóstico e procedimentos médicos e cirúrgicos já descritos, outros tantos foram realizados rotineiramente e com igual importância na obtenção de um diagnóstico e execução de tratamento. Por terem sido realizados com grande frequência, o registo da sua contabilização total não foi possível, optando-se apenas por mencionar alguns dos procedimentos mais relevantes.

São exemplos de procedimentos realizados no laboratório a realização e observação de esfregaços sanguíneos, coprologia, medição de bioquímicas séricas, realização de hemograma, provas de coagulação, urianálise de tipo I e II, micro hematócrito e testes rápidos ELISA, principalmente para deteção de anticorpos para FIV e FeLV.

Outros procedimentos realizados, quer em consulta quer no internamento, foram a colheita de sangue (figura 4), a raspagem cutânea, os exames citológicos, a PAAF, o tricograma, a colheita de material por método de fita-cola, a otoscopia, a oftalmoscopia, as transfusões de sangue inteiro e plasma com tipificação sanguínea e *crossmatching* (prova de reação cruzada) associados, a medição de pressões sanguíneas por oscilometria,



Figura 4. Colheita de sangue para realização de hemograma e medição de bioquímicas séricas.

a eletrocardiografia, o enema, a cateterização urinária, a cistocentese, a abdominocentese, a toracocentese, a pericardiocentese, as sessões de quimioterapia e de diálise peritoneal.

III. Monografia: Agentes microbianos associados à infecção do trato urinário inferior e respectivas resistências antibacterianas – estudo retrospectivo

1. Introdução

A infecção bacteriana do trato urinário inferior (IBTUI) é uma afeção comum nos animais de companhia. A urina é uma das amostras clínicas sujeitas a cultura microbiana com maior frequência e a IBTUI é uma das principais afeções que contribuem para o uso significativo de antibacterianos.^{38,39} É necessário reconhecer os sinais clínicos e realizar uma abordagem diagnóstica adequada de forma a classificar e resolver corretamente um caso de IBTUI. O tratamento inadequado pode, não só resultar em alterações do estado de saúde do paciente, como contribuir para o desenvolvimento de resistência aos antibacterianos (RAB) e para o aparecimento de estirpes bacterianas multirresistentes (*i.e.*: resistentes a pelo menos um agente antibacteriano de três classes diferentes).⁴⁰ Uma vez que os pacientes veterinários são frequentemente tratados com os mesmos antibacterianos que os humanos, a correta aplicação destes fármacos é, não só um assunto de interesse para o médico veterinário, como afeta também a saúde pública.^{39,41}

2. Morfologia e fisiologia do trato urinário inferior

2.1. Anatomia e histologia

O aparelho urinário é composto por dois rins, dois ureteres, uma bexiga e uma uretra. Os rins são os órgãos responsáveis pela filtração sanguínea e produção de urina, esta é posteriormente recebida pelos ureteres e encaminhada pelos mesmos até à bexiga. Após receber a urina, a bexiga armazena-a até que seja excretada. Esta função é desempenhada pela uretra. Este sistema pode ser dividido em duas partes: trato urinário superior e trato urinário inferior. No primeiro estão incluídos os rins e o segmento proximal de cada um dos ureteres, enquanto os segmentos caudais destes em conjunto com a bexiga e a uretra estão incluídos no sistema urinário inferior.^{42,43}

2.1.1. Ureteres

Cada ureter inicia-se como uma extensão tubular da pélvis renal, prolongando-se retroperitonealmente, contíguo à parede dorsal da cavidade abdominal.⁴⁴ Ao atingir a cavidade pélvica, o seu percurso torna-se mais medial. Os ureteres passam entre as duas camadas de peritoneu e alcançam a superfície dorsolateral da bexiga, à qual se fundem, cranialmente à zona do colo. No macho os ureteres encontram-se dorsalmente aos ductos deferentes correspondentes.⁴²

Os ureteres penetram a parede da bexiga obliquamente, realizando um curto percurso intramural. A existência deste trajeto permite evitar o refluxo de urina para o interior do ureter, uma vez que o aumento da pressão no interior da bexiga oblitera o percurso intramural (figura 5). No entanto, esta pressão não evita que a bexiga continue a receber urina, mesmo quando cheia, uma vez que a pressão no interior da bexiga é superada através dos movimentos peristálticos dos ureteres.⁴²

Os ureteres são revestidos por epitélio de transição e possuem paredes de músculo liso. Estas paredes são responsáveis pelas contrações peristálticas que têm origem na pélvis renal e se propagam através dos ureteres, transportando a urina até à bexiga.⁴³

A circulação sanguínea dos ureteres é realizada através das artérias ureterais cranial e caudal. A primeira é proveniente da artéria renal e a última tem origem na artéria prostática ou na artéria vaginal. Ambas possuem veias homólogas. A inervação é feita pelos nervos autónomos provenientes dos plexos celíaco e pélvico.⁴⁵

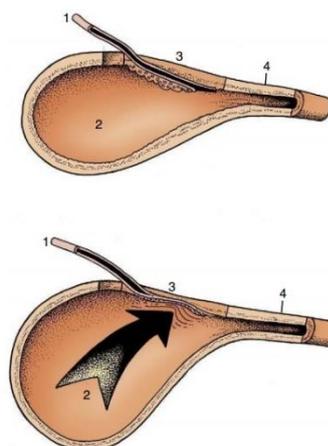


Figura 5. Ilustração da junção uretrovesical. 1, Ureter; 2, lúmen da bexiga; 3, parede da bexiga; 4, colo da bexiga. (Adaptado de Dyce e Wensing, 2010⁴²).

2.1.2. Bexiga

A bexiga é um órgão oco de armazenamento, musculomembranoso e extensível, não possuindo um tamanho ou posição constante. Quando se encontra vazia, a bexiga localiza-se sobre o púbis, possuindo um tamanho diminuído e aspeto globoso. A sua parede encontra-se contraída e espessa. À medida que o seu grau de repleção aumenta, a bexiga expande-se até à cavidade abdominal, a sua parede torna-se lisa e fina e o órgão adquire o formato de pêra.^{42,43}

A bexiga pode ser anatomicamente dividida em três partes: um vértice cranial ou ápex, um corpo e um colo caudal que se estreita através do orifício uretral interno. Quando o órgão distende, a sua mucosa torna-se lisa, à exceção de duas pregas. Estas pregas iniciam-se nos orifícios ureterais e convergem até à saída da bexiga, local onde se fundem formando uma crista média uretral que se prolonga até à uretra pélvica. O espaço limitado pelas pregas da mucosa possui um formato triangular, o mesmo designa-se por trígono vesical. O seu ápex localiza-se no orifício uretral e a base é indicada pela linha que conecta as duas aberturas ureterais. A mucosa do trígono vesical tem uma origem distinta da restante parede da bexiga e a sua sensibilidade é mais elevada.^{42,43,45}

A bexiga é revestida pelo peritoneu visceral e encontra-se fixa ao mesmo através de três ligamentos. O ligamento ventral mediano, que se estende desde a linha média ventral da parede abdominal até à cicatriz umbilical e dois ligamentos laterais, por onde passam os ureteres.⁴³

O epitélio da bexiga é de transição e sob este encontra-se um plexo capilar, na região da lâmina própria da mucosa. A parede vesical, na zona do ápex e do corpo, é formada por três camadas de músculo liso: uma camada exterior e uma camada interior, ambas longitudinais e

uma camada intermédia circular, mais espessa. Este conjunto de camadas musculares denominam-se de músculo detrusor da bexiga. O colo da bexiga possui função de esfíncter, a sua submucosa é rica em fibras elásticas e a parede muscular possui maioritariamente orientação circular.^{42,43}

A maior parte do suprimento vascular da bexiga provém das artérias vesicais caudais, sendo estas ramificações da artéria prostática ou vaginal. Existe uma artéria vesical cranial, mais pequena que a caudal, que irriga o ápex da bexiga. O plexo venoso proveniente da bexiga drena para as veias pudendas internas. Os vasos linfáticos da bexiga drenam para os linfonodos hipogástrico e lombar.⁴⁵

2.1.3. Uretra

2.1.3.1. Masculina

A uretra masculina é responsável pelo transporte de urina, sémen e secreções seminais.³⁹ Este órgão estende-se desde um orifício interno no colo vesical até um orifício externo na extremidade livre do pénis.³⁶

A uretra pode ser dividida anatomicamente em duas partes: parte interna ou pélvica e parte externa ou peniana. No gato, a uretra pélvica pode ainda ser subdividida em três segmentos: a porção pré-prostática, a porção prostática e a porção pós-prostática, sendo o segundo segmento correspondente à zona em que a uretra atravessa a próstata. O cão não possui a porção pré-prostática. Na uretra prostática, numa região de submucosa dorsal espessa, denominada *colliculus seminalis*, encontra-se a abertura bilateral de cada ducto deferente e de vários ductos oriundos da próstata. Nesta região, a submucosa é rica em fibras elásticas, mas deficiente em músculo liso.^{42,43}

Caudalmente à próstata, a uretra pélvica contém uma fina camada de tecido vascularizado e erétil denominado de estrato esponjoso. Este tecido do tipo cavernoso estende-se ao longo da uretra peniana, formando o corpo esponjoso.⁴⁵

A porção pós-prostática localiza-se entre o corpo da glândula prostática e a raiz do pénis. A submucosa desta região é rica em estrato esponjoso e tecido glandular disseminado.⁴³

A uretra peniana, localizada no corpo do pénis, inicia-se na zona do arco isquiático e é envolvida, em todo o seu comprimento, pelo corpo esponjoso e pelo músculo estriado uretral.⁴⁵

2.1.3.2. Feminina

Ao contrário do que ocorre com a uretra masculina, a uretra feminina é anatomicamente semelhante na cadela e na gata. Este órgão inicia-se num orifício interno, na zona do colo da bexiga.⁴³ Está localizada caudalmente ao pavimento pélvico, sob o trato reprodutivo. Atravessa obliquamente a parede vaginal e termina o seu percurso ventralmente, formando um orifício uretral no vestíbulo.⁴²

O lúmen uretral possui epitélio de transição estratificado cuboide na zona mediana do órgão, tornando-se gradualmente em estratificado escamoso na zona terminal. A submucosa uretral

contém várias fibras elásticas e veias que constituem uma forma de tecido erétil, denominado por estrato esponjoso, que poderá contribuir para a continência urinária.^{42,43}

A camada muscular é composta por músculo liso nos dois terços craniais e por músculo estriado no terço caudal. A orientação das fibras musculares é predominantemente circular, tal como ocorre no colo vesical. O músculo estriado uretral, localizado no terço distal da uretra, possui função de esfíncter externo. Este músculo circunda a uretra por completo e envolve caudalmente, não só a uretra como também a vagina, servindo de âncora à região terminal da uretra e providenciando estabilidade ao esfíncter uretral externo.^{42,43}

2.2. Inervação vesical

O controlo da micção é um processo complexo, sendo essencial a sua compreensão de forma a efetuar diagnósticos anatómicos corretos e, subsequentemente, tratamentos eficazes. O funcionamento normal do trato urinário inferior inclui o armazenamento e a expulsão da urina. A micção é a reação fisiológica que ocorre como resposta à distensão vesical secundária à acumulação de urina. Existem dois reflexos principais envolvidos na expulsão da urina: o reflexo do músculo detrusor e o reflexo da micção. O primeiro está especificamente relacionado com a evacuação da urina como resposta à distensão vesical. Por outro lado, o reflexo da micção envolve ambas as funções de armazenamento e expulsão da urina, englobando o reflexo do detrusor.^{46,47}

O reflexo da micção resulta da integração complexa de vias simpáticas, parassimpáticas e somáticas. Os componentes anatómicos funcionais que participam neste reflexo incluem o centro pontino, o córtex cerebral, o tronco cerebral, as vias sensoriais e as vias motoras simpáticas e parassimpáticas na medula espinal e alguns nervos (Figura 6).^{46,47}

A bexiga é inervada pelo nervo hipogástrico simpático, com origem nos segmentos L1-L3 da medula espinal; pelo nervo pélvico, proveniente dos segmentos S2 e S3 e pelo nervo pudendo, originário dos segmentos S1-S3. Os nervos hipogástrico e pélvico possuem neurónios sensoriais e motores que inervam o músculo detrusor, enquanto o nervo pudendo providencia neurónios sensoriais e motores ao músculo da uretra.⁴⁸

Na parede da bexiga, o músculo detrusor contém recetores β -adrenérgicos e colinérgicos muscarínicos que são imprescindíveis para o relaxamento e contração da bexiga, respetivamente. Existem também recetores sensitivos que detetam a distensão e a dor. Os recetores da distensão são inervados por neurónios aferentes integrados no nervo pélvico, enquanto os recetores da dor são inervados pelos nervos pélvico e hipogástrico.^{47,49}

A uretra contém recetores α -adrenérgicos e colinérgicos nicotínicos. Os primeiros são recetores simpáticos inervados pelo nervo hipogástrico e a sua estimulação causa a contração do músculo liso do colo da bexiga e da uretra, facilitando o armazenamento de urina. Os recetores colinérgicos nicotínicos encontram-se localizados no esfíncter externo da bexiga e são inervados pelo nervo pudendo somático, cuja estimulação causa a contração do esfíncter. Tal como ocorre na bexiga, existem recetores sensoriais na parede da uretra que recolhem

informação referente à sua distensão, presença de dor e fluxo de urina. Estes recetores são inervados por neurónios aferentes do nervo pudendo.⁴⁹

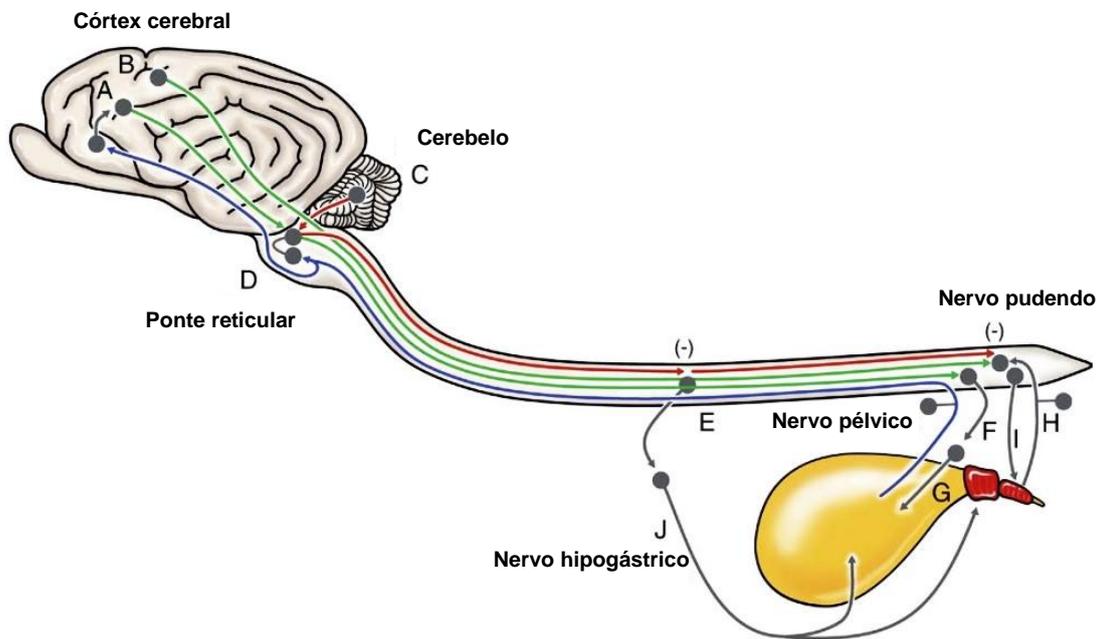


Figura 6. Ilustração dos componentes neuroanatômicos da micção. **A e B**, Neurónios corticais que participam no controlo voluntário da micção e dos esfíncteres (linha verde). **C**, Neurónios cerebelares que possuem um efeito inibitório na micção (linha vermelha). **D**, Neurónios da ponte reticular (centro da micção), necessários para o reflexo do músculo detrusor (linha azul) **E**, Neurónio aferente (linha azul) que participa no reflexo do detrusor. **F**, Neurónio pré-ganglionar pélvico (parassimpático). **G**, Neurónio pós-ganglionar pélvico (parassimpático) que inerva o detrusor. **H**, Neurónio aferente com origem no esfíncter uretral, nervo pudendo. **I**, Neurónio eferente que inerva o esfíncter uretral, nervo pudendo. Durante a micção, neurónios provenientes da ponte reticular também emitem estímulos inibitórios (linha vermelha) ao nervo hipogástrico (**J**) e ao nervo pudendo (**I**) de forma a inibir a contração do esfíncter uretral. (Adaptado de Lorenz *et al* 2011⁴⁷)

A bexiga enche passivamente sem que a sua pressão aumente significativamente, devido à capacidade de adaptação do músculo detrusor. Quando a pressão aumenta, são emitidos sinais sensitivos através dos nervos hipogástrico e pélvico que, de modo reflexo, estimulam os neurónios motores dos nervos hipogástrico e pudendo. Desta forma, o armazenamento da urina resulta do estímulo motor do nervo hipogástrico, que relaxa o músculo detrusor e do estímulo do nervo pudendo, que contrai o músculo do esfíncter uretral.⁴⁸

Quando a bexiga atinge a sua capacidade máxima de contenção de urina, inicia-se o reflexo do detrusor através da estimulação dos mecanoreceptores presentes na parede deste órgão. Estes originam um impulso que é transmitido pelos neurónios sensitivos do nervo pélvico ao segmento sacral da medula espinal, onde o impulso inicia o seu percurso até ao centro pontino da micção e ao núcleo talâmico. Este núcleo, por sua vez, é responsável por transmitir o estímulo até à área sensorial do córtex cerebral de forma a que o animal obtenha consciência de que tem a bexiga distendida. A ativação do centro pontino da micção resulta na transmissão de estímulos através dos tratos reticuloespinais que excitam os nervos hipogástrico e pélvico, mas inibem o nervo pudendo.⁴⁶ O nervo pélvico liberta acetilcolina que se liga aos recetores M₂ e M₃ provocando a contração do músculo detrusor. O reflexo da micção envolve a contração coordenada e contínua do músculo detrusor com o relaxamento simultâneo do músculo uretral, permitindo a saída da urina.^{47,48}

A ativação voluntária da micção sobrepõe-se ao reflexo já descrito ao estimular os neurónios motores do nervo pudendo. O córtex cerebral é essencial para a percepção de distensão da bexiga, desconforto e dor, sendo ele que inicia o controlo voluntário da micção. Este controlo é mediado pelo trato corticospinal que descende pelo funículo lateral da medula espinal e inerva os músculos da parede abdominal e o músculo esquelético do esfíncter externo uretral, através dos neurónios motores inferiores do nervo pudendo. A contração voluntária dos músculos abdominais auxilia a micção ao aumentar a pressão na parede da bexiga. Por outro lado, a contração voluntária do esfíncter externo da uretra impede a saída da urina. Este controlo voluntário com envolvimento cortical é a base do comportamento de higiene e marcação de território demonstrado pelos animais.⁴⁸

3. Doenças do trato urinário inferior – infeção bacteriana do trato urinário inferior

3.1. Introdução

A IBTUI define-se como a adesão, multiplicação e persistência de um agente bacteriano infeccioso localizado na uretra, na bexiga ou nos ureteres caudais, sem envolvimento dos rins.⁵⁰

Ao longo da sua vida, cerca de 14% dos cães desenvolverá uma IBTUI.⁵¹ Nos gatos esta afeção é menos comum, afetando apenas menos de 3% da população.⁵² A maior parte dos gatos com sinais clínicos de afeção do trato urinário inferior sofre de cistite idiopática felina, sem envolvimento bacteriano.⁵³

Quanto à população de risco, as cadelas castradas e os cães idosos têm maior probabilidade de desenvolver IBTUI.⁵⁴ Nos felídeos, esta afeção é mais frequente no sexo feminino, em animais idosos (≥ 10 anos) e de baixa condição corporal ou em pacientes sujeitos a procedimentos como a uretostomia ou a cateterização urinária.⁵³ Nesta espécie, a IBTUI está geralmente associada a outras doenças concomitantes tais como a DM, o hipertiroidismo, a DRC ou uma combinação entre elas.⁵⁵ Em ambas as espécies, o sexo feminino encontra-se em maior risco de desenvolver IBTUI, uma vez que os microrganismos têm maior facilidade em ascender até ao trato urinário. Este facto deve-se à conformação anatómica da uretra feminina que é mais curta e larga que a uretra masculina.^{43,53,54} Os animais idosos também apresentam maior risco de desenvolver uma IBTUI. Tal verifica-se, uma vez que com o aumento da idade ocorre o declínio da competência imunitária e aumenta a probabilidade de se desenvolverem outras doenças.⁵⁶

Nos animais saudáveis, a uretra proximal possui um ambiente estéril que permanece resistente a infeções bacterianas, apesar da sua comunicação direta com a microbiota indígena da genitália. O desenvolvimento de uma IBTUI está dependente do equilíbrio existente entre as defesas inatas do hospedeiro e a virulência das bactérias que tendem a ascender o trato urinário. Na maior parte dos casos de IBTUI, o paciente apresenta algum distúrbio anatómico ou funcional responsável pela falha dos mecanismos de defesa. No entanto, poderá ocorrer colonização

bacteriana do trato urinário de animais saudáveis e imunocompetentes, no caso de os microrganismos possuírem uma virulência muito elevada.⁵⁷

3.2. Etiologia

A maior parte das infecções do trato urinário tem origem na sua colonização por bactérias oriundas do trato gastrointestinal. Estas bactérias atravessam o períneo, colonizam a genitália externa e, posteriormente, ascendem pela uretra contra a direção do fluxo da urina.⁵⁷

A bactéria mais frequentemente isolada de pacientes com IBTUI é *Escherichia coli*, perfazendo entre um terço a metade de todos os microrganismos isolados em urocultura. Os cocos Gram-positivo são o segundo grupo de uropatógenos mais frequentes, contabilizando de um quarto a um terço da totalidade das infecções. Neste grupo estão incluídos *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. e *Enterococcus* spp. O conjunto de bactérias que perfaz a restante percentagem das IBTUI inclui *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium* spp. e *Enterobacter* spp. Muitos outros géneros bacterianos são também responsáveis por causar IBTUI, mas com uma frequência muito reduzida.^{38,54,58-60}

As espécies bacterianas isoladas em canídeos e felídeos com IBTUI são similares.^{53,54} No entanto, num estudo prospetivo, considerou-se pela primeira vez *Staphylococcus felis* como sendo um agente uropatogénico comum nos felídeos, responsável pela presença de sinais clínicos de IBTUI.⁵⁹

Apenas um único género bacteriano patogénico é isolado em cerca de 75% das IBTUI em cães e gatos. Nas infecções causadas por dois géneros bacterianos co-infetantes a percentagem desce para 20% e apenas 5% são originadas por três diferentes géneros de bactérias.⁵⁰

3.3. Fisiopatogenia

O desenvolvimento de uma IBTUI está dependente de dois fatores principais, os mecanismos de defesa do hospedeiro e a virulência das bactérias. Estes dois fatores interagem entre si dando origem à definição de dose infetante, ou seja, o número de microrganismos capazes de produzir doença no hospedeiro. Quando as defesas do animal sofrem uma quebra, temporária ou permanente, há oportunidade de agentes patogénicos virulentos aderirem, multiplicarem-se e persistirem no trato urinário.⁵⁰

A maior parte das IBTUI são originadas pela migração ascendente de agentes patogénicos, desde a genitália externa, até ao trato urinário. Alguns géneros bacterianos, tais como *E. coli* e *Proteus* spp. possuem mobilidade intrínseca que os auxilia neste tipo de migração. No entanto, o movimento *browniano* é o principal mecanismo responsável pela ascensão dos microrganismos até ao trato urinário.⁵⁰

3.3.1. Mecanismos de defesa

São vários os mecanismos de defesa presentes no trato urinário inferior que têm como função impedir a colonização do mesmo por microrganismos patogénicos.⁵⁷

A micção frequente e completa é uma forma de eliminar potenciais agentes patogénicos. As afeções que alterem a frequência ou volume da micção, permitindo a permanência de urina residual na bexiga, predisõem ao desenvolvimento de infeção. São exemplos destas a estenose uretral secundária a fibrose, as neoplasias ou hipertrofias que comprimam a uretra, as lesões espinais (i.e.: bexiga neurogénica) e a bexiga atónica de etiologia congénita ou adquirida.⁵⁷

A conformação e as propriedades das estruturas anatómicas do trato urinário inferior são, por si só, um mecanismo de defesa. A uretra distal, os tecidos prepuciais e a vulva possuem uma microbiota indígena. Esta previne o acesso de agentes patogénicos ao trato urinário através da produção de bacteriocinas, substâncias que interferem com o metabolismo das demais bactérias. No entanto, em caso de imunossupressão do hospedeiro, as bactérias da microbiota genital podem tornar-se patogénicas.^{50,57} A uretra proximal é estéril, possui zonas de elevada pressão e micropregas que se expandem aquando da micção, auxiliando à remoção de bactérias que possam, eventualmente, colonizar o local.^{53,61} Na uretra dos machos, o comprimento e os movimentos peristálticos constituem barreiras físicas aos microrganismos.⁵⁷

Os ureteres possuem movimentos peristálticos e a conformação da junção uretrovesical impede a passagem de potenciais agentes patogénicos da bexiga para os rins. A ocorrência de ureteres ectópicos pode representar uma perda deste último mecanismo de defesa.⁵⁷

O uroepitélio possui propriedades que dificultam a adesão de microrganismos. São elas, a exfoliação epitelial e a presença de anticorpos e de uma fina camada de glicosaminoglicanos (GAG) na sua superfície. As fêmeas submetidas a ovariectomia tendem a adquirir IBTUI com maior frequência que as inteiras, pois a sua produção de GAG é diminuída. Ações como a cateterização uretral e a passagem de urólitos, as afeções neoplásicas e lesões químicas (ex.: acroleína, um metabolito da ciclofosfamida) podem alterar a barreira protetora da mucosa do trato urinário, predispondo ao desenvolvimento de infeções.⁵⁷

A urina possui características antimicrobianas, tais como: a concentração elevada de ureia, que inibe o crescimento bacteriano e de outros ácidos orgânicos derivados da dieta, que poderão possuir efeitos bacteriostáticos. A urina contém uma quantidade significativa de imunoglobulinas G e A, que, ao estabelecerem ligação à superfície das bactérias, impedem que estas adiram ao uroepitélio.⁵⁷ Outras substâncias com efeito antimicrobiano presentes na urina são os carboidratos de baixo peso molecular e as glicoproteínas *Tamm-Horsfall*.⁵⁰

As defesas sistémicas do animal, apesar de secundárias na prevenção e combate à IBTUI, previnem a transição de agentes patogénicos do restante organismo para o trato urinário.⁵⁰

3.3.2. Doenças e fatores predisponentes

A existência de outras afeções sistêmicas pode predispor ao aparecimento de IBTUI, uma vez que alteram os mecanismos de defesa do hospedeiro. Em pacientes sujeitos a corticoterapia ou portadores de doenças como a DRC, a DM, o hiperadrenocorticismo e o hipertiroidismo, o risco de desenvolver IBTUI aumenta (tabela 26).^{55,56} A diferença da incidência de IBTUI em pacientes saudáveis ou em pacientes portadores de um doença predisponente é mais acentuada na espécie felina, uma vez que o desenvolvimento de IBTUI em gatos saudáveis é pouco frequente.^{56,62}

Tabela 26. Prevalência da infecção bacteriana do trato urinário inferior em pacientes com doença renal crónica, diabetes mellitus, hiperadrenocorticismo ou hipertiroidismo. IBTUI, infecção bacteriana do trato urinário inferior.

Afeção	Prevalência da IBTUI (%)
Doença renal crónica	22 - 30 ^{55,62}
Diabetes <i>mellitus</i>	11 - 37 ^{55,56,63}
Hiperadrenocorticismo	46 ⁶³
Hipertiroidismo	12 ⁵⁵

As afeções ou traumas no sistema nervoso central ou periférico são fatores que predis põem ao desenvolvimento de IBTUI. Este facto deve-se à alteração dos componentes anatómicos que participam no processo fisiológico da micção.^{47,64}

A supressão do sistema imune e da resposta inflamatória, bem como a diminuição da densidade urinária são alterações frequentes nas afeções mencionadas que podem estar associadas ao aumento da prevalência da IBTUI. A glicosúria poderá ser também um fator contribuinte, pois fornece um meio rico em substrato para o desenvolvimento bacteriano e, simultaneamente, dificulta a quimiotaxia dos neutrófilos.^{55,63} A PU e a fraqueza muscular, frequentes em pacientes com hiperadrenocorticismo, poderão originar distensão da bexiga e retenção urinária.⁶³

Os animais obesos também são uma população de risco. A dificuldade de locomoção, relacionada com o desenvolvimento de problemas articulares decorrentes da obesidade, poderá levar a que o animal urine com menos frequência. O aparecimento de infeções das pregas cutâneas, junto à zona genital, poderá facilitar a ascensão de microrganismos até ao trato urinário.⁶⁵

Nestas afeções, a diminuição da resposta inflamatória, não só predispõe ao aparecimento de IBTUI, como também aumenta a prevalência das IBTUI de cariz assintomático.⁶⁶ Num estudo retrospectivo em pacientes com IBTUI recorrente, 87% dos pacientes foram apresentados à consulta para resolução de um problema não relacionado com a infeção do trato urinário. Adicionalmente, estes pacientes não demonstravam sinais clínicos de IBTUI e cerca de 15% dos sedimentos urinários poderiam ser interpretados como normais.⁵⁸ Dois estudos realizados em animais diabéticos demonstraram que 56% (felídeos) e 24% (canídeos) dos pacientes com uroculturas positivas, não apresentavam sinais clínicos de IBTUI.^{56,66} A elevada percentagem de

IBTUI assintomáticas em pacientes com doenças predisponentes salienta a importância da realização de uroculturas periódicas, independentemente dos resultados da urianálise.^{58,67}

O microrganismo patogénico isolado com maior frequência nos animais com densidade urinária diminuída, bem como nos pacientes com as doenças referidas é *Escherichia coli*. Conclui-se, portanto, que o agente etiológico mais comum é o mesmo, quer nos pacientes com doenças predisponentes, quer nos animais saudáveis.^{55,56,62,63,68}

3.3.2.1 Cateterização urinária

A presença de IBTUI ou de colonização bacteriana subclínica é uma consequência comum secundária à cateterização urinária prolongada de um paciente.^{69,70} A contaminação do cateter urinário e da urina durante a cateterização e o dano provocado à mucosa vesical durante a inserção e manutenção do cateter na bexiga são alguns exemplos dos fatores que predispoem à colonização bacteriana da bexiga. A presença do cateter urinário providencia ainda uma via desprotegida que permite a ascensão facilitada de microrganismos patogénicos.⁶⁹ A diferenciação entre um estado de infeção ativa e de uma bacteriúria subclínica é importante, uma vez que a abordagem deverá ser diferente para cada um dos casos.³⁹ Se o animal não apresentar sinais clínicos de IBTUI, não é necessário proceder à realização de urocultura ou à administração de antibacterianos. A antibioterapia profilática em animais algaliados, de modo a prevenir futuras IBTUI, está contraindicada.^{39,69}

Após a remoção do cateter urinário, poderá realizar-se urocultura em pacientes com risco elevado de desenvolver IBTUI (ex.: gatos em risco de obstrução urinária). Nos restantes pacientes, a monitorização clínica e o exame citológico do sedimento urinário são métodos preferíveis à urocultura.³⁹ Não existe evidência de que a realização de uma cultura da ponta do cateter urinário providencie resultados preditivos quanto ao desenvolvimento de uma IBTUI.⁷¹

Os pacientes algaliados que apresentem hematúria, piúria ou outros sinais clínicos de infeção (ex.: febre) deverão realizar uma urocultura. Sempre que possível, o cateter urinário deve ser removido e a urina deverá ser colhida por cistocentese. Se o animal necessitar de permanecer algaliado, o cateter urinário deve ser substituído e a amostra de urina poderá ser colhida através do novo cateter. Ao realizar este último procedimento, é importante descartar vários mililitros de urina antes de colher a amostra. As uroculturas positivas, efetuadas a partir de uma amostra colhida previamente à substituição ou remoção do cateter urinário, deverão ser reconfirmadas utilizando uma amostra colhida por cistocentese.^{39,70}

O tratamento terá maior taxa de sucesso caso o cateter urinário seja removido. No entanto, este processo deverá ser ponderado conforme o estado do paciente e à afeção subjacente. O tratamento aplicado deverá ser o já descrito para a IBTUI simples ou IBTUI complicada, conforme o historial do animal. Caso o paciente não possua comorbilidades nem infeções recorrentes e se o cateter urinário for removido, este animal deverá ser sujeito a um tratamento para uma IBTUI simples.³⁹

3.3.3. Virulência bacteriana

Nem todas as bactérias são patogênicas, algumas estirpes de *Escherichia coli* encontram-se comumente presentes no ambiente entérico. Existem várias centenas de estirpes de *E. coli* e apenas cerca de 20 foram associadas ao desenvolvimento de IBTUI. A maior parte das estirpes de *E.coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp. e *Pseudomonas* spp representam microrganismos oportunistas. Não estando o desenvolvimento de IBTUI apenas dependente da virulência bacteriana, há que considerar que uma bactéria que não é patogênica para um animal, poderá sê-lo para outro que esteja imunodeprimido.^{50,72}

A patogenicidade de uma bactéria irá depender da expressão de determinados fatores de virulência que lhe permitirão colonizar o hospedeiro, escapar aos mecanismos de defesa e, em última análise, provocar dano. Os microrganismos uropatogênicos contém, tipicamente, mais do que um fator de virulência, pelo que a ausência de um destes fatores poderá não resultar na perda da sua patogenicidade.^{50,72}

São exemplos de fatores de virulência as adesinas, as toxinas, a presença de cápsula bacteriana e os mecanismos de obtenção de ferro. As adesinas permitem a adesão das bactérias ao uroepitélio, participando no estabelecimento da infeção. A cápsula bacteriana, presente em algumas bactérias Gram-negativo, protege a membrana plasmática exterior do complexo do ataque à membrana do complemento e inibe a adesão de células fagocíticas. Os sideróforos, tais como a aerobactina, permitem que a bactéria adquira ferro, em ambientes onde este mineral é escasso. Algumas bactérias possuem ainda a capacidade de transformar a ureia em amónia, um composto irritante para a mucosa vesical, que diminui o pH urinário, predispondo ao aparecimento de cristalúria.^{53,72}

3.3.2.1. *Escherichia coli*

Por ser o agente bacteriano mais frequente nas IBTUI em cães, gatos e humanos, a *E. coli* e os seus fatores de virulência foram estudados extensivamente, tendo sido identificados cerca de 35 fatores de virulência associados à sua capacidade de infeção extraintestinal.^{53,54}

A *E. coli* patogênica é classificada em patovares, dependendo das suas propriedades de virulência. Os patovares já identificados como responsáveis pelo desenvolvimento de IBTUI são *E. coli* necrotoxiconéfica (ECNT) e *E. coli* uropatogênica (ECUP), sendo esta última um tipo de *E. coli* patogênica extraintestinal (ECPEX) (figura 7). As ECNT produzem toxinas proteicas denominadas de fatores citotóxicos necrotizantes (FCN). Alguns destes fatores, tais como o FCN1 e o FCN2, foram associados a infeções do trato urinário.⁷²

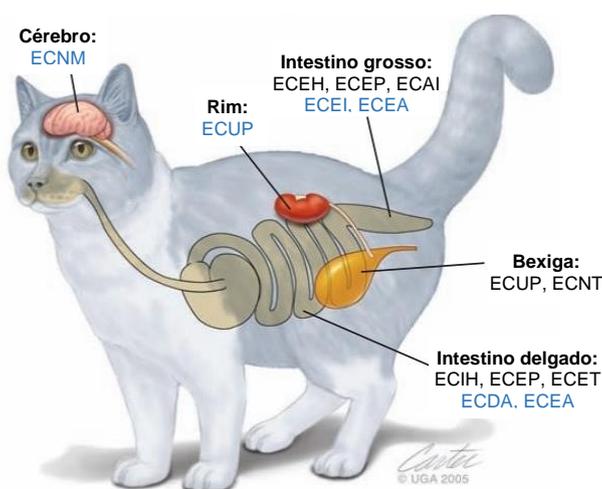


Figura 7. Localização documentada dos vários tipos de patovares de *Escherichia coli* em gatos, cães e humanos (preto) e apenas em humanos (azul). **ECEP**, *E. coli* enteropatogénica; **ECEA**, *E. coli* enteroagregativa; **ECET**, *E. coli* enterotoxigénica; **ECDA**, *E. coli* de adesão difusa; **ECEH**, *E. coli* enterohemorrágica; **ECEI**, *E. coli* enteroinvasiva; **ECNM**, *E. coli* da meningite neonatal; **ECNT**, *E. coli* necrotóxigénica; **ECAI**, *E. coli* invasiva aderente; **UPEC**, *E. coli* uropatogénica. (Adaptado de Greene 2012⁶⁸)

O fator determinante na patogenicidade das ECUP é a sua capacidade de aderir ao uroepitélio através de adesinas, tais como as fímbrias do tipo 1 e do tipo P. As endotoxinas bacterianas estimulam a migração de neutrófilos e induzem a libertação de citocinas. Consequentemente inicia-se uma resposta inflamatória associada aos sinais clínicos característicos de IBTUI, tais como a disúria e a hematúria. Outros fatores de virulência expressados pelas ECUP são as hemolisinas (um tipo de exotoxina), a produção de FCN1, a

presença de cápsula bacteriana e a aerobactina. A capacidade de replicação das bactérias deste patovar permite-lhes formar complexos semelhantes a biofilmes, o que pode predispor a IBTUI recorrentes. Dos vários fatores de virulência mencionados, apenas a presença de fímbrias do tipo 1 consiste num achado constante nas estirpes uropatogénicas.^{53,72}

As estirpes de *E. coli* são classificadas em quatro grupos filogénicos: A, B1, B2 e D. As bactérias pertencentes ao grupo filogénico B2 apresentam maior número de fatores de virulência que as restantes. A maioria das ECPEX, incluindo as isoladas nos casos de IBTUI, fazem parte deste último grupo e, em menor grau, do grupo D. Os grupos A e B1 representam, maioritariamente, bactérias comensais que expressam um menor número de genes de virulência, mas que podem igualmente ser causadoras de IBTUI.^{53,73}

3.4. Classificação

A IBTUI pode ser classificada como sendo simples ou complicada. A IBTUI simples ocorre em animais saudáveis que não possuem nenhuma doença concomitante. Quando a IBTUI ocorre em animais com outras afeções, tais como a DM, a DRC, problemas na micção ou alterações anatómicas do trato urinário, considera-se uma infeção complicada.³⁹

As IBTUI complicadas apresentam-se com uma frequência de 0,3%⁷⁴ a 4,5%⁵⁸. Este tipo de IBTUI pode originar infeções recorrentes, cuja definição implica que o paciente tenha sofrido de três ou mais infeções do trato urinário ao longo de um ano.³⁹ As IBTUI recorrentes podem, por sua vez, ser subclassificadas em infeções recidivantes, reinfeções, ou infeções persistentes⁶¹.

Uma infeção recidivante é causada pelo mesmo microrganismo isolado inicialmente, usualmente algumas semanas após o final da antibioterapia. Este tipo de infeção pode sugerir que o microrganismo é resistente à antibioterapia escolhida ou que se encontra alojado nos rins,

na próstata ou em pólipos, onde o fármaco não atinge concentrações eficazes. Pode também ser resultado de um tratamento com doses sub-terapêuticas. Neste tipo de IBTUI é possível que a urocultura se apresente negativa logo após o tratamento.⁶⁷

A IBTUI persistente é uma variante da infecção recidivante, na qual a urocultura permanece positiva, com o mesmo microrganismo isolado inicialmente, durante o tratamento antibacteriano. Neste caso, o agente patogénico nunca chega a ser erradicado, apesar da administração apropriada de um agente antibacteriano. Este tipo de infecção implica uma incapacidade severa dos mecanismos de defesa locais ou a presença de um agente patogénico altamente resistente à antibioterapia. Os animais que apresentam uma IBTUI persistente devem ser submetidos a uma avaliação minuciosa de forma a detetar causas predisponentes subjacentes.⁶⁷

Nas situações em que a urocultura é realizada durante o tratamento e o resultado obtido é o isolamento de um microrganismo diferente do original, classifica-se a IBTUI como uma superinfecção. As superinfecções ocorrem quando a antibioterapia, ao eliminar o agente patogénico original, favorece o crescimento de um microrganismo novo, resistente ao princípio ativo utilizado.^{39,67}

Quando o tratamento é eficaz e, após um período de recuperação, a urocultura revela um género ou espécie bacteriana diferente daquele que foi originalmente isolado, considera-se uma reinfeção.^{39,67}

A urianálise é um método cada vez mais utilizado, não só para deteção de infecção do trato urinário, mas também como um meio para adquirir informação básica necessária ao diagnóstico, monitorização e tratamento de outras afeções. Por este motivo, o número de IBTUI ocultas diagnosticadas é cada vez maior.⁷⁵ A IBTUI subclínica ocorre quando, existindo bactérias no sedimento urinário ou crescimento bacteriano numa urocultura, há ausência de sinais clínicos.³⁹ Este estado subclínico é comum em pacientes imunodeprimidos ou portadores de doenças predisponentes (ex.: DM), como já foi anteriormente referido.⁶¹

3.5. Sinais clínicos

Os sinais clínicos de IBTUI são comuns a qualquer processo inflamatório do trato urinário⁵⁷, não sendo patognomónicos de um processo infeccioso.³⁹ Na história pregressa os proprietários poderão descrever sinais como a periúria, presença de hematúria, disúria, polaquiúria ou estrangúria, que pode permanecer mesmo após a micção. Quando a inflamação está confinada à uretra e à genitália externa, a dor associada à micção poderá levar o animal a reter a urina, o que, por sua vez, poderá resultar no agravamento da condição.^{57,61}

No exame físico, o paciente poderá apresentar dor à palpação da bexiga e esta apresentar-se-á pequena e de parede espessada, se a inflamação for severa. Quando a IBTUI é de carácter crónico, o espessamento da parede da bexiga torna-se mais evidente devido ao edema e à hiperplasia e da mucosa.⁵⁷ A palpação poderá revelar uma bexiga distendida secundária a obstrução uretral, usualmente originada por uretrite proliferativa, por uma neoplasia (ex.: carcinoma de células de transição) ou por um uretrólito.⁶¹

Nas fêmeas, o exame físico deve englobar a observação da vulva de forma a detetar possíveis alterações, como a inversão ou hipoplasia vulvar e o pioderma perivulvar. De modo similar, nos machos, o prepúcio deverá ser examinado para pesquisa de corrimento, corpos estranhos ou neoplasias.⁶¹

No exame retal, poderá ser palpável uma uretra proeminente e severamente espessada em situações de neoplasia uretral ou uretrite proliferativa.⁶¹ O aparecimento de febre não é comum, exceto em casos onde há desenvolvimento de um processo inflamatório extremo.⁵⁷

3.6. Diagnóstico

Na abordagem diagnóstica, é recomendada a realização de uma urianálise tipo II (i.e., com tira de urina e análise do sedimento urinário) seguida de uma urocultura e teste de suscetibilidade a antimicrobianos (TSA). A urocultura e o TSA devem ser efetuados em todos os casos, de modo a confirmar a existência de infeção, identificar a presença de bactérias resistentes e diferenciar as infeções recidivantes de reinfeções. Adicionalmente, permite ao médico veterinário construir uma base de dados, conteúdo informação epidemiológica referente à sua prática clínica, que poderá ser útil na escolha da antibioterapia empírica de futuros casos de IBTUI.³⁹

Na lista de diagnósticos diferenciais de IBTUI devem estar incluídas todas as afeções que provoquem ou sejam acompanhadas de inflamação do trato urinário, tais como a urolitíase e neoplasias do trato urinário inferior.^{67,57}

Nas IBTUI complicadas é especialmente importante investigar a complacência do cliente nos tratamentos prévios e qual a disponibilidade para uma nova abordagem terapêutica.³⁹

3.6.1. Colheita de urina

O método de colheita da urina para a realização da urianálise é extremamente importante, pois altera a forma de como o clínico deve interpretar os resultados. As amostras de urina deverão ser obtidas por cistocentese, pois é um método seguro e, se realizado eficazmente, livre de contaminação. Em pacientes com sinais severos de polaquiúria, poderá ser difícil realizar a colheita por cistocentese, já que o animal terá quantidades mínimas de urina na bexiga. Consequentemente poderá ser necessário optar por outras alternativas, tais como a cateterização urinária.^{39,57,67}

A colheita de urina por cateterização urinária é uma opção menos vantajosa, pois é suscetível a contaminação por parte da microbiota genital externa e uretra distal. Adicionalmente, este método traumatiza o uroepitélio uretral, agravando a inflamação já decorrente. Antes de se realizar este procedimento, a área genital deve ser limpa com um produto antisséptico e o pêlo em sua volta deve ser aparado de forma a diminuir a contaminação. Devem ser utilizados um cateter urinário e um contentor de urina estéreis.^{57,50}

Amostras obtidas por micção espontânea ou por compressão vesical não devem ser utilizadas devido ao elevado risco de contaminação.³⁹

Após recolher as amostras de urina para urocultura e TSA, as mesmas devem ser imediatamente refrigeradas e enviadas para o laboratório o mais rapidamente possível. Caso as amostras só possam ser processadas num período superior a 24 horas ou mais, a interpretação dos resultados deve ser feita com cautela, pois existe maior probabilidade de existirem falsos positivos e falsos negativos.^{39,67}

3.6.2. Urianálise

A urianálise permite a avaliação das propriedades físicas e bioquímicas da urina, tratando-se de um passo essencial ao diagnóstico de IBTUI. Este exame consiste na observação e análise da cor, turbidez e volume da urina, em conjunto com a medição do pH e de componentes como os eritrócitos, os leucócitos, a glucose, as cetonas, a bilirrubina, o urobilinogénio e as proteínas. A urianálise inclui ainda a avaliação microscópica do sedimento urinário, bem como a medição de densidade urinária (DU).⁷⁶

A DU é definida como o rácio entre o peso de um determinado volume de urina e o peso do mesmo volume de água destilada. Este parâmetro é usualmente medido utilizando um refratómetro ótico. O valor da DU em animais saudáveis é variável, no entanto assume-se que este valor deve ser superior a 1,030 no cão e a 1,035 no gato.⁷⁶ Os valores diminuídos de DU podem estar associados a PD ou à perda da capacidade dos nefrónios para concentrar urina. Esta última anomalia pode ser secundária a uma infeção no trato urinário superior ou a uma afeção subjacente.⁵⁰ A isostenúria não representa, por si só, um fator de risco ao desenvolvimento de IBTUI, no entanto, as doenças que a causam (ex.: DRC e hipertiroidismo) podem predispor ao aparecimento de infeção do trato urinário.⁶¹

A tira urinária é um método rápido, económico e útil para analisar vários parâmetros bioquímicos da urina. Este método permite detetar a presença de hematória e proteinúria, duas das alterações mais frequentes em casos de IBTUI. A bacteriúria e a piúria são achados constantes nos casos de infeção do trato urinário. A deteção de leucócitos é realizada através de uma reação que identifica a presença de esterases (enzimas presentes nos grânulos dos neutrófilos, dos basófilos e dos eosinófilos). No entanto, este teste apresenta baixa sensibilidade nos cães e baixa especificidade nos gatos. A deteção de bacteriúria não é fiável nos animais de companhia, uma vez que a tira de urina não é eficaz na deteção de nitritos ou piúria; estas alterações deverão ser identificadas ou excluídas através da observação do sedimento urinário.^{50,76}

Para obter o sedimento urinário, a urina deve ser centrifugada a uma velocidade reduzida, de forma a evitar a lise de células que possam estar presentes. Deve utilizar-se um volume de urina padronizado, de modo a otimizar a avaliação e comparação de diferentes amostras. A presença de cinco ou mais leucócitos por campo de imersão sugere inflamação, principalmente se acompanhada de hematória e proteinúria. No entanto, a ausência de leucócitos não implica a inexistência de infeção, pois em doenças imunossupressoras, o processo inflamatório poderá estar ausente. Adicionalmente, em situações nas quais a DU se encontra diminuída, a presença de leucócitos e bactérias poderá não ser detetada.^{50,61,68,76}

O método tradicional para detecção de bacteriúria consiste na observação a fresco do sedimento urinário. Para que sejam detetáveis, os agentes bacterianos devem estar presentes na concentração mínima de 10^4 bacilos ou 10^5 cocos por mL de urina. Porém, este procedimento não é isento de falhas, uma vez que é possível identificar erroneamente outras estruturas como bactérias (i.e.: falsos positivos) ou não detetar os microrganismos, quando os mesmos estão presentes (i.e.: falsos negativos). Um método alternativo será observar uma preparação de uma gota de sedimento urinário corada com *Diff Quick*[®]. Esta modificação permite aumentar a sensibilidade e especificidade do processo.^{76,77}

A observação microscópica de bactérias e leucócitos na urina é indicativa de inflamação ativa associada a infeção. No entanto, a presença de infeção bacteriana deverá ser confirmada mediante urocultura.⁶⁷

3.6.3. Urocultura aeróbia

A urocultura aeróbia é o exame de eleição para diagnóstico de IBTUI. Este procedimento não só permite confirmar a presença de microrganismos na urina, como possibilita a posterior realização de um TSA; passo essencial para estabelecer um tratamento apropriado e eficaz. A urocultura é ainda o método que possibilita a classificação das IBTUI, através da diferenciação entre reinfeções e infeções recidivantes.^{50,67}

O clínico deverá solicitar a realização de urocultura sempre que existir piúria, mesmo que não observe bactérias no sedimento urinário. A ausência de um número elevado de leucócitos ou bactérias não invalida a existência de infeção do trato urinário, particularmente em pacientes onde a densidade urinária se encontra diminuída.⁵⁷

Em determinadas situações poderá ser necessário iniciar antibioterapia empírica antes de se obter os resultados da cultura urinária e do TSA. Nestes casos a urina deve ser colhida antes de se iniciar o tratamento. Se a terapia antimicrobiana já tiver sido iniciada, esta deverá ser descontinuada durante três a cinco dias antes da colheita de urina, de forma a impedir a inibição do crescimento bacteriano na urocultura.^{39,67}

Quanto ao seu método, uma urocultura aeróbia pode ser qualitativa ou quantitativa. A urocultura qualitativa permite isolar e identificar um ou mais agentes bacterianos presentes na urina, sem uma quantificação dos mesmos. Este método não é recomendado para o diagnóstico de IBTUI, pois não possibilita a quantificação bacteriana e fornece uma identificação imprecisa do organismo infetante, inviabilizando a realização do TSA.⁵⁰

Além de identificar os agentes infetantes, o método quantitativo permite determinar o seu crescimento.⁷⁸ A quantificação de bactérias infetantes é feita através da contagem de unidades formadoras de colónia (UFC) por unidade de volume. A mesma permite interpretar a relevância que o organismo infetante apresenta no desenvolvimento da IBTUI. Para tal, existem valores de concentração padrão que possibilitam distinguir doses contaminantes de doses infetantes. Estes valores diferem entre a espécie canina e felina, machos e fêmeas, estando dependente do método de colheita da urina.⁵⁰

Se a urina for colhida por cistocentese, qualquer crescimento bacteriano que ocorra poderá ser considerado significativo. Isto verifica-se principalmente nos felídeos, uma vez que o seu trato urinário inferior possui um ambiente particularmente hostil para os microorganismos.^{59,67} No entanto, a maior parte das uroculturas efetuadas a partir da urina de animais com IBTUI apresentam valores mínimos de 10^3 UFC por mililitro (mL).^{50,61,78} Poderão ocorrer falsos positivos se, durante a cistocentese, a agulha penetrar uma ansa intestinal ou se a amostra for contaminada após a sua colheita.⁶⁷ O crescimento diminuído de bactérias comensais da pele de baixo potencial patogénico (*i.e.* estafilococos coagulase negativa) representa, provavelmente, contaminação cutânea durante o processo da cistocentese.³⁹

Se a amostra for obtida por cateterização urinária, deverá ser mensurada uma concentração de, pelo menos, 10^4 UFC/mL nos machos e de 10^5 UFC/mL nas fêmeas para que o crescimento bacteriano tenha significado clínico. Valores inferiores aos referidos deverão ser interpretados com cautela e, se possível, deverá repetir-se a urocultura antes de se iniciar o tratamento.³⁹

Alguns autores defendem que, em amostras obtidas por micção espontânea ou compressão vesical, valores iguais ou superiores a 10^5 UFC/mL em cães ou 10^4 UFC/mL em gatos são representativos de infeção do trato urinário.⁵⁰ No entanto, o *Antimicrobial Guidelines Working Group* (AGWG) defende que este método não deve ser utilizado devido à elevada probabilidade de contaminação. A não ser que seja clinicamente contraindicado, uma urocultura positiva obtida por este método de colheita deve ser confirmada através de uma nova cultura, onde a amostra tenha sido obtida por cistocentese.³⁹

3.6.4. Teste de suscetibilidade a antimicrobianos

O objetivo do TSA é auxiliar o médico veterinário na escolha da terapia antimicrobiana adequada para cada caso. Este teste pode ser de natureza quantitativa ou categórica. No primeiro caso, é utilizado o conceito de concentração mínima inibitória (CMI) que representa a concentração mínima de um antimicrobiano, necessária para inibir o crescimento de um microrganismo. No último caso, utilizam-se as definições de “suscetível”, “intermédio” ou “resistente” para classificar a suscetibilidade de um microrganismo perante um determinado agente antimicrobiano.^{79,80}

Quanto à tipologia, existem dois métodos disponíveis para realizar este teste, o de diluição e o de difusão. O TSA de diluição é realizado através da preparação de diferentes diluições de antimicrobianos (ex: 1, 2, 4, 8 e 16 $\mu\text{g/mL}$) que são adicionadas a tubos de ensaio contendo um meio de crescimento bacteriano. Posteriormente, é inoculada uma suspensão com uma concentração bacteriana padronizada (ex: 10^5 UFC/mL) nos mesmos tubos, seguindo-se um período de incubação. Após este período, o crescimento bacteriano é avaliado nas diferentes concentrações antimicrobianas, obtendo-se o valor do CMI. A miniaturização e mecanização deste procedimento é conhecida por microdiluição.⁸¹

No método de difusão utilizam-se, usualmente, pequenos discos de papel impregnados com uma concentração conhecida de um antimicrobiano específico. Estes discos são colocados sobre a cultura bacteriana que foi previamente inoculada numa placa de agar *Mueller-Hinton*.

Após um determinado período de incubação, os halos de inibição do crescimento bacteriano em volta dos discos são medidos. O diâmetro da circunferência está relacionado com a suscetibilidade do microrganismo ao antimicrobiano impregnado no disco em causa. As medições obtidas são analisadas de acordo com critérios publicados por entidades como o *European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing* (EUCAST), classificando-se o microrganismo como sendo “suscetível” ou “resistente” aos antimicrobianos testados.⁸¹

Os antimicrobianos testados no TSA variam dependendo do laboratório, geralmente, são utilizados fármacos representativos de cada classe. Da mesma forma, também o método utilizado está sujeito às preferências do laboratório e tem implicações diretas na forma de interpretar os resultados obtidos. O clínico deve determinar se os resultados são baseados na concentração que o antimicrobiano atinge no plasma sanguíneo ou urina. Na ausência de PU/PD e se os rins funcionarem com normalidade, alguns fármacos atingem concentrações bastante mais elevadas na urina que no plasma.^{61,80}

3.6.5. Exames complementares de diagnóstico

As infeções do trato urinário que não ascendem aos rins não resultam, geralmente, em alterações sistémicas.⁵⁵ Não obstante, nos casos de IBTUI complicada, juntamente com a urocultura e o TSA, devem ser executados outros exames complementares, tais como um hemograma e análises bioquímicas, pois estes são necessários para a deteção de outras afeções predisponentes.^{39,50,61}

É essencial a realização de uma pesquisa detalhada para deteção de defeitos anatómicos e estruturais tais como ureteres ectópicos, divertículo uracal, cistite polipoide, uretrite proliferativa, urolitíase, corpos estranhos, doença prostática ou neoplasias da uretra ou bexiga. Para tal, os estudos imagiológicos são métodos auxiliares eficazes. A realização de uma ou mais radiografias abdominais, às quais se pode incluir a cistouretrografia de contraste, bem como a ecografia abdominal podem fornecer informações decisivas.⁶¹

A citoscopia deve ser considerada se os exames imagiológicos iniciais se mostrarem inconclusivos. Além de ser um excelente método para deteção de alterações anatómicas e lesões, a citoscopia oferece a possibilidade de realizar uma biópsia da mucosa vesical.⁶¹ A amostra obtida na biópsia deverá ser enviada para cultura de forma a inferir acerca da profundidade da infeção. Se forem removidos urólitos, também estes deverão ser submetidos a uma cultura, principalmente se a cultura urinária for negativa. A espécie bacteriana contida nos urólitos representa, geralmente, a responsável pelo desenvolvimento da IBTUI.⁸²

3.7. Terapêutica

A IBTUI em cães e gatos acarreta uma utilização, muitas vezes abusiva ou inadequada, de antibacterianos. Por não existirem diretrizes referentes à utilização de antibacterianos no tratamento das IBTUI até à data, em 2010, o AGWG pertencente à *International Society for Companion Animal Infectious Diseases* (ISCAID) desenvolveu um documento contendo

guidelines para esse efeito. O AGWG reconhece que estas *guidelines* não se aplicam à totalidade dos pacientes com infecção do trato urinário, tratando-se de um documento base para auxiliar a escolha do tratamento. Este, por sua vez, deve ser sempre adaptado a cada caso particular.³⁹

3.7.1. IBTUI simples

A aplicação de tratamento antibacteriano antes da obtenção dos resultados da urocultura e TSA está indicada na maior parte dos casos de forma a aliviar o desconforto do paciente. A terapia empírica inicial deve possuir um espectro de ação o mais limitado possível, sem perder a eficácia. Para tal é recomendada a administração de amoxicilina [11 – 15 mg/kg PO (*per os*; via oral) BID (*bis in die*; duas vezes por dia)] ou de sulfonamida-trimetoprim (15 mg/kg PO BID). A utilização da amoxicilina em conjunto com o ácido clavulânico [12,5 – 25 mg/kg PO TID (*ter in die*; três vezes por dia)] é uma escolha aceitável, no entanto, não existe evidência de que esta associação seja benéfica numa abordagem terapêutica inicial. Se o médico veterinário possuir informação sobre os agentes microbianos mais comuns na sua clínica, bem como os respetivos padrões de sensibilidade, deve aplicar este conhecimento na escolha empírica da antibioterapia.³⁹

A observação do sedimento urinário é um bom método para auxiliar a escolha da antibioterapia empírica. Várias das bactérias comumente isoladas de pacientes com IBTUI possuem uma sensibilidade previsível (no caso de o animal não ter sido sujeito a nenhuma antibioterapia recente). Quando são observados cocos no sedimento urinário é provável que estes sejam *Staphylococcus pseudintermedius*, *Streptococcus* spp ou *Enterococcus* spp. Em pacientes com urina muito alcalina, os pequenos bacilos em pares observados serão, provavelmente, *P. mirabilis*. As bactérias *S. pseudintermedius* e *Proteus mirabilis* são poderosas produtoras de urease, pelo que estarão presentes em urinas muito alcalinas. Estes microrganismos são também produtores de β -lactamase, pelo que a escolha da combinação de amoxicilina e ácido clavulânico será uma opção preferível. Se forem observados bacilos, em urinas não alcalinas, é possível que estes sejam *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. ou *Klebsiella* spp. A sensibilidade destas bactérias não é previsível, pelo que deverá ser efetuado um TSA de forma a instituir um tratamento eficaz.⁵⁷

Quando a urocultura e o TSA revelarem a presença de um microrganismo resistente ao fármaco utilizado no tratamento empírico, mas existir aparente remissão dos sinais clínicos, é aceitável que se conclua a antibioterapia com o mesmo fármaco. Contudo, no final do tratamento, deverá repetir-se a urianálise, a urocultura e o TSA, de forma a confirmar que a infecção foi eliminada adequadamente. Nos casos em que o agente patogénico é resistente ao fármaco utilizado e não houver remissão dos sinais clínicos, o fármaco originalmente escolhido deverá ser substituído, tendo em conta os resultados do TSA.³⁹

Os tratamentos antibacterianos para as IBTUI são aplicados, tipicamente, durante sete a 14 dias. No entanto o AGWG reconhece que um período de tratamento mais curto (*i.e.* ≤ 7 dias) poderá ser igualmente eficaz. Todavia, não existindo evidência científica de qual o período de

tratamento ideal, o AGWG assume que realizar o tratamento durante sete dias é uma abordagem apropriada.³⁹

O tratamento de curta duração está descrito em mulheres com cistite bacteriana não complicada. Geralmente, os fármacos utilizados para este tipo de tratamento são as FLU ou a associação de sulfonamidas e trimetoprim. Os benefícios deste tipo de tratamento incluem a diminuição do custo e dos efeitos secundários, bem como uma maior complacência por parte dos proprietários do paciente.⁸³ Dois estudos prospetivos, randomizados e duplamente cegos foram realizados com o objetivo de aferir a eficácia do tratamento de curta duração na IBTUI. No primeiro estudo, a comparação foi feita entre um protocolo de doses elevadas de enrofloxacin [20 mg/kg PO SID (*semel in die*; uma vez por dia)] durante três dias e um protocolo de amoxicilina e ácido clavulânico (17,75 - 20 mg/kg PO BID) com duração de sete dias.⁸⁴ No segundo estudo, foram comparados dois protocolos com duração de dez dias. Num dos protocolos foi administrado trimetoprim-sulfametoxazol (15 mg/kg PO BID) durante três dias e nos restantes sete dias foi administrado um placebo. No segundo protocolo foi administrada cefalexina (20 mg/kg PO BID) durante os dez dias.⁸⁵ Em ambos os estudos descritos, não existiram diferenças significativas nas taxas de recuperação clínica e microbiológica entre os protocolos tradicionais e os de curta duração. Tendo em conta as vantagens apresentadas para a utilização dos protocolos de curta duração, é necessária a realização de estudos adicionais que comprovem os benefícios dos mesmos no tratamento das IBTUI simples.^{84,85}

Neste tipo de IBTUI não está indicado nenhum tipo de monitorização após resolução da afeção.³⁹

3.7.2. IBTUI complicada

Nas IBTUI complicadas deve considerar-se esperar pelo resultado da urocultura e do TSA antes de iniciar a terapia. Se for imperativo iniciar a terapia empiricamente, os fármacos selecionados deverão ser os recomendados para o tratamento de IBTUI simples. Sempre que possível, deve optar-se por utilizar um fármaco de uma classe diferente da utilizada em tratamentos anteriores (*i.e.*, se primeiramente foi utilizada amoxicilina, iniciar o novo tratamento com sulfonamida-trimetoprim). Uma vez iniciado o tratamento, a continuação deste deve ser baseada nos resultados obtidos na urocultura e no TSA. Deve dar-se primazia a fármacos que sejam excretados na urina sob a sua forma ativa.³⁹

Se o microrganismo for resistente a um tratamento já iniciado, é recomendável que se suspenda o mesmo e que se inicie um novo, escolhendo um fármaco de acordo com os resultados do TSA.³⁹

Quando o resultado assinala que a espécie isolada possui sensibilidade intermédia ao antibiótico utilizado, é aceitável manter o mesmo tratamento nas situações em que o fármaco é fisiologicamente concentrado no local alvo. Outra abordagem será a de aumentar a dose do fármaco para o seu limite máximo, caso o princípio ativo seja dependente da concentração (ex.: FLU) ou aumentar a frequência da sua administração, caso o fármaco seja dependente da mesma (ex.: penicilinas potenciadas).^{39,67}

Se o agente patogénico for sensível ao antibiótico utilizado, existem maiores probabilidades de o tratamento ser eficiente. No entanto, é importante ter em conta outros fatores intervenientes, tais como a absorção, a excreção e a inativação do fármaco; a presença de biofilme, de detritos necróticos ou de corpos estranhos; o desenvolvimento de resistência antimicrobiana durante a terapêutica e erros de laboratório.³⁹

Se forem identificadas mais do que uma espécie bacteriana na urocultura, a relevância de cada uma delas deve ser considerada com base na contagem de UFC e da patogenicidade característica de cada espécie. Idealmente, o tratamento deverá ter como objetivo eliminar todas as espécies bacterianas envolvidas, sendo por vezes necessária a utilização de uma combinação de fármacos. Não obstante, é coerente iniciar um tratamento direcionado ao microrganismo com maior relevância clínica.³⁹

Não existe evidência de que a instilação de antimicrobianos ou antissépticos, diretamente na bexiga, seja um método eficaz no tratamento de IBTUI recorrentes. Estes componentes são rapidamente eliminados durante a micção e podem ser irritantes para a mucosa.³⁹

Quanto à duração do tratamento, poderá optar-se por um intervalo de quatro semanas, embora não exista evidência de qual o período ótimo da mesma. Em animais com IBTUI complicada, mas não de carácter recorrente (ex.: primeiro episódio de infeção do trato urinário num animal diabético) é sensato optar por um período de tratamento mais curto.³⁹

A realização de uma urocultura cinco a sete dias após o início do tratamento é recomendada. Este procedimento é particularmente importante em pacientes com historial de reinfeções, de IBTUI recidivante ou quando existe um elevado risco de ascensão bacteriana e infeção sistémica. Qualquer crescimento bacteriano durante o tratamento indica possível insucesso do mesmo. Nestes casos aconselha-se a investigação de potenciais fatores de insucesso na terapêutica, tais como a presença de doenças concomitantes; resistência ao antibacteriano utilizado; distribuição inadequada do fármaco ou desenvolvimento de uma superinfeção.³⁹

Após sete dias do final do tratamento, deve repetir-se a urocultura (se o paciente foi tratado com cefovecina este período deve ser alargado até três semanas, devido à excreção prolongada do fármaco). Se a urocultura for positiva, considera-se que o tratamento foi ineficaz e novos exames devem ser realizados de forma a despistar fatores predisponentes. Não é indicado iniciar um novo tratamento sem antes realizar investigação clínica. Nos casos em que a urocultura é positiva, mas o paciente não apresenta sinais clínicos, o caso deve ser abordado como um de bacteriúria subclínica.³⁹ Segundo um estudo em 100 pacientes com IBTUI recorrente, a probabilidade de o tratamento falhar, apesar de se instituir antibioterapia (42%) é semelhante àquela que o paciente tem de adquirir uma infeção causada por um novo microrganismo (50%). Este achado salienta a importância de se repetir a urocultura após a conclusão do tratamento.⁵⁸

Nos casos de superinfeção, o tratamento decorrente deve ser suspenso, uma vez que permite o crescimento de estirpes resistentes. Um novo princípio ativo deve ser utilizado com base nos resultados do TSA e devem ser pesquisados fatores predisponentes.⁶⁷

3.7.3. IBTUI subclínica

Na maioria dos casos de IBTUI subclínica, o tratamento não é recomendado. Este deverá ser considerado apenas se existir risco de infecção sistêmica ou de ascensão bacteriana ao trato urinário superior. Uma vez que a IBTUI subclínica é uma complicação comum em algumas doenças (ex.: DM, DRC, hipertiroidismo e hiperdrenocorticismos), o diagnóstico e controle das mesmas é essencial. O tratamento da IBTUI não deverá ser um substituto destes mesmos procedimentos.^{39,58} Na ausência de sinais clínicos, a presença de bactérias multirresistentes aos antimicrobianos (BMR) não justifica, por si só, a realização de tratamento.³⁹

3.7.4. Quando o tratamento falha - a urocultura como método auxiliar do tratamento

Embora a urocultura seja maioritariamente utilizada no diagnóstico da IBTUI, a sua utilidade é muita mais extensa. A impossibilidade de realizar uma urocultura ou a interpretação errada da mesma pode, não só, conduzir a um diagnóstico errado, como também predispor a tratamentos inadequados. A realização de uma urocultura durante o tratamento, como já foi referido, é um método útil para avaliar a sua eficácia. Nos casos em que o paciente não responde ao tratamento, a urocultura permite aferir o motivo para esta falha (esquema 1). Esta aplicabilidade é de extrema importância em pacientes que apresentam maior probabilidade de falência orgânica e sépsis caso o tratamento falhe (ex.: pielonefrite, imunossupressão).⁶⁷

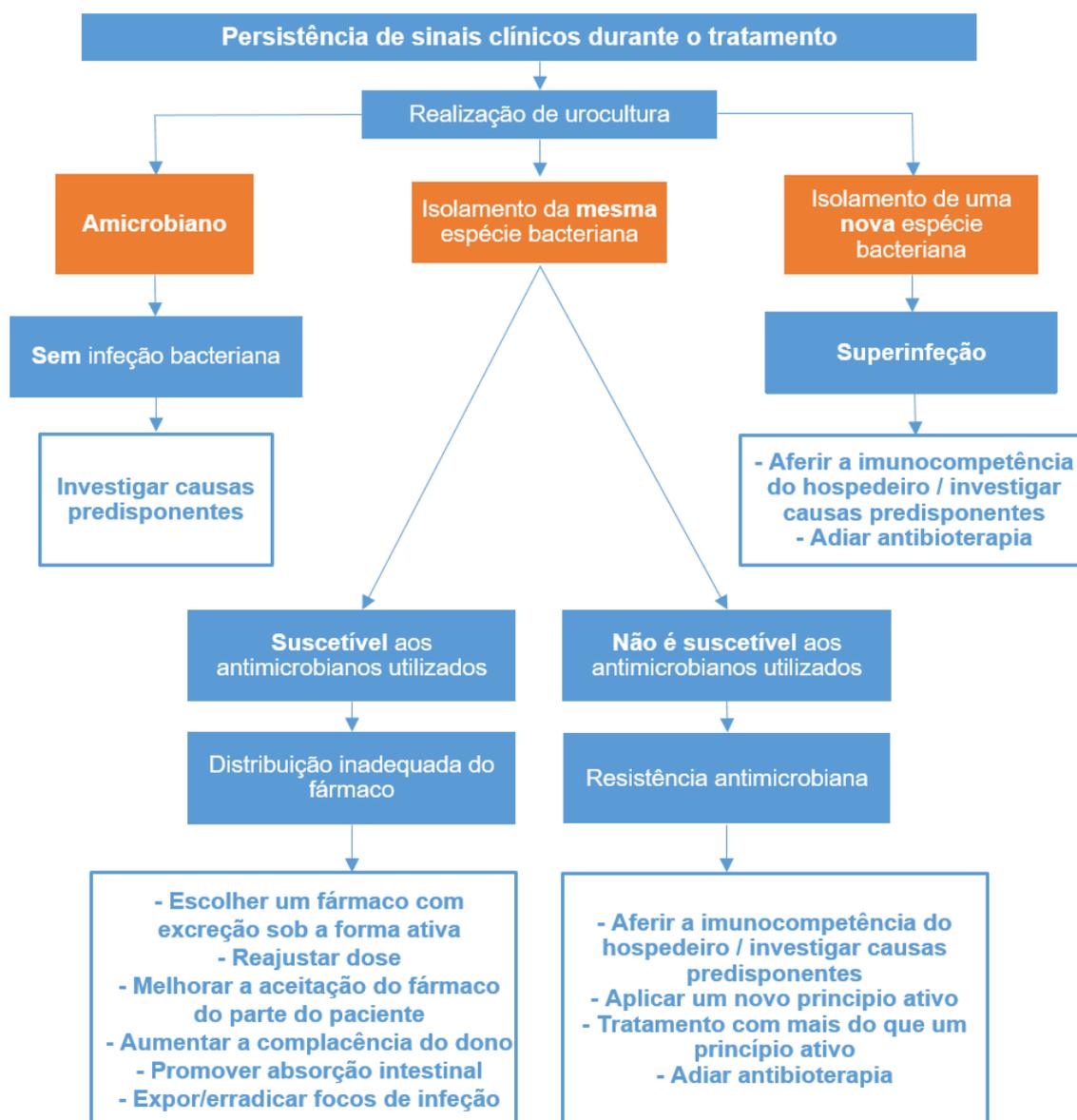
Em caso de falha terapêutica, a mudança empírica do fármaco, baseada na presunção de que o microrganismo é resistente ao princípio ativo, demonstra-se pouco eficiente na maior parte das vezes. Nestes casos, o recurso à urocultura previne os malefícios acarretados pela escolha de um tratamento empírico ineficaz, designadamente a morbilidade iatrogénica e os custos económicos associados.⁶⁷

A distribuição inadequada do fármaco é um dos motivos pelos quais a antibioterapia pode ser ineficaz. Esta complicação pode advir da dificuldade ou incapacidade do dono em administrar o fármaco ou da rejeição do fármaco por parte do paciente (ex.: relutância em engolir o medicamento, vomitar após a administração ou pouca tolerância aos efeitos secundários). Uma dosagem terapêutica deficiente também poderá resultar em insucesso terapêutico, sendo que a primeira pode derivar da excedência do prazo de validade do antibacteriano ou da diminuição da concentração deste último na urina. Outros fatores que diminuem o transporte do fármaco ao seu local de ação, reduzindo a sua eficácia, são a malabsorção intestinal ou a perfusão insuficiente no local infetado.⁶⁷

Algumas afeções, como a urolitíase ou a presença de abscessos, favorecem o sequestro dos agentes patogénicos numa localização inacessível ao antibiótico. Nestes casos, é possível obter uma urocultura amicrobiana, uma vez que os agentes patogénicos presentes na urina foram erradicados pelo antibiótico. No entanto, os microrganismos sequestrados permanecem ativos e favorecem o aparecimento de uma nova IBTUI, geralmente classificada como recorrente.

Consequentemente, nestas situações, a erradicação dos focos de infecção é uma abordagem necessária para permitir um tratamento eficaz.⁶⁷

Esquema 1. Algoritmo para o diagnóstico e controle dos casos de infecção do trato urinário com falha da antibioterapia. (Adaptado de Lulich e Osborne, 2004⁶⁴).



A imunocompetência do hospedeiro é também um fator decisivo no sucesso da terapia. Num estudo retrospectivo, os pacientes com defeitos anatómicos ou afeções predisponentes apresentaram uma elevada percentagem de infeções persistentes, apesar da antibioterapia apropriada. Esta percentagem diminui para cerca de metade quando os fatores predisponentes foram corrigidos, concluindo-se que, em caso de falha terapêutica, a identificação e correção dos fatores predisponentes é uma estratégia com elevadas taxas de sucesso.^{58,67}

3.9. Prevenção

Em pacientes com IBTUI recorrentes, nos quais foram eliminadas ou controladas as causas subjacentes, é importante abordar a afeção de forma preventiva.^{67,86} A emergência de BMR realça a necessidade de desenvolver e aplicar abordagens alternativas à utilização de antibióticos no tratamento e prevenção da IBTUI.⁸⁷ Em medicina veterinária, as evidências científicas existentes relativas aos procedimentos preventivos para a IBTUI são insuficientes ou escassas e muitas vezes a sua utilização é baseada em estudos de medicina humana.³⁹

3.9.1. Antibioterapia profilática

Os protocolos de antibioterapia profilática implicam, geralmente, a administração diária de doses baixas de antibióticos durante um período prolongado (*i.e.*, no mínimo seis meses). O objetivo deste protocolo é inibir ou minimizar o crescimento de agentes patogénicos, diminuindo a oportunidade destes microrganismos aderirem e colonizarem o uroepitélio.^{58,86,88} Também existem protocolos de tratamento pulsado, ou seja, administração de antibióticos em períodos curtos e uniformemente intervalados (ex.: uma vez por semana a cada mês). Porém, este último protocolo é mais suscetível de criar resistências antimicrobianas que o primeiro.⁸⁹

Idealmente, deverão ser utilizados fármacos que sejam excretados na urina em elevadas concentrações e que não possuam efeitos secundários. Os mais comumente utilizados nestes protocolos incluem as FLU, as cefalosporinas e os β -lactâmicos.^{83,86} Contudo, as cefalosporinas de primeira e segunda geração devem ser evitadas, devido à sua elevada capacidade de criar resistência antimicrobiana.⁸⁹ A dose profilática corresponde a 30-50% da dose terapêutica e deverá ser administrada após a última micção do dia, de forma a aumentar a persistência do fármaco na urina. De forma a prevenir o aparecimento de resistências antimicrobianas, deverão ser realizados uma urocultura e um TSA a cada quatro a oito semanas. Após seis a nove meses com uroculturas negativas, o protocolo profilático poderá ser suspenso, mantendo-se o paciente monitorizado de forma a evitar reinfeções.^{83,86,88}

Após um caso de IBTUI recorrente, este tipo de protocolo só deverá ser iniciado após um tratamento eficaz confirmado através de uma urocultura negativa. Se no decorrer do protocolo profilático houver desenvolvimento de uma IBTUI, esta deverá ser tratada como uma infeção complicada. Poderá reiniciar-se a profilaxia uma vez terminado o tratamento.^{83,86}

Devido ao elevado risco de selecionar microrganismos multirresistentes, este tipo de abordagem profilática deverá estar reservado apenas para os casos refratários, após serem esgotadas todas as restantes possibilidades de corrigir o problema.⁸⁶ Adicionalmente, não existe evidência científica de que este tipo de abordagem seja eficaz nos animais de companhia, havendo recorrência da IBTUI após cessar o protocolo profilático na maior parte dos casos.^{83,89,90}

3.9.2. Metenamina

A metenamina é um antisséptico urinário, cujo efeito está dependente do pH urinário. Na presença de pH ácido, esta substância é hidrolisada a formaldeído, um composto com

propriedades antibacterianas. Atualmente o formaldeído é reconhecido pelas suas propriedades carcinogénicas, pelo que a exposição do trato urinário a este composto poderá representar um aumento do risco do desenvolvimento de neoplasias.⁹⁰ Nenhuma formulação deste composto está atualmente autorizada em Portugal.⁹¹

3.9.3. Nutracêuticos

3.9.3.1. Arando vermelho

O arando vermelho (variedade europeia *Vaccinium oxycoccos* e variedade americana *Vaccinium macrocarpon* Ait.) é um fruto que tem sido utilizado na prevenção das IBTUI, em medicina humana, ao longo de muitos anos. Existe alguma evidência de que o consumo diário de arando, ou de derivados deste fruto, diminui cerca de 30-40% a probabilidade de desenvolvimento de uma IBTUI.^{90,92} Outros estudos demonstraram que este fruto é um método preventivo ineficaz.^{93,94}

O mecanismo de ação do arando vermelho torna-o particularmente eficiente na prevenção de IBTUI provocadas por *Escherichia coli*. Como já foi referido, a maior parte das estirpes de ECUP possui adesinas que se ligam a recetores específicos presentes no uroepitélio, facilitando a adesão da bactéria a esta superfície.⁹⁵ O arando vermelho possui dois componentes químicos na sua constituição que interferem na adesão da *E. coli*: a frutose e as proantocianidinas com ligações do tipo A (PAC-A). A frutose inibe a adesão das fímbrias do tipo 1 (mecanismo demonstrado apenas *in vitro*). As PAC-A, um tipo de taninos condensados, têm a capacidade de se ligar às fímbrias proteicas da *E. coli*, impedindo que estas se liguem aos recetores presentes no urotélio. Este mecanismo é apenas eficaz contra as fímbrias P e não contra as fímbrias tipo 1.^{90,95}

Em medicina veterinária, apesar de já terem sido realizados alguns estudos, as evidências do efeito do arando vermelho são escassas.³⁹ Existe um estudo que concluiu que os extratos deste fruto diminuem a capacidade de adesão epitelial da *E. coli* até 30%.⁹⁶

A utilização de suplementos de arando vermelho poderá contribuir para a excreção de oxalato devido às suas propriedades acidificantes, pelo que está contraindicada em pacientes com historial de urólitos desta natureza.⁹⁷

3.9.3.2. Forscolina

A administração de forscolina, um componente de uma planta asiática (*Coleus forskohlii*), demonstrou ser benéfica em ratos com infeção do trato urinário causada por *E. coli*. A forscolina estimula a exocitose de vesículas intracelulares contendo a bactéria mencionada, ao aumentar os níveis de adenosina monofosfato cíclica (AMPC). Desta forma, a administração de *Coleus forskohlii* poderá ser benéfica em pacientes com IBTUI recorrentes mais profundas, nas quais os antibacterianos são menos eficazes.⁹⁸

3.9.4. D-Manose

A D-manose é um açúcar que se liga por competição às fímbrias de certas estirpes de *E. coli*, inibindo a adesão destas ao uroepitélio. Existe alguma evidência sobre a eficácia da utilização deste açúcar como método preventivo contra a IBTUI em medicina humana.⁹⁹ O mesmo não se verifica para os pacientes veterinários, não existindo estudos que comprovem a sua eficácia, segurança ou a dose adequada para cães e gatos.⁸³

3.9.5. Interferência bacteriana

A interferência bacteriana (IB) é um processo baseado na inoculação, no trato urinário, de uma espécie bacteriana não patogénica e de baixa virulência. Este agente bacteriano irá competir com os microrganismos patogénicos, diminuindo o risco de colonização do uroepitélio por parte destes últimos. O sucesso da IB como método preventivo é fundamentado pela produção de bacteriocidina, por parte da bactéria inoculada; na prevenção da formação de biofilme e na competição por nutrientes e locais de ligação entre a estirpe inoculada e a estirpe patogénica. Algumas das bactérias mais comumente utilizadas na IB são as estirpes 83972 e HU2117 da *E. coli* e o *Lactobacillus* sp.⁸³

Embora existam poucas evidências sobre os benefícios da IB no desenvolvimento da IBTUI, esta abordagem apresenta-se como promissora em medicina humana.⁹⁰ Visto que as estirpes uropatogénicas nas espécies canina e felina são semelhantes àquelas encontradas na espécie humana,^{100,101} é possível que este método profilático seja também eficaz em pacientes veterinários. Foram realizados dois estudos experimentais de colonização do trato urinário canino onde se inoculou *E. coli* 83972, desenvolvendo-se, posteriormente, bacteriúria assintomática. No entanto, é necessária a realização de mais estudos de forma a comprovar a eficácia deste método.^{102,103}

3.9.6. Probióticos

Dado que as IBTUI nos animais de companhia são de carácter ascendente, a manutenção de uma microbiota vaginal e vestibular saudável poderá ser importante na prevenção desta afeção. Alterações nesta microbiota, particularmente nas bactérias produtoras de ácido láctico (BAL) tais como o *Lactobacillus* sp., poderão estar associadas ao desenvolvimento de uma IBTUI. As BAL são responsáveis por diminuir o pH vaginal, inibindo o crescimento de outras estirpes bacterianas, algumas delas uropatogénicas.^{83,89}

Nos humanos, a BAL mais comum é o *Lactobacillus* sp e a diminuição desta bactéria na microbiota vaginal tem sido associada ao desenvolvimento de IBTUI recorrentes. Em contrapartida, o aumento da colonização vaginal por *Lactobacillus* sp está associado à diminuição desta última afeção.^{83,90} Embora possam ser encontrados *Lactobacillus* sp na microbiota vaginal e vestibular canina, a BAL mais comum nos cães é o *Enterococcus canintestini*. Este é um fator a ter em consideração aquando da escolha de um probiótico, já que

estes produtos variam nas espécies bacterianas neles contidas, na sua potência e na sua viabilidade.^{83,104}

Tal como na maioria dos métodos preventivos já descritos, são necessários mais estudos que avaliem a eficácia da utilização dos probióticos em pacientes veterinários. Num estudo prospetivo, foram comparadas as espécies microbianas isoladas da vagina de cadelas saudáveis e de cadelas com IBTUI recorrentes. Neste mesmo estudo, conclui-se que a microbiota vaginal de ambas as populações era semelhante.¹⁰⁴ Num outro estudo, foi averiguado o efeito que a administração oral de probióticos causaria na microbiota vaginal de cadelas castradas, concluindo-se que estes produtos não afetam a prevalência de BAL na população estudada.¹⁰⁵

3.9.7. Vacinas e bacteriófagos

A vacinação é um método preventivo comumente implementado em medicina humana. As vacinas atualmente utilizadas têm como objetivo conferir imunidade contra os agentes uropatogénicos mais comuns. Não existindo, até à data, nenhuma vacina adaptada aos pacientes veterinários, este é um método promissor a ser investigado.^{106,107}

Os bacteriófagos são vírus com a capacidade de invadir e destruir bactérias. Como tal, são potenciais substitutos da antibioterapia. Num estudo, foi testada a capacidade lítica *in vitro* de 40 bacteriófagos sobre 53 estirpes de ECUP, sendo que 94% das bactérias foram mortas por um ou mais bacteriófagos. Estes resultados demonstram que grande parte das ECUP são suscetíveis à ação de bacteriófagos e, portanto, a sua utilização representa uma abordagem promissora.¹⁰⁸

O uso de outros nutracêuticos, tais como o ácido ascórbico, os glicosaminoglicanos, o extrato de mirtilo, a folha da oliveira e algumas raízes foram investigados na prevenção da IBTUI nos animais de companhia. Contudo, não existem estudos de comprovem o efeito benéfico destes compostos, a dosagem adequada para as diferentes espécies ou os efeitos secundários.¹⁰⁶

3.10. Complicações secundárias à IBTUI

3.10.1. Cistite enfisematosa

A cistite enfisematosa é uma afeção rara, na qual ocorre acumulação de gás no interior da parede da bexiga e no seu lúmen. Uma vez que este gás é geralmente produzido por bactérias fermentadoras de glucose, a cistite enfisematosa é mais comum em pacientes diabéticos. No entanto, já foram descritos alguns casos em pacientes sem diabetes, tendo-se associado a presença desta afeção à infeção crónica do trato urinário, à presença de um divertículo do trígono vesical ou à administração de esteroides a longo prazo.^{50,109}

Algumas das espécies bacterianas comumente isoladas de pacientes com cistite enfisematosa são *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Clostridium* spp. e *Klebsiella aerogenes*. A libertação de endotoxinas por parte destas bactérias contribui para o processo inflamatório, podendo induzir parálise do trato urinário e estase urinária.¹⁰⁹

O diagnóstico desta afeção é baseado na deteção de gás através de técnicas imagiológicas tais como a radiografia, a ecografia ou a TAC. Um reconhecimento atempado da cistite enfisematosa previne a progressão da mesma para uma pielonefrite da mesma natureza.¹⁰⁹

Esta doença possui um bom prognóstico, desde que seja realizada antibioterapia adequada, sendo esta a descrita para os casos de IBTUI complicada. Nos pacientes com diabetes é importante controlar esta afeção de forma a tratar eficazmente a cistite enfisematosa e prevenir reincidências.^{50,109}

3.10.2. Cistite polipoide

A cistite polipoide é uma condição inflamatória da mucosa vesical, na qual há o desenvolvimento de um ou vários pólipos. Por vezes, estes pólipos não estão presentes, mas a parede da bexiga apresenta um espessamento difuso acompanhado de lesões microscópicas.¹¹⁰

A etiologia desta afeção não é totalmente compreendida, mas pensa-se que o desenvolvimento de um pólipo é resultado de uma reação inflamatória hiperplásica, secundária a uma irritação crónica da mucosa vesical. Uma IBTUI crónica poderá ser um fator predisponente ao induzir a proliferação da mucosa vesical e a acumulação intramural de células inflamatórias. Por outro lado, o pólipo, por si só, pode predispor ao desenvolvimento de IBTUI.^{50,110}

Esta afeção não é distinguível, a nível macroscópico, de uma lesão neoplásica, sendo necessário um exame histopatológico para obter o diagnóstico definitivo. Visto que a abordagem terapêutica e o prognóstico, entre a cistite polipoide e o carcinoma das células de transição, são diferentes, é importante distinguir estas duas afeções. A cistoscopia é um excelente método para obter um diagnóstico, pois possibilita a observação macroscópica da mucosa vesical e permite a realização de uma biópsia da mesma.¹¹⁰

O tratamento desta afeção deve incluir a antibioterapia descrita para IBTUI complicadas. No entanto, poderá ser mais eficiente optar pela remoção cirúrgica da zona lesionada. As opções cirúrgicas incluem a cistectomia parcial, removendo toda a zona afetada e a cistotomia com biópsia excisional dos pólipos.^{50,110}

3.10.3. Prostatite bacteriana

Sempre que um cão não castrado sofra de IBTUI, é provável que o mesmo venha a desenvolver prostatite bacteriana. Esta afeção é resultante, maioritariamente, da ascensão de bactérias uretrais até à próstata hiperplásica. No diagnóstico, a palpação retal da próstata poderá revelar um órgão doloroso, de tamanho aumentado e superfície irregular. De forma a avaliar as alterações prostáticas com maior detalhe, está indicada a realização de exames imagiológicos, principalmente a ecografia abdominal. Os agentes microbianos responsáveis por causar a infeção prostática são, muitas vezes, os mesmos que causam a IBTUI. No entanto, existem casos em que a urocultura é negativa ou apresenta um agente patogénico diferente daquele encontrado na próstata. Por este motivo, no diagnóstico desta afeção, é importante realizar-se colheita de líquido prostático para cultura bacteriana, juntamente com a urocultura.^{61,111}

Na escolha do antibiótico, é importante ter em consideração a presença da barreira hemato-prostática, já que alguns fármacos não a ultrapassam com eficácia. Para iniciar o tratamento, as FLU são uma boa opção, já que atingem concentrações satisfatórias na glândula prostática. Outras opções viáveis são a associação sulfonamida-trimetoprim e o cloranfenicol. O tratamento deverá perfazer, no mínimo, o período de quatro semanas.^{61,111}

De forma a confirmar o sucesso da terapia deverá efetuar-se uma cultura do líquido prostático duas a três semanas após o início do tratamento. A cultura deve ser repetida uma a três semanas após o tratamento ser concluído. Nos machos inteiros, a castração deve ser realizada quando o paciente estabilizar.¹¹¹

3.10.4. Pielonefrite

A pielonefrite define-se como sendo a infeção do parênquima e pélvis renal. Esta afeção é maioritariamente secundária a uma IBTUI, sendo causada pela ascensão de microrganismos oriundos do trato urinário inferior.⁸³ Os pacientes predispostos ao desenvolvimento de pielonefrite são aqueles cuja imunidade sistémica se encontra comprometida, animais com DRC ou com refluxo vesicouretral.⁵⁰

O diagnóstico da pielonefrite é, geralmente, presuntivo, com base numa urocultura positiva, acompanhada de alterações na imagem ecográfica do rim. Ao contrário do que ocorre na IBTUI, nos casos de pielonefrite a interpretação dos resultados do TSA deverá ser baseada nas concentrações séricas dos antimicrobianos e não nas urinárias.^{39,50}

Os casos de pielonefrite aguda requerem hospitalização do paciente para administração parenteral de antibióticos e realização de fluidoterapia. A antibioterapia deverá ser iniciada imediatamente, sendo, preferencialmente, eficaz contra *Enterobacteriaceae* Gram negativo. A utilização de uma FLU excretada na urina na sua forma ativa poderá ser uma boa opção. Nos casos em que a pielonefrite é secundária a uma IBTUI previamente diagnosticada, uma urocultura já realizada pode ser a base do tratamento. No entanto, este exame deverá ser repetido assim que possível, adaptando-se o tratamento segundo os resultados. O tratamento deverá ter a duração de quatro a seis semanas. Na monitorização do paciente, deverá ser realizada uma urocultura uma semana após o final do tratamento.^{39,50}

3.10.5. Urolitíase

A presença de um ou mais urólitos pode contribuir para o desenvolvimento de IBTUI, como pode igualmente ser secundária a esta afeção. No primeiro caso, os urólitos danificam o urotélio, removendo a sua camada de GAG, o que promove a adesão bacteriana à parede da bexiga. No segundo caso, a presença de bactérias propicia a descamação epitelial e a presença de tecido necrótico secundário à infeção bacteriana. Estes materiais orgânicos favorecem a deposição de cristais em torno de si próprios, formando urólitos de núcleo orgânico.⁸²

A presença de bactérias produtoras de urease, tais como *Staphylococcus pseudointermedius* e *Proteus mirabilis*, é um fator predisponente à formação de urólitos de

estruvite (fosfato amoníaco-magnésiano).⁸² A urease é uma enzima que hidrolisa a ureia, presente na urina, em amónia, promovendo a formação de vários iões que, com o aumento do pH urinário, precipitam sob a forma de cristais de estruvite.¹¹² Nos cães, mais de 90% da produção dos urólitos de estruvite é induzida pela presença de bactérias produtoras de urease. No entanto, nos gatos, os urólitos são maioritariamente estéreis e a sua presença não está associada a uma IBTUI.⁵⁰

Uma vez que as bactérias se encontram incorporadas na matriz do urólito, a penetração do antibiótico utilizado vai ser limitada. Por este motivo, as IBTUI com presença de urólitos devem ser tratadas como complicadas. Os urólitos de estruvite podem ser dissolvidos através da combinação da antibioterapia e uma dieta específica.⁵⁰

3.11. Resistências antibacterianas na IBTUI

O uso de antibacterianos tem sido associado a um aumento da resistência dos microrganismos a esta classe farmacológica, ainda que esta seja uma relação complexa.¹¹³ Em medicina veterinária é utilizada uma larga variedade de antimicrobianos para tratar a IBTUI, desde penicilinas, cefalosporinas, tetraciclina, anfenicóis, aminoglicosídeos, FLU e sulfonamidas potenciadas. O tratamento desta afeção tem vindo a tornar-se mais complexo à medida que a prevalência de bactérias resistentes aos antibacterianos (BRA) aumenta.¹¹⁴ Adicionalmente, o contato próximo e frequente entre os pacientes e respetivos proprietários predispõe à transmissão destas bactérias.^{115,116}

A crescente preocupação com o aumento das BRA tem vindo a traduzir-se na realização de vários estudos com o principal propósito de estudar o avanço deste fenómeno.^{113,114,117-119} Um destes estudos teve como objetivo investigar as tendências geográficas e temporais das BRA responsáveis por causar IBTUI em 14 países europeus.¹²⁰ Neste estudo retrospectivo foi recolhida informação referente à prevalência de espécies bacterianas presentes em casos de IBTUI e as suas respetivas resistências antimicrobianas. Uma das conclusões mais importantes retiradas deste estudo foi a elevada taxa de BRA existente nos países do Sul da Europa (Itália, Grécia, Portugal e Espanha), bastante superior à observada nos países do Norte (Dinamarca e Suécia) (tabela 27). Este facto deve-se, muito provavelmente, à vigilância e regulamentação rigorosas aplicadas na prescrição de antimicrobianos nos países do Norte. Os autores observaram ainda que, durante o período estudado (2008 a 2013), a maior parte dos países não apresentou uma mudança significativa nas taxas de resistência antimicrobiana.¹²⁰

Um estudo retrospectivo foi realizado em dois hospitais veterinários no Taiwan, o seu objetivo foi a análise do perfil de resistências apresentado pela *Escherichia coli*, isolada em canídeos com IBTUI. Neste estudo os agentes antibacterianos com maior percentagem de resistência foram a oxitetraciclina, com 60,5% de ECUP resistentes, a ampicilina (50%) e a amoxicilina (44,7%). Ainda neste estudo, a combinação de sulfametoxazole com trimetoprim apresentou 34,2% de isolados resistentes e 5,3% mostrou-se resistente à enrofloxacina.¹¹⁴ Num estudo semelhante, realizado num hospital do norte da Califórnia, foi testada a resistência da *E. coli*, do

Staphylococcus spp. e do *Enterococcus* spp. contra vários antimicrobianos comumente prescritos. Os valores obtidos foram de 41% dos isolados eram resistentes à amoxicilina; 24% para a amoxicilina com ácido clavulânico; 34% para a cefalexina; 26% para a enrofloxacin e 14% para a combinação de sulfametoxazole com trimetoprim.¹²¹ Num outro estudo realizado ao longo de dez anos, num hospital veterinário de referência do Reino Unido, demonstrou-se um aumento significativo de isolados resistentes, bem como uma diminuição da eficácia da enrofloxacin, da cefalexina e da oxitetraciclina.¹¹⁸

Tabela 27. Valores percentuais da resistência da *Escherichia coli* a vários antibacterianos, em diferentes países, no período compreendido entre 2012-2013.

PAÍSES	ANTIBACTERIANOS						
	AMAc (%)	C3G (%)	FLU (%)	GEN (%)	SMT (%)	MR (%)	TS (%)
AT	14,08	5,63	11,97	5,63	14,08	8,45	78,87
BE	4,29	-	6,63	1,67	10,37	1,43	85,05
DK	2,88	4,33	2,88	1,92	8,17	2,88	88,94
FR	19,79	10,83	12,76	3,36	16,27	11	77,23
DE	11,76	11,84	16,34	1,96	17,65	8,55	67,76
EL	25,81	-	30	-	34,62	-	-
IT	26,09	24,64	31,88	14,49	28,99	28,99	63,77
NL	10,81	3,77	4,94	3,7	10,21	2,25	81,3
PT	48,15	31,25	29,03	10	32,26	24	32
ES	31,67	21,15	29,51	15,22	26,67	29,73	43,24
SE	6,98	-	1,05	0,19	4,97	0,24	90,2
CH	10,53	8,27	13,64	6,82	13,74	10	83,08
UK	21,68	20,98	11,89	6,52	21,13	15,56	67,78

(Antibacterianos: AMAc, amoxicilina com ácido clavulânico; C3G, cefalosporinas de terceira geração; FLU, fluoroquinolonas; GEN, gentamicina; SMT, sulmetoxazol e trimetoprim; MR, multirresistente; TS, totalmente sensível. Países: AT, Austria; BE, Bélgica; DK, Dinamarca; FR, França; DE, Alemanha; EL, Grécia; IT, Itália; NL, Holanda; PT, Portugal; ES, Espanha; SE, Suécia; CH, Suíça; UK, Reino Unido. Adaptado de Marques *et al*, 2016¹²⁰)

Uma das principais ações que contribui para o aumento de BRA é a realização repetitiva de antibiograma empírico em animais com sinais clínicos de IBTUI, sem que seja realizada uma urocultura. Este comportamento pode levar à utilização de fármacos inadequados e consequente seleção de populações bacterianas resistentes. Num estudo retrospectivo, a frequência de BRA foi significativamente inferior nos pacientes com uma IBTUI simples do que naqueles com uma IBTUI complicada. Destes últimos, grande parte tinha recebido tratamento antibiótico prévio, o que poderá ter contribuído para o aumento da resistência nos agentes uropatogénicos. Estes resultados demonstram a possível associação entre o uso de antimicrobianos e respetivas resistências, salientando a importância da realização da urocultura e do TSA na prevenção do desenvolvimento destas mesmas resistências.¹²¹ O aumento da utilização das FLU e cefalosporinas como fármacos de primeira linha no tratamento de IBTUI é também um fator que contribui para o aumento da RAB.¹¹⁸

4. Antibacterianos

Em 1928, Alexander Fleming observou que várias colônias de estafilococos tinham sofrido lise bacteriana devido à contaminação da placa por fungos do género *Penicillium*. Esta foi a descoberta que conduziu ao desenvolvimento dos antibióticos. Uma década após esta descoberta, a penicilina G passou a estar amplamente disponível para uso clínico.¹²² Os antimicrobianos tornaram-se, desde então, imprescindíveis para a prática da medicina, melhorando a qualidade de vida humana e animal.¹²³

Os termos antibiótico, antibacteriano e antimicrobiano, apesar de serem muitas vezes utilizados como sinónimos, possuem significados diferentes. Os antibióticos são químicos de origem orgânica, cuja função é a supressão do crescimento de outros organismos. Embora o efeito dos antibióticos seja maioritariamente utilizado contra bactérias, estes são eficazes contra outros tipos de microrganismos. Um composto é denominado de antibacteriano quando o seu alvo principal são as bactérias. O termo antimicrobiano refere-se a qualquer composto, natural ou sintético, que anule o crescimento microbiano.¹²⁴

4.1. Classificação farmacológica

4.1.1. β -lactâmicos

Os antibacterianos β -lactâmicos possuem um anel β -lactâmico na sua estrutura química. A rutura deste anel, efetuada por enzimas bacterianas denominadas de β -lactamases, resulta na perda da atividade antibacteriana. Este grupo inclui as penicilinas, as cefalosporinas, os monobactâmicos e os carbapenêmicos.^{122,124}

Quadro 3. Categorização dos antimicrobianos da classe dos β -lactâmicos.

Subclasse	Grupo	Exemplos de princípios ativos
Penicilinas	Naturais	Penicilina G, penicilina V
	Resistentes às β -lactamases	Meticilina, flucoxacilina, oxacilina
	Aminopenicilinas	Ampicilina, amoxicilina
	Ureidopenicilinas	Piperacilina
Cefalosporinas	1ª geração	Cefalexina, cefazolina, cefapirina, cefadroxil, cefradina
	2ª geração	Cefaclor, cefotetan, cefoxitina, cefuroxima
	3ª geração	Cefixima, ceftiofur, cefotaxima, ceftriaxona, cefpodoxima, ceftiofina
	3ª geração antipseudomonal	Ceftazidima, cefoperazona
	4ª geração	Cefepima, cefpiroma
Monobactâmicos	-	Aztreonam
Carbapenêmicos	-	Imipenem, meropenem, ertapenem

O mecanismo de ação destes antibacterianos consiste na inibição da atividade das enzimas responsáveis pela síntese dos peptidoglicanos, constituintes essenciais da parede celular

bacteriana. Conseqüentemente, os β -lactâmicos vão exercer uma atividade bactericida apenas sobre as bactérias em fase de crescimento, sendo mais eficazes quando os microrganismos estão numa fase de multiplicação rápida. A eficácia desta classe está dependente da frequência de administração do princípio ativo, exigindo que as concentrações séricas ultrapassem o CMI durante todo o intervalo da dose administrada. Por este motivo, os β -lactâmicos devem ser administrados em doses frequentes ou em infusões contínuas.^{122,124}

A maior parte da resistência às penicilinas advém da produção de β -lactamases por parte das bactérias. Alguns compostos, como o ácido clavulânico têm a capacidade de se ligar irreversivelmente às β -lactamases. Apesar de apresentarem baixa atividade antibacteriana, demonstram um efeito sinérgico, quando associados a algumas penicilinas. Estas associações apresentam uma grande vantagem terapêutica, existindo ainda outros inibidores das β -lactamases, tais como a cefotaxima e os carbapenêmicos, que possuem uma elevada capacidade antibacteriana por si só.¹²²

4.1.2. Aminoglicosídeos

Os aminoglicosídeos são agentes bactericidas eficazes, maioritariamente, contra bactérias aeróbias Gram-negativo. O seu mecanismo de ação consiste na interrupção da síntese proteica bacteriana, provocando, deste modo, alterações na permeabilidade da membrana celular. A sua associação com antibacterianos que alteram a síntese da parede celular (ex.: β -lactâmicos), facilita a entrada dos aminoglicosídeos no meio intracelular. A ação destes antibacterianos está dependente da dose administrada, sendo que doses iniciais mais altas resultam numa atividade bactericida imediata maior. A esta classe pertencem antibacterianos como a estreptomicina, a neomicina, a gentamicina, a tobramicina, a amicacina, a netilmicina e a frameticina.¹²⁵

4.1.3. Péptidos

Os glicopéptidos, as polimixinas, a bacitracina e a fosfomicina são antibacterianos peptídicos que possuem, entre si, um largo espectro de ação.¹²⁶

Quadro 4. Categorização dos antimicrobianos da classe dos péptidos.

Subclasse	Grupo	Exemplos de princípios ativos
Péptidos	Glicopéptidos	Vancomicina, teicoplanina
	Polimixinas	Polimixina E (colistina), polimixina B
	-	Bacitracina
	-	Fosfomicina

Os glicopéptidos são bactericidas eficazes contra bactérias Gram-positivo, incluindo algumas estirpes multirresistentes de enterococos e estafilococos. O seu mecanismo de ação consiste na inibição da síntese dos peptidoglicanos presentes na parede celular. Devido ao seu espectro de ação alargado, os glicopéptidos são considerados antimicrobianos de último recurso

em medicina humana. A decisão de utilizar este tipo de antibacterianos, num animal, portador de uma BMR, só deverá ser feita após cuidadosa avaliação dos riscos implícitos.¹²⁶

As polimixinas são moléculas bactericidas cujo mecanismo de ação consiste na alteração dos constituintes da membrana celular fosfolipídica, tornando-a mais permeável, possuindo também capacidade de neutralização do efeito endotóxico dos lipopolissacáridos (LPS) presentes na parede celular das bactérias Gram-negativo.¹²⁶

A bacitracina é um bactericida polipeptídico que atua inibindo a formação da parede celular, sendo mais eficaz no combate das bactérias Gram-positivo. Por ser um composto altamente nefrotóxico, a bacitracina é maioritariamente utilizada topicamente no tratamento de infeções da pele ou mucosas. A fosfomicina possui um largo espectro de ação, sendo eficaz contra bactérias Gram-positivo e Gram-negativo. O seu mecanismo de ação consiste na interrupção da biossíntese dos peptidoglicanos constituintes da parede celular. Em medicina humana, este antibacteriano é utilizado nos tratamentos de curta duração das infeções do trato urinário.¹²⁶

4.1.4. Cloranfenicol, lincosamidas e macrólidos

Apesar de pertencerem a diferentes classes antibacterianas, o cloranfenicol, as lincosamidas e os macrólidos possuem um mecanismo de ação semelhante. Este consiste na ligação do fármaco à subunidade ribossómica 50S do agente bacteriano, inibindo a síntese proteica deste último.¹²⁴

O cloranfenicol, pertencente à classe dos anfenicóis, é eficaz contra várias bactérias Gram-positivo e Gram-negativo. Esta molécula poderá, dependendo da dose administrada, inibir a síntese proteica mitocondrial a nível da medula óssea dos mamíferos. Consequentemente, o efeito adverso mais comum do cloranfenicol é a supressão medular. O seu uso, em pacientes veterinários, é indicado no tratamento de infeções gastrointestinais de *Salmonella* spp. e *Escherichia coli*. A frequência da sua utilização tem vindo a aumentar devido ao aparecimento de BMR.^{124,127}

As lincosamidas são moléculas de elevada lipossolubilidade, apresentando uma boa distribuição por todo o organismo. O seu efeito é geralmente bacteriostático, mas pode, dependendo da sua concentração, exercer efeitos bactericidas. A lincomicina foi a primeira lincosamida desenvolvida, tendo sido posteriormente desenvolvidos outros derivados, como a clindamicina. As lincosamidas possuem um espectro de ação moderado, sendo eficazes contra bactérias Gram-positivo e bactérias anaeróbias. A clindamicina é bastante mais eficaz no combate aos agentes anaeróbicos que a lincomicina, possuindo um espectro de ação equivalente a moléculas como a cefoxitina e o metronidazol. Nos pacientes veterinários estas moléculas são geralmente utilizadas para o tratamento de abscessos, osteomielite, doença periodontal e tecidos infetados com cocos Gram-positivo ou bactérias anaeróbias.¹²⁸

A eritromicina é considerada a molécula original do grupo dos macrólidos. Sendo maioritariamente eficaz contra bactérias gram-positivas, é raramente utilizada como fármaco de primeira escolha, exceto no tratamento de casos de infeção por *Campylobacter* spp. ou *Legionella* spp. Os azálidos são derivados da eritromicina e incluem a azitromicina e a

claritromicina. Ambas as moléculas atingem elevadas concentrações intracelulares nos fagócitos, sendo libertas no organismo ao longo de vários dias após uma única dose. A azitromicina e a claritromicina são mais eficazes contra bactérias Gram-negativo que a eritromicina.^{124,129}

4.1.5. Tetraciclina

As tetraciclina exercem o seu efeito bacteriostático ao interferir com a síntese proteica do ácido ribonucleico (ARN) bacteriano. São eficazes contra várias bactérias aeróbias e anaeróbias Gram-positivo e gram-negativas, sendo também úteis no tratamento de infeções provocadas por micobactérias, espiroquetas, micoplasmas, riquetsias, clamídeas e alguns protozoários.^{124,130}

Quanto à sua farmacocinética, as tetraciclina podem ser classificadas como possuindo uma ação curta, se forem pouco lipossolúveis, ou de ação longa, em caso de deterem alta lipossolubilidade. As moléculas de baixa lipossolubilidade são maioritariamente excretadas na urina, enquanto as restantes são principalmente metabolizadas no fígado.¹²⁴

Quadro 5. Categorização dos antimicrobianos da classe das tetraciclina

Subclasse	Lipossolubilidade	Exemplos de princípios ativos
Tetraciclina	Baixa	Tetraciclina, oxitetraciclina
	Alta	Minociclina, doxiciclina, tigeciclina

A capacidade de as tetraciclina atingirem concentrações terapêuticas eficazes na maior parte dos tecidos, em conjunto com o seu largo espectro de ação, contribuem para que esta classe antimicrobiana seja utilizada em diversas ocasiões. Alguns dos efeitos documentados incluem propriedades anti-inflamatórias e imunossupressoras.^{124,130}

4.1.6. Nitrofuranos

O mecanismo de ação exato dos nitrofuranos não é conhecido, embora se saiba que interferem com o funcionamento de várias enzimas celulares. Estas moléculas podem exercer um efeito bacteriostático ou bactericida, dependendo da dose administrada e dos organismos alvo. Possuem um espectro de ação relativamente abrangente, sendo mais eficazes contra bactérias Gram-negativo. São exemplos de nitrofuranos a nitrofurantoína e o nifuratel. As concentrações plasmáticas atingidas pela nitrofurantoína são ineficazes no tratamento de infeções, sendo o fármaco rapidamente excretado na urina. Consequentemente, a nitrofurantoína é comumente utilizada no tratamento de IBTUI, sendo mais eficaz em urinas ácidas. O nifuratel, um análogo da nitrofurantoína, possui um espectro de ação mais abrangente e o seu efeito não é afetado pelo pH urinário.^{124,131}

4.1.7. Sulfonamidas e diaminopirimidinas

A sulfadiazina, a sulfametazina, o sulfametoxazol e a sulfasalazina são exemplos de sulfonamidas. O valor destas moléculas como antibacterianos, por si só, tem diminuído gradualmente devido ao aparecimento de resistências, em conjunto com desenvolvimento de outras moléculas mais eficazes. No entanto, o seu efeito é potenciado quando utilizadas em combinação com diaminopirimidinas (DAP), como o trimetoprim. As sulfonamidas exercem o seu efeito antibacteriano ao competirem com o ácido para-aminobenzóico (APAB) por locais de ligação na molécula de ácido fólico, impedindo assim a biossíntese deste último. Este mecanismo de ação é seletivo, sendo apenas eficaz contra microrganismos que sintetizam ácido fólico. As sulfonamidas são ineficazes em meios com excesso de APAB, tais como os tecidos exsudativos e necróticos.¹³²

As DAP interferem com a síntese do ácido fólico ao inibirem a enzima dihidrofolato redutase, possuindo maior afinidade com as enzimas bacterianas, em comparação com as de origem mamífera. As DAP, em conjunto com as sulfonamidas, possuem um efeito sinérgico, apresentando um espectro de ação mais alargado. Quando utilizadas separadamente, as sulfonamidas e as DAP são bacteriostáticas, no entanto, quando utilizadas em conjunto exercem um efeito bactericida. Esta combinação é comumente utilizada no tratamento de infeções respiratórias, do trato urinário e de prostatites bacterianas.^{124,132}

4.1.8. Fluoroquinolonas

As FLU são moléculas sintéticas que variam substancialmente entre si. O seu mecanismo de ação consiste na inibição parcial das topoisomerases II e IV, impedindo, desta forma, a síntese do ADN bacteriano. Estas moléculas exercem um efeito bactericida que se instala rapidamente, estando dependente da concentração de fármaco administrada.^{124,133}

Quadro 6. Categorização dos antimicrobianos da classe das fluoroquinolonas.

Subclasse	Grupo		Exemplos de princípios ativos
Fluoroquinolonas	2ª geração	Humana	Ciprofloxacina, norfloxacina, ofloxacina,
		Veterinária	Enrofloxacin, marbofloxacina, orbifloxacina, difloxacina
	3ª geração	Humana	Levofloxacina, moxifloxacina
		Veterinária	Pradofloxacina
	4ª geração		Prulifloxacina

As FLU de segunda geração são bastante eficazes contra bactérias Gram-negativo, mas menos eficientes contra as Gram-positivo e bactérias anaeróbias. Em comparação, as FLU de 3ª geração demonstram-se mais eficazes na eliminação de agentes anaeróbios, enquanto as de 4ª geração possuem maior eficácia e maior espectro de ação contra as bactérias Gram-positivo. As moléculas de primeira geração, como o ácido nalidixico, foram substituídas pelas novas gerações, não sendo atualmente utilizadas para fins terapêuticos.^{124,133}

As FLU possuem boa absorção oral, atingindo concentrações terapêuticas em quase todos os tecidos do organismo e possuem uma semivida prolongada, o que permite a sua administração a cada 24 a 48 horas. As suas principais indicações são no tratamento de prostatites bacterianas e de IBTUI recorrentes. Estas moléculas também detêm a capacidade de selecionar rapidamente estirpes bacterianas resistentes, pelo que só devem ser utilizadas em infeções causadas por microrganismos sensíveis a este grupo farmacológico e resistentes à antibioterapia de primeira linha.^{124,133}

4.2. Resistência aos antibacterianos

Apesar de se tratar de uma preocupação recente, a emergência da RAB não é um fenómeno inesperado. Na entrega dos prémios Nobel, em 1945, Alexander Fleming referiu, durante a sua palestra, que o uso dos antibacterianos tinha a capacidade e irá conduzir ao aparecimento de resistência aos mesmos.^{134,135}

Atualmente são conhecidos mecanismos de resistência contra todos os antibacterianos disponíveis em medicina humana e veterinária. Estes mecanismos podem ser classificados em quatro grandes categorias: (1) diminuição da permeabilidade membranar da bactéria, diminuindo a entrada do antibacteriano; (2) expulsão ativa do antibacteriano para o exterior da célula através de bombas de efluxo; (3) inativação do antibacteriano através da modificação ou degradação do mesmo e (4) alteração ou bypass do local alvo do antibacteriano.¹³⁵

A resistência apresentada por uma bactéria pode ser intrínseca ou adquirida. A resistência intrínseca tem origem nas características estruturais ou bioquímicas inerentes aos microrganismos nativos, sendo comum a todos os membros de um grupo taxonómico (*i.e.* género, espécie ou subespécie). A resistência define-se como adquirida quando é obtida através de modificação genética por parte de um microrganismo anteriormente definido como suscetível. Este tipo de resistência manifesta-se, maioritariamente, contra um ou vários antibacterianos pertencentes à mesma classe ou a classes que possuem o mesmo mecanismo de ação (ex.: macrólidos e lincosamidas).¹³⁵

A aquisição de RAB pode ser consequência de uma mutação genética; adquirida através da obtenção de material genético externo ou uma combinação dos dois processos. Na maior parte dos isolados clínicos, a aquisição de genes extracromossómicos são o mecanismo mais comum de obter resistência. Estes genes externos podem ser adquiridos através de três modos diferentes: absorção de ADN presente no ambiente (processo denominado de transformação); transferência de ADN de uma bactéria para outra, através de bacteriófagos (transdução) ou a transferência de plasmídeos entre bactérias, através um processo similar ao acasalamento (conjugação).¹³⁵

A existência de genes que codificam resistência e de mecanismos de transferência de ADN nas bactérias é antecedente à introdução dos antibacterianos como agentes terapêuticos.¹³⁶ O aumento da prevalência e disseminação da RAB é o resultado da seleção secundária à utilização

destes fármacos. Este facto é comprovado através das modificações nos padrões de resistência, secundárias ao aumento ou diminuição do uso de determinados antibacterianos.^{113,114}

As infeções causadas por BMR estão comumente associadas a um aumento da morbidade, da mortalidade e dos custos de tratamento. Estes fatores estão relacionados com a ineficácia do tratamento empírico. Daqui resulta um atraso no controlo da infeção que não está relacionado com a virulência dos microrganismos resistentes.^{123,137} Adicionalmente, alguns estudos compararam o efeito do tratamento em infeções causadas por BMR e suscetíveis, concluindo que não existem diferenças significativas no sucesso terapêutico, uma vez instituída a antibioterapia adequada.^{138,139}

4.3. Classificação dos antimicrobianos segundo a sua importância

A Organização Mundial de Saúde (OMS) desenvolveu uma lista dos antimicrobianos usados em medicina humana, classificados de acordo com a sua importância. Neste sistema classificativo existem três categorias: importante, muito importante e criticamente importante (CI). Os antimicrobianos foram atribuídos a cada uma destas categorias mediante dois critérios: (1) se o fármaco é a única ou uma das poucas alternativas para tratar uma afeção humana grave e (2) se o fármaco é usado para tratar afeções causadas por microrganismos que podem ser transmitidos por via não humana ou por microrganismos que possam adquirir genes de resistência, através de uma fonte não humana. Os antimicrobianos que satisfazem ambos os critérios são classificados como CI, enquanto aqueles que apenas cumpram um dos critérios serão classificados como muito importantes.^{140,141}

A Organização Mundial da Saúde Animal (OIE) elaborou uma lista classificativa, semelhante à efetuada pela OMS, com o objetivo de identificar os antimicrobianos CI em medicina veterinária. Os critérios utilizados nesta classificação foram os seguintes: (1) a maioria dos questionados (*i.e.*: delegados da OIE de todos os países membros e organizações internacionais) identifica determinada classe como criticamente importante e (2) os antimicrobianos dentro de determinada classe são considerados essenciais ao tratamento de uma infeção específica, existindo alternativas insuficientes para o tratamento da mesma. Ao satisfazerem ambos os critérios, os antimicrobianos são considerados CI.¹⁴²

Tabela 28. Classificação dos antimicrobianos criticamente importantes pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pela Organização Mundial da Saúde Animal (OIE)

Antimicrobianos criticamente importantes		
OMS	OMS e OIE	OIE
<ul style="list-style-type: none"> • Carbapenêmicos e outros penêmicos • Lipopéptidos e glicopéptidos • Glicilciclinas • Fosfomicina • Monobactâmicos • Quinolonas • Oxazolidinonas • Antimicrobianos exclusivos para o tratamento da tuberculose 	<ul style="list-style-type: none"> • Aminoglicosídeos • Ansamícinas • Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração • Macrólidos e cetólidos • Penicilinas • Fluoroquinolonas 	<ul style="list-style-type: none"> • Tetraciclinas • Anfencóis • Sulfonamidas • Diaminopirimidinas

A sobreposição das listas dos antimicrobianos CI, em medicina humana e veterinária, permite um equilíbrio adequado entre as necessidades da saúde animal e as considerações da saúde pública. Muitos dos antibacterianos utilizados em medicina veterinária são considerados CI em medicina humana, pelo que o médico veterinário tem a responsabilidade de os utilizar corretamente de forma a minimizar a ocorrência de RAB.^{140,142}

Outras organizações tais como a *European Medicines Agency* (EMA) e a *Food and Drug Administration* (FDA) desenvolveram sistemas classificativos similares aos já mencionados com o objetivo de avaliar o risco e o impacto que o uso de determinados antibacterianos, em medicina veterinária, representa para a saúde animal e pública.^{143,144}

4.4. O uso responsável dos antibacterianos

Atualmente, o aumento da RAB não está a ser acompanhado pelo desenvolvimento de novos antibacterianos. Por conseguinte, o uso responsável destes fármacos é a única forma de impedir que os mesmos se tornem obsoletos.¹⁴⁵ A utilização responsável de um antibacteriano é definida com a seleção ótima de um princípio ativo, da sua dosagem e da duração do tratamento. Desta escolha deverá advir o melhor resultado clínico possível e, simultaneamente, a toxicidade que o tratamento representa para o paciente deverá ser mínima, assim como o seu impacto no desenvolvimento de RAB.¹⁴⁶

O conceito de uso responsável dos antibacterianos não se traduz numa diminuição indiscriminada da utilização destes fármacos, mas sim na prevenção do seu uso incorreto ou desnecessário. Existem pacientes que, embora apresentem sinais clínicos de infeção bacteriana (ex.: febre), possuem outro tipo de afeção, como uma infeção viral, uma condição imunomediada ou uma neoplasia. Nestes casos, a realização precoce de procedimentos diagnósticos, em substituição do uso empírico de antibacterianos, previne a utilização inadequada destes últimos. A utilização de antibacterianos também não está indicada em afeções que agravaram ou que adquiriam um caráter crónico, se estas não envolverem infeção bacteriana. Adicionalmente, as

infecções bacterianas ocorrem, na sua maioria, quando existe um fator predisponente. Deste modo, a utilização repetida de antibacterianos como tratamento de uma infecção, cuja causa não foi investigada, torna-se clinicamente inútil e pode levar ao aumento de RAB. Quando há confirmação de infecção bacteriana, a realização de um tratamento sistémico com antibacterianos nem sempre é necessária. A utilização tópica de antimicrobianos ou biocidas é uma alternativa eficaz e por vezes mais adequada em afeções tais como a foliculite. Nos casos de abscessos localizados, a realização de uma incisão e drenagem dos mesmos poderá ser um método preferível à antibioterapia sistémica.^{123,140}

A duração de um determinado tratamento, como já foi mencionado, faz parte do conceito de antibioterapia responsável. Quando eficazes, os tratamentos de curta duração apresentam algumas vantagens tais como a diminuição da exposição da microbiota aos antibacterianos; a diminuição dos efeitos secundários e do custo do tratamento e o conseqüente aumento da complacência do dono.^{83,85} O conceito de que é necessário que a antibioterapia tenha uma duração mínima, de forma a prevenir a emergência de RAB, é incorreto. Na realidade, não existe evidência científica que prove a necessidade de continuar o tratamento, nos casos onde se verifique a ausência de sinais clínicos e provas microbiológicas de infecção ou se, alternativamente, for obtido um outro diagnóstico, que não o de infecção bacteriana.¹²³

A relação que o médico veterinário mantém com o laboratório ao qual recorre para a realização de testes diagnósticos é um fator importante na correta utilização dos antibacterianos. O médico veterinário deverá sentir-se confortável para contactar o laboratório e colocar questões sobre os testes microbiológicos realizados e outros assuntos relacionados com a temática. Por outro lado, o médico veterinário deverá também estar sensibilizado a fornecer toda a informação necessária sobre um paciente, quando submete amostras do mesmo.¹²³

O modo como são comunicados os resultados dos testes microbiológicos, por parte dos laboratórios, pode influenciar quais os antibacterianos seleccionados e prescritos para um determinado caso. Em medicina humana, se o resultado de uma cultura microbiológica for o isolamento de um microrganismo contaminante, o mesmo não é mencionado no relatório cedido ao médico que submeteu a amostra. Esta ação impede que o médico tome a decisão de prescrever um antibacteriano para tratar um microrganismo que não causa doença. De modo similar, os laboratórios também realizam relatórios em cascata, isto é, não comunicam os resultados obtidos para todos os antibacterianos testados num TSA. Ao invés, apenas são relatados os resultados referentes aos antibacterianos que são recomendados para um tratamento inicial e aos quais o microrganismo testado é sensível. Desta forma, previne-se que sejam prescritos antibacterianos inapropriados a determinadas situações, sempre que existam outras alternativas mais adequadas.¹⁴⁷ Em medicina veterinária ainda não existe uma abordagem padronizada para nenhuma destas situações.¹²³



Practice policy
Reduce prophylaxis
Other options
Types of bacteria and drugs
Employ narrow spectrum
Culture and sensitivity
Treat effectively

Figura 8. Ilustração dos conceitos a transmitir na iniciativa PROTECT, em que cada inicial representa um ideal a ter em consideração antes de utilizar um antibacteriano. **Practice policy**, política de utilização; **Reduce prophylaxis**, reduzir a utilização profilática; **Other options**, outras opções; **Types of bacteria and drugs**, tipos de bactérias e fármacos; **Employ narrow spectrum**, utilizar um espectro curto; **Culture and sensitivity**, cultura e sensibilidade; **Treat effectively** tratar eficazmente. (Aptado de BSAVA¹⁷³)

A *Small Animal Medicine Society*, em associação com a *British Small Animal Veterinary Association*, desenvolveu a iniciativa PROTECT (figura 8) com o objetivo de otimizar a utilização dos antibacterianos. Para tal foram considerados importantes sete ideais a ter em conta antes de utilizar um antibacteriano, são eles o desenvolvimento de uma política de utilização de antibioterapia empírica em cada estabelecimento médico-veterinário; reduzir a utilização de antibacterianos como agentes profiláticos; considerar se existem outras opções que possam ser utilizadas com igual sucesso terapêutico; ter conhecimento do tipo de agente infetante e das características deste e do antibacteriano que se pretende utilizar; optar por antibacterianos com um espectro de ação o menos abrangente possível; realizar citologia, cultura bacteriana e TSA de forma a obter um correto diagnóstico e, por fim, realizar um plano terapêutico eficaz, tendo em conta a duração do mesmo e a ótima dosagem adaptada a cada caso.¹⁴⁸

4.4.1. Regulamentação e controlo de antibacterianos

De acordo com o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, na sua atual redação (capítulo VII - artigo 113.º e 114º), em Portugal, os antibacterianos são considerados fármacos sujeitos a receita médica, isto é, a venda destes deverá ser realizada apenas através da apresentação de uma prescrição médica.¹⁴⁹ No entanto, estes fármacos são por vezes adquiridos, sem receita médica, em locais como as lojas de animais ou de retalho, o que representa uma realidade contribuinte para o aumento da RAB. Como resultado deste facto, em alguns países, a prescrição e o uso de determinados antimicrobianos encontra-se restrita ou proibida a médicos veterinários, uma realidade que parece ter vindo a aumentar, principalmente no norte da Europa. Esta é uma tendência controversa, uma vez que é necessário avaliar o balanço entre a saúde e o bem-estar animal e o impacto que esta medida representa para a saúde pública. Dado que ainda não existe evidência científica de que esta proibição tem efeitos benéficos para o controlo da RAB, a restrição voluntária é uma opção preferível. Para tal a utilização de *guidelines* ou protocolos poderá representar uma solução viável para o controlo do uso de antimicrobianos.^{123,145}

A Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) desenvolveu o Plano Nacional de Monitorização do Consumo de Antimicrobianos (PNMCA) com o objetivo de elaborar relatórios anuais de vigilância às RAB, através dos consumos nacionais destes fármacos.¹⁵⁰

4.4.2. Utilização profilática de antibacterianos

O uso de antibacterianos é definido como profilático quando é aplicado em pacientes que, ainda não sendo portadores de uma infecção, encontram-se em risco de a adquirir. As situações mais comuns de utilização profilática destes fármacos, em animais de companhia, são em pacientes imunodeprimidos ou submetidos a uma cirurgia.^{140,151}

4.4.2.1. Profilaxia cirúrgica

A implementação da antibioterapia profilática permitiu reduzir a incidência de infecção local após uma intervenção cirúrgica.¹⁵¹ Em medicina humana, as infecções adquiridas após uma intervenção cirúrgica foram consideradas a segunda causa mais comum de infecções nosocomiais (*i.e.*: infecções adquiridas em ambiente hospitalar).¹⁵²

Embora a antibioterapia profilática apresente vários benefícios em pacientes cirúrgicos, o seu uso indiscriminado poderá participar no aumento da RAB ou resultar no desenvolvimento de uma superinfecção, aumentando o custo e o tempo de hospitalização.¹⁵³ Ademais, atualmente, apesar de todas as feridas cirúrgicas serem contaminadas de alguma forma, o desenvolvimento de infecção não é um acontecimento comum. Por estes motivos, antes de aplicar antibioterapia profilática, é necessário avaliar os fatores de risco associados ao desenvolvimento de infecção.¹⁵¹ Fatores de risco tais como a dose de contaminação bacteriana, a virulência dos agentes infetantes e o estado imunológico do paciente estão diretamente relacionados com o desenvolvimento de infecção e possuem um caráter multifatorial.¹⁵⁴

A classificação da ferida cirúrgica, de acordo com o seu grau de contaminação, é um método eficaz de prever o risco de infecção. A ferida cirúrgica pode ser classificada como sendo limpa, limpa-contaminada, contaminada ou suja. O risco de infecção é mínimo no primeiro grau classificativo e atinge o seu maior valor nas feridas sujas.^{155,156} Outros fatores de risco a serem considerados, aquando da decisão de aplicar antibioterapia, são a duração da cirurgia e da anestesia. Quanto maior for o período de tempo em que o paciente se encontra anestesiado e quanto mais longo for o procedimento cirúrgico, maior é a probabilidade de ocorrer infecção.¹⁵⁷ Num estudo epidemiológico concluiu-se que o risco de infecção aumenta para o dobro em animais submetidos a uma cirurgia de 90 minutos, quando comparado com aqueles sujeitos a uma cirurgia de 60 minutos. Concluiu-se ainda que animais idosos e animais com uma condição corporal anormal estão também sujeitos a um maior risco de infecção pós-cirúrgica.¹⁵⁸

Em suma, o médico veterinário deve analisar os diversos fatores associados ao risco de infecção e ponderar a necessidade de aplicar antibioterapia profilática. Esta está indicada em procedimentos cirúrgicos cujas taxas de infecção associadas ultrapassem os 5%, englobando, geralmente, todos os pacientes submetidos a procedimentos limpos-contaminados ou contaminados. Nos procedimentos limpos a antibioterapia profilática nem sempre é necessária, devido ao baixo risco de contaminação.^{151,158} No entanto, se o procedimento for longo (*i.e.*: superior a 90 minutos), se houver colocação de implantes ou se o médico veterinário considerar que, uma vez instalada a infecção, as consequências secundárias à mesma serão muito graves, deverá ser instituída antibioterapia profilática.¹⁵⁹

A seleção da antibioterapia profilática é empírica e deverá basear-se nos microrganismos infetantes mais prováveis e no tipo de tecido a ser manipulado. O antibacteriano selecionado deverá ser administrado nos 30 a 60 minutos prévios ao início da cirurgia. A utilização de antibacterianos não deverá ser um substituto da realização de técnicas de assepsia ou da aplicação de princípios de boa prática cirúrgica (ex.: minimizar o trauma e a hemorragia; utilizar os instrumentos adequados; desbridar tecidos desvitalizados; etc.).¹⁵³

4.4.2.2. Pacientes imunodeprimidos

Os pacientes neutropênicos possuem um risco mais elevado de desenvolver infecções bacterianas e uma vez presentes, estas infecções tornam-se mais difíceis de tratar, mesmo aplicando a antibioterapia correta. Conseqüentemente, em determinados casos de neutropenia, é vantajosa a realização de antibioterapia profilática.¹⁵¹

A antibioterapia em pacientes neutropênicos pode dividir-se em três categorias: o tratamento de uma infecção documentada; o tratamento empírico durante episódios febris e o tratamento profilático.¹⁵¹ A antibioterapia profilática é direcionada à microbiota intestinal, com o objetivo de eliminar seletivamente algumas das espécies bacterianas pertencentes à mesma. Esta alteração da microbiota reside na redução da população bacteriana Gram-negativo aeróbica, pois são estes os microrganismos que mais frequentemente causam infecções severas.¹⁶⁰ Secundariamente, neste tipo de tratamento, a manutenção de uma determinada concentração sérica e tecidual, de um antibacteriano, permite eliminar uma infecção iniciante.¹⁵¹

Em medicina humana, o uso de antibioterapia profilática em paciente neutropênicos, portadores de doença neoplásica, é um assunto controverso. Os benefícios relativos à redução das taxas de infecção bacteriana e das taxas de mortalidade, não são claros. Não obstante, os pacientes neutropênicos que apresentem febre têm indicação para realizar antibioterapia empírica imediata.¹⁶¹ Em medicina veterinária, um estudo duplamente cego, controlado por placebo, estudou as vantagens da administração de sulfonamida-trimetoprim em cães com osteossarcoma ou linfoma. Os resultados demonstraram uma redução significativa na taxa de hospitalização, na toxicidade não hematológica e na toxicidade gastrointestinal nos pacientes aos quais foi administrada a antibioterapia.¹⁶²

A decisão de aplicar antibioterapia profilática em pacientes imunodeprimidos reside das vantagens e desvantagens que esta terapia acarreta. Algumas das vantagens incluem a redução da taxa de infecção bacteriana e o aumento do período de tempo que uma infecção incipiente demora a tornar-se num processo de sépsis. As desvantagens envolvem as alterações na microbiota intestinal, o desenvolvimento de BRA e as reações adversas ao antibacteriano.^{151,163} Não existindo, até à data, *guidelines* sobre a antibioterapia profilática neste tipo de pacientes, alguns autores defendem que, em pacientes assintomáticos, uma contagem de neutrófilos inferior a $1 \times 10^9/L$ é o parâmetro necessário para iniciar a profilaxia antibacteriana.^{140,151}

4.5. O impacto do uso de antibióticos em medicina veterinária na saúde pública – *One Health*

A emergência de BMRs tornou-se uma preocupação significativa no âmbito da saúde pública, uma vez que existem cada vez menos antibacterianos eficazes no tratamento de algumas infecções.⁴⁰ Existe igualmente uma forte evidência de que o uso de antibacterianos pode promover resistência em alguns agentes zoonóticos patogénicos.^{164,165} Evidências circunstanciais indicam a existência de transmissão de BMR de humanos para os animais, principalmente para os animais de companhia¹⁶⁶, mas não exclusivamente a estes¹⁶⁷. Uma vez que existe este tipo de transmissão, assume-se que o inverso também ocorre, existindo transferência de BMR de animais para humanos. No entanto, ainda não existem dados suficientes que correlacionem o impacto do uso de antibacterianos em animais de companhia com a RAB em humanos.^{116,123}

Concluindo-se que existe transmissão de agentes patogénicos entre humanos e animais (sejam estes de companhia ou não), a aplicação de boas práticas na utilização dos antimicrobianos deve ser abordada como uma mais-valia às várias espécies. Com este conceito em mente, é perceptível que a emergência da RAB represente um problema que afeta, não só a saúde animal, mas também a saúde pública, ao qual se aplica o conceito de *One Health* (i.e.: uma só saúde).¹²³ A 27 de fevereiro de 2017, a OMS publicou pela primeira vez a única lista existente das 12 famílias de BMR que representam a maior ameaça para a saúde humana. Esta lista foi elaborada com o objetivo de guiar e promover a pesquisa e desenvolvimento de novos antibacterianos.¹⁶⁸ O trabalho conjunto da OMS, da OIE, da FDA e da EMA, entre outras organizações, representa a necessidade de abordar a emergência da RAB como uma problemática holística e multisectorial, com o objetivo de promover o uso responsável dos antibacterianos de forma a que estes se mantenham eficazes no tratamento de humanos e animais.¹⁶⁹

5. Estudo da prevalência de agentes microbianos associados à infecção do trato urinário inferior e respectivas resistências antibacterianas (2013 – 2016)

5.1. Objetivos

A finalidade deste estudo é a determinação da prevalência de agentes microbianos associados à IBTUI e a análise da respetiva resistência aos antibacterianos. Através da análise dos dados obtidos, pretende-se determinar a eficácia dos antibacterianos utilizados no tratamento da IBTUI.

5.2. Materiais e métodos

5.2.1. Recolha de dados

Neste estudo retrospectivo, a recolha de dados foi realizada com recurso à pesquisa de amostras de urina submetidas para urocultura e TSA, contidas na base de dados eletrónica QVET®, utilizada no HVP. Os dados recolhidos dos pacientes incluíram: a espécie, o género, o seu estado reprodutivo, a idade aquando da recolha da urina, o motivo para a recolha e submissão da amostra (tabela 29) e os resultados obtidos na urocultura e TSA. Todas as amostras de urina, de canídeos e felídeos, recolhidas no período compreendido entre janeiro de 2013 e dezembro de 2016 foram incluídas neste estudo. As amostras em estudo foram obtidas por cistocentese e submetidas, na sua totalidade, para o mesmo laboratório.

Tabela 29. Motivos que originaram a colheita de cada amostra urinária.

Motivo da colheita da amostra	Fi	Fr (%)
Sinais clínicos compatíveis com IBTUI	50	42,4
Doença Renal	14	11,8
Imunodepressão	13	11,0
Reavaliação de IBTUI	8	6,8
Urólitos e/ou cristalúria	10	8,5
Suspeita de DR	6	5,1
Diabetes <i>mellitus</i>	4	3,4
Inflamação genital	3	2,5
Leptospirose	2	1,7
Leishmaniose	2	1,7
Doença prostática	2	1,7
Septicémia	2	1,7
Hiperadrenocorticism	1	0,8
Paraplegia	1	0,8
Total	118	100

5.2.2. Urocultura e teste de sensibilidade aos antimicrobianos

No laboratório, a sementeira das amostras urinárias foi realizada em agar chromID™ CPS® da Biomérieux® e agar de cistina deficiente em eletrólitos de lactose (CLED - *cystine lactose eletrolyte deficient*). Após a incubação, foi efetuada uma contagem das UFC, tendo sido consideradas positivas as culturas urinárias que apresentaram um crescimento bacteriano igual

ou superior a 1×10^5 UFC/mL. Os agentes bacterianos isolados nas placas de sementeira foram inoculados numa solução salina até atingirem uma turbidez padrão. Posteriormente, esta solução foi colocada no equipamento *Vitek*[®] 2 que realiza, de forma automatizada, a identificação das espécies bacterianas inoculadas e o respetivo TSA. Para este último, foram utilizados painéis padronizados de antibacterianos, sendo estes selecionados de acordo com a classificação Gram do agente bacteriano, admitindo-se que em nenhum dos agentes isolados foram testados todos os antibacterianos seguidamente mencionados, mas sim uma combinação destes. Na totalidade, os seguintes antibacterianos foram testados: penicilina G; oxacilina; cloxacilina; ampicilina; amoxicilina; amoxicilina com ácido clavulânico ; piperacilina; cefalotina; cefalexina; cefazolina; cefuroxima; cefoxitina; cefotaxima; cefpodoxima; ceftiofur; ceftazidima; cefepima; cefpiroma; aztreonam; imipenem; amicacina; gentamicina; tobramicina; neomicina; canamicina; colistina; fosfomicina; florfenicol; cloranfenicol; clindamicina; eritromicina; tetraciclina; doxiciclina; nitrofurantoína; sulfonamida com trimetoprim; sulfametoxazol com trimetoprim; ciprofloxacina; ofloxacina; norfloxacina; enrofloxacina; marbofloxacina; levofloxacina; moxifloxacina e enoxacina. A determinação da suscetibilidade das bactérias foi realizada através da medição da CMI, segundo as diretrizes fornecidas pelo EUCAST.

Com o intuito de aferir qual o antibacteriano mais eficaz neste estudo, foram calculados o fator de impacto (Ftl) e o fator de impacto total (FIT), de acordo com os dados obtidos no TSA. O Ftl representa a probabilidade de uma bactéria, isolada de um paciente com IBTUI, ser sensível a um determinado antibacteriano. Este valor é obtido através de uma fórmula matemática, desenvolvida por Blondeu e Tillotson em 1999¹⁷⁰: $FtI = \%I \times \%S$. Nesta fórmula, *I* representa a prevalência da espécie bacteriana em causa e *S* representa a percentagem de microorganismos, desta mesma espécie, sensíveis a um determinado antibacteriano. O somatório dos Ftl de todas as espécies e géneros bacterianos, representada no estudo, dá-nos o valor do FIT ($FIT = \sum_{i=1}^n \%I(i) * \%S$). Desta forma, quanto maior o valor do FIT de um antibacteriano, maior a probabilidade de este ser eficaz, na população bacteriana estudada.

5.3. Resultados

5.3.1. População estudada

No período do estudo foram submetidas para urocultura 118 amostras de um total de 103 pacientes, correspondentes a 61 (59,2%) canídeos e 42 (40,8%) felídeos. Destas 118 amostras, apenas 36 apresentaram crescimento bacteriano, sendo que as 82 amostras restantes foram consideradas amicrobianas.

As amostras positivas foram recolhidas de um total de 33 pacientes, 21 (63,6%) canídeos e 12 (36,4%) felídeos. A mediana da idade em ambas as espécies foi de 11 anos. A idade média da população canina foi de 9,5 anos (num intervalo de 0,5-20), sendo que a idade média dos machos foi de 9,8 anos e a das fêmeas foi de 9,5 anos. Na população felina, a idade média foi de 9,3 anos (num intervalo de 1-20), para ambos os géneros.

Quanto ao estado reprodutivo da população, os cães e gatos não esterilizados foram mais frequentes que os esterilizados. Contrariamente ao que se verificou com as gatas, a frequência absoluta das cadelas esterilizadas foi superior à das não esterilizadas (tabela 30).

Tabela 30. Frequência absoluta do estado reprodutivo da população estudada.

Estado Reprodutivo	Macho		Fêmea	
	Não esterilizado	Esterilizado	Não esterilizada	Esterilizada
Fip Cães	5	3	5	8
Fip Gatos	4	2	5	1

5.3.2. Amostras urinárias e agentes bacterianos isolados

Das 36 amostras positivas, 24 (66,7%) eram pertencentes a canídeos (dez machos e 14 fêmeas) e 12 (33,3%) a felídeos (seis machos e seis fêmeas).

No total das 36 amostras, foram isolados 37 agentes bacterianos. O número de amostras com culturas monobacterianas foi 35 (97,2%), enquanto numa das amostras (2,8%) isolou-se duas espécies bacterianas. A espécie bacteriana isolada com maior frequência foi a *E. coli*, perfazendo 45,9% do total dos isolados, já a espécie menos frequente foi o *Pseudomonas aeruginosa* (2,7%).

Tabela 31. Prevalência das espécies bacterianas isoladas nas amostras urinas submetidas para urocultura.

Espécie bacteriana	Fi	Fr (%)	Fip Cães	Fip Gatos
<i>Escherichia coli</i>	17	45,9	13	4
<i>Staphylococcus spp</i>	8	21,6	4	4
<i>S. intermedius</i>	2	5,4	2	-
<i>S. pseudointermedius</i>	2	5,4	2	-
<i>S. aureus</i>	1	2,7	-	1
<i>S. epidermidis</i>	1	2,7	-	1
<i>S. coagulase negativa</i>	1	2,7	-	1
<i>S. warneri</i>	1	2,7	-	1
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	13,5	1	4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	10,8	4	-
<i>Proteus mirabilis</i>	2	5,4	2	-
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	2,7	1	-

Dos 33 pacientes, três canídeos submeteram duas amostras cada, correspondendo a seis amostras no total (16,7%). Nestes pacientes, a espécie bacteriana isolada na primeira amostra foi a mesma que a isolada na segunda. Em dois destes pacientes, a espécie isolada foi *E. coli* (n=4, Fr=66,7%), enquanto no terceiro canídeo isolou-se a bactéria *Staphylococcus pseudointermedius* (n=2; Fr=33,3%). Nenhum paciente, canídeo ou felídeo, submeteu mais do que duas amostras.

Em casos de IBTUI complicada, nos quais se isola o mesmo microrganismo em uroculturas sucessivas, é difícil determinar se se trata de uma reinfeção ou de uma IBTUI recorrente. Nestes casos, a distinção entre ambas as situações exige a execução da identificação genética dos agentes bacterianos isolados.¹¹⁸

5.3.3. Resistência antibacteriana

Os agentes bacterianos foram classificados como sendo suscetíveis ou resistentes, sendo que esta última classificação incluiu também as bactérias de suscetibilidade intermédia.

O antibacteriano que apresentou maior valor de FIT foi a amoxicilina com ácido clavulânico (FIT=81.1%), seguido pela nitrofurantoína (59.5%) e pela gentamicina (59.5%). Os antibacterianos que obtiveram o menor valor de FIT, correspondendo a 2.7%, foram a penicilina G, a levofloxacina e a moxifloxacina (gráfico 2).

5.4. Discussão

O presente estudo retrospectivo permitiu determinar a prevalência de agentes bacterianos responsáveis pelo desenvolvimento de IBTUI numa população de 33 pacientes (correspondendo a 36 amostras). A amostra em causa diz respeito a um período de três anos e apresenta um valor reduzido de amostras, pelo que os resultados obtidos devem ser avaliados de acordo com esta condicionante.

A idade média da população estudada (9,6 anos nos canídeos e 9,3 anos nos felídeos) indica que os animais idosos têm maior probabilidade de desenvolver IBTUI, independentemente da espécie ou género. Este facto é coincidente com os resultados obtidos noutros estudos.^{53,54}

O agente bacteriano isolado com maior frequência foi a *E. coli*, apresentando uma prevalência de 45,9%. Este resultado é concordante com estudos prévios^{38,58-60,63,71,118}, onde a *E. coli* foi o agente etiológico mais frequente, com uma prevalência compreendida entre 37,3% a 55%. O segundo agente etiológico mais comum, neste estudo, foi o *Staphylococcus* spp. com uma prevalência de 21,6%, seguido do *Enterococcus faecalis* (13,5%), da *Klebsiella pneumoniae* (10,8%) e do *Proteus mirabilis* (5,4%). Até à data da elaboração do presente documento, existe um estudo publicado com a prevalência de agentes patogénicos etiológicos na IBTUI, em Portugal. Nesse estudo, concluiu-se que o agente etiológico mais comum foi o *Proteus mirabilis*, seguido pela *E. coli*. A elevada prevalência de *Proteus mirabilis* foi associada ao elevado número de casos de IBTUI recorrente com sinais clínicos facilmente detetáveis, tais como a hematúria.¹⁷¹

Da totalidade das amostras (n=36), a percentagem de uroculturas polibacterianas foi de 2,8%, representando apenas uma das amostras. Este valor é bastante inferior ao apresentado por outros estudos, onde a percentagem de uroculturas polibacterianas está compreendido entre 14-22%.^{59,75} A disparidade entre os valores obtidos e os descritos nos estudos referidos poderá ser justificada pela pequena dimensão do presente estudo. A diferença da metodologia entre estudos (*i.e.* método de colheita de urina e a sua conservação; técnicas de sementeira e de

identificação dos microrganismos) é um fator que poderá também estar relacionado com a diferença de valores mencionada.

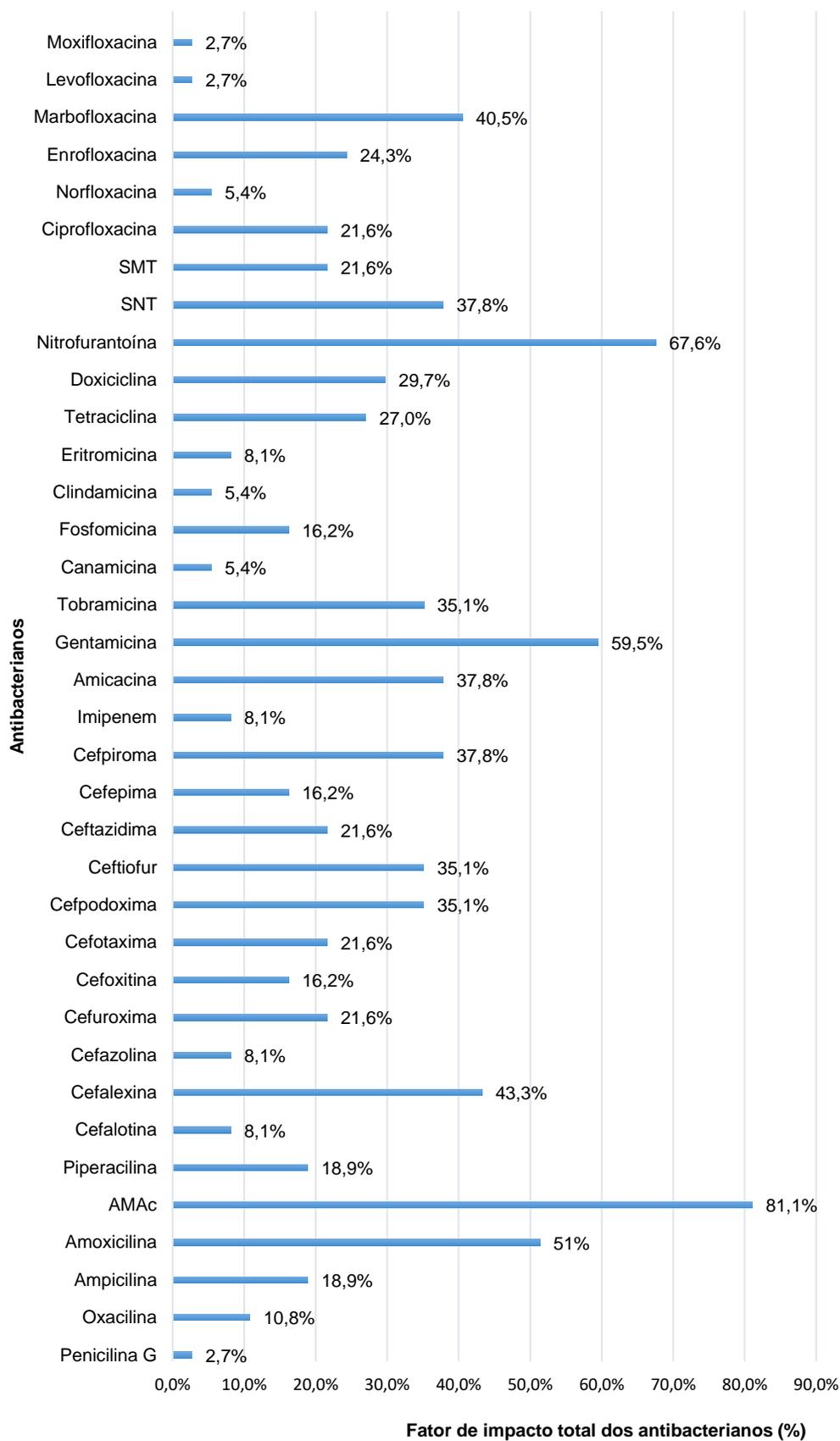


Gráfico 2. Valores percentuais do fator de impacto calculado para cada um dos antibacterianos testados. **Antibacterianos:** **SMT**, sulmetoxazol e trimetoprim; **SNT**, sulfonamida e trimetopim; **AMAc**, amoxicilina com ácido clavulânico.

A alteração do FIT ao longo de um determinado período de tempo é um indicador adequado das alterações da eficácia de determinados antibacterianos. Isto ocorre uma vez que, para além de considerar a sensibilidade das bactérias aos antibacterianos, o FIT também engloba as alterações de prevalência dos microrganismos. No presente estudo, em virtude do número reduzido de amostras, não foi possível avaliar a mudança dos valores de FIT ao longo do período de tempo estudado.

Os antibacterianos que apresentaram maior valor de FIT foram a amoxicilina conjugada com o ácido clavulânico (FIT=81.1%), seguido pela nitrofurantoína (FIT=59.5%) e pela gentamicina (FIT=59.5%). De acordo com este estudo, os antibacterianos com maior probabilidade de serem eficazes no tratamento da IBTUI. Noutros estudos, a amoxicilina com ácido clavulânico apresentou um FIT compreendido entre 46,86¹¹⁸-75,1%³⁸; a nitrofurantoína obteve um FIT=83,4%³⁸ e a gentamicina obteve um FIT de 67,03¹¹⁸-79,3%³⁸. Estes resultados demonstram que diferentes estudos apresentam resultados substancialmente distintos. Não obstante, apesar da disparidade verificada entre os valores, a nitrofurantoína e a gentamicina constituíram os antibacterianos com o maior FIT nos estudos mencionados, o que está de acordo com os resultados obtidos neste estudo.^{38,118}

Os antibacterianos com menor probabilidade de serem eficazes, de acordo com os dados obtidos, (FIT=2.7%) são a penicilina G, a levofloxacina e a moxifloxacina. Num outro estudo, a penicilina G apresentou um FIT = 12,14%, representando um dos antibacterianos com menor valor de FIT.¹¹⁸ Ao analisar os resultados obtidos no presente estudo, deve ter-se em consideração que as fluoroquinolonas mencionadas foram somente testadas em dois dos isolados bacterianos (correspondendo a 5,41% dos isolados) e a penicilina G foi testada em quatro isolados (10.81%). Os três antibacterianos foram testados somente em bactérias do género *Staphylococcus* spp.

O FIT do grupo das FLU apresentou um mínimo de 2,7% e um máximo de 40,5%. A enrofloxacina foi a fluoroquinolona testada com maior frequência (em 86,49% dos isolados), apresentado um FIT de 24.3%. Estes valores são significativamente baixos, considerando que as FLU são antibacterianos que devem ser reservados para o tratamento de IBTUI complicadas, nas quais foram isolados microrganismos resistentes^{39,124,133} A diminuição do FIT das FLU deve-se, possivelmente, à elevada utilização das mesmas na prática clínica dos animais de companhia.^{124,172} Num estudo, foram verificadas descidas significativas no valor do FIT da enrofloxacina, cefalexina e oxitetraciclina, sendo esta alterações atribuídas ao aumento da utilização destes princípios ativos como antibacterianos de primeira escolha.¹¹⁸

Em suma, os resultados obtidos indicam que, em caso de IBTUI, os antibacterianos que apresentam maior probabilidade de serem eficazes são a amoxicilina com ácido clavulânico, a nitrofurantoína e a gentamicina. Contrariamente, os antibacterianos de menor eficácia são a penicilina G, a levofloxacina e a moxifloxacina. Apesar do tamanho reduzido da amostra, os

resultados apresentados poderão refletir o uso dos antibacterianos no ambiente hospitalar estudado.

A escolha da antibioterapia adequada, em cada caso clínico, deve basear-se sempre na realização de uma urocultura e TSA. No entanto, a seleção do fármaco não deverá basear-se apenas na sensibilidade *in vitro* dos agentes etiológicos, como também nas características farmacocinéticas de cada antibacteriano, na sua apresentação farmacológica, na legislação relativa à sua prescrição para animais domésticos e no seu custo.

5.5. Conclusão

O agente etiológico mais frequente na IBTUI foi a *Escherichia coli*, representando 45,9% dos isolados bacterianos. Seguiram-se as espécies de Staphylococci, com uma prevalência de 21,6%,

Os antibacterianos que apresentaram maior valor de FIT, representado os de maior eficácia, foram a amoxicilina com o ácido clavulânico, a nitrofurantoína e a gentamicina. Os antibacterianos com menor probabilidade de serem eficazes neste estudo são a penicilina G, a levofloxacina e a moxifloxacina,

A enrofloxacina apresentou um FIT de 24,3%, um valor bastante diminuto tendo em conta que esta é uma molécula indicada para o tratamento de IBTUI complicadas, nas quais outros antibacterianos são ineficazes.

Os resultados obtidos neste estudo são uma ferramenta fundamental para a elaboração de diretrizes para a prescrição de antibacterianos no HVP. De igual forma, a elaboração de estudos da mesma natureza permitiria, a outras clínicas e hospitais veterinários, averiguar a sua abordagem relativamente à utilização destes fármacos. A padronização dos métodos de diagnóstico na IBTUI (*i.e.*: a recolha de urina por cistocentese e a submissão da amostra para urocultura e TSA) possibilitaria, não só otimizar a utilização dos antibacterianos em cada caso clínico, como também obter uma base de dados epidemiológicos relevantes para a prática clínica local.

O médico veterinário tem a responsabilidade de utilizar os antibacterianos de modo responsável, aplicando um plano terapêutico eficaz, sem contribuir para o desenvolvimento de resistências a estes fármacos. A educação e formação da comunidade referente à importância do uso consciente dos antibacterianos e do impacto que estes fármacos apresentam, não só para a saúde dos pacientes veterinários, como também para a saúde pública são cruciais.

IV. Considerações finais

A composição do relatório de casuística permitiu perceber quais as áreas médicas de maior casuística no HVP, quais as doenças mais comuns e a abordagem diagnóstica e terapêutica das mesmas.

A elaboração da monografia possibilitou a revisão dos conceitos fundamentais relacionados com o trato urinário inferior, com a IBTUI e a sua abordagem etiológica, diagnóstica, terapêutica e possíveis complicações associadas. Na temática do tratamento da IBTUI, foi realizada uma revisão geral de alguns antibacterianos e das resistências dos microrganismos a estes fármacos.

A IBTUI é uma afeção comum nos animais de companhia, sendo uma das principais causas de utilização de antibacterianos em medicina veterinária. Uma abordagem diagnóstica ou terapêutica inadequada pode resultar em alterações do estado de saúde do paciente e contribuir para o desenvolvimento de resistências aos antibacterianos. A padronização da abordagem diagnóstica à IBTUI, bem como a implementação de diretrizes para a utilização dos antibacterianos devem ser um dos objetivos das clínicas e dos hospitais de medicina veterinária no combate à resistência aos antibacterianos.

A realização do estágio curricular representou uma etapa fundamental na formação médico-veterinária, permitindo uma abordagem prática aos conceitos teóricos aprendidos ao longo do percurso académico. Os objetivos, centrados na aquisição e desenvolvimento de competências teóricas e práticas, foram cumpridos ao longo do percurso do estágio.

V. Referências bibliográficas

1. Day M, Horzinek M, Schultz D & Squires R (2016) Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, **57**(1): E1–E45.
2. Decreto-Lei n.o 314/2003 de 17 de dezembro. Diário da República no 290/2003 - I Série Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
3. Decreto-Lei n.o 313/2003 de 17 de dezembro. Diário da República no 290/2003 - I Série Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
4. Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordo S, Haggstrom J, Stepien R (2009) Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Canine Chronic Valvular Heart Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **23**(6): 1142-1150.
5. Borgarelli M, Haggstrom J (2010) Canine degenerative myxomatous mitral valve disease: Natural history, clinical presentation and therapy. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, **40**(4): 651–663.
6. Atkins C, Häggström J (2012). Pharmacologic management of myxomatous mitral valve disease in dogs. *Journal of Veterinary Cardiology*, **14**(1): 165–184.
7. Boswood A, Haggstrom J, Gordon S, Wess G, Stepien R, Oyama M, Watson P (2016) Effect of Pimobendan in Dogs with Preclinical Myxomatous Mitral Valve Disease and Cardiomegaly: The EPIC Study — A Randomized Clinical Trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **30**(6): 1765–1779.
8. Noxon J (2004). Chapter 59: Otitis Externa. In *Saunders Manual of Small Animal Practice*, 3rd edition, ed. Bichard S, Sherding R, Saint Louis, Missouri; Elsevier Saunders, ISBN: 978-0-7216-0422-0, pp. 574–581.
9. Rosser E (2004). Causes of otitis externa. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, **34**(2): 459–468.
10. Morris D (2004). Medical therapy of otitis externa and otitis media. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, **34**(2): 541–555.
11. Tangtrongsup S, & Scorza V (2010). Update on the Diagnosis and Management of *Giardia* spp Infections in Dogs and Cats. *Topics in Companion Animal Medicine*, **25**(3): 155–162.
12. Scorza V, Lappin M (2012). Enteric Protozoal Infections. In *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*, 4th edition, ed Greene C, St. Louis, Missouri; Elsevier Saunders, ISBN: 9780323266215, pp. 785–791.
13. Tysnes K, Skancke E, Robertson L (2014). Subclinical *Giardia* in dogs: A veterinary conundrum relevant to human infection. *Trends in Parasitology*, **30**(11), 520–527. <http://doi.org/10.1016/j.pt.2014.08.007>

14. Rucinsky R, Cook A, Haley S, Nelson R, Zoran D, Poundstone M. (2010). AAHA diabetes management guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **46**(3), 215–24. <http://doi.org/10.5326/0460215>
15. Reusch C (2010) Chapter 291: Feline Diabetes Mellitus. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 7th Edition, ed. Ettinger S, Feldman E, Saunders Elsevier, Saint Louis, Missouri, ISBN: 10:1455773808. Volume 2, Section XVII Endocrine Disorders, pp 1796-1815.
16. Case L, Daristotle L (2011) Chapter 33: Feline Hepatic Lipidosis. In *Canine and Feline Nutrition*, 3rd Edition, ed Case L, Daristotle L, Hayek M, Raasch M, Elsevier Mosby, Saint Louis Missouri, ISBN 978-0-323-06619-8, pp. 431-435.
17. Armstrong P, Blanchard G (2009). Hepatic Lipidosis in Cats. *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, **39**(3): 599–616. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.03.003>.
18. Sparkes A, Caney S, Chalhoub S, Elliot J, Finch N, Gajanayake I, Quimby J (2016). ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **18**(3): 219–239. <http://doi.org/10.1177/1098612X16631234>
19. Polzin D (2013). Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **23**(2): 205–215. <http://doi.org/10.1111/vec.12034>
20. IRIS - International renal interest society Guidelines: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/index>, Elanco Animal Health. Acedido a 23 de Março de 2016.
21. Potschka H, Fischer A, Löscher W, Patterson N, Bhatti S, Berendt M, Volk H. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus proposal: outcome of therapeutic interventions in canine and feline epilepsy. *BMC Veterinary Research*, **11**:182. <http://doi.org/10.1186/s12917-015-0465-y>.
22. Zimmermann R, Hülsmeier V, Sauter-Louis C, Fischer A (2009). Status epilepticus and epileptic seizures in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **23**(5): 970–976. <http://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0368.x>.
23. De Risio L. (2015). International veterinary epilepsy task force consensus proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC Veterinary Research*, **11**:148. <http://doi.org/10.1186/s12917-015-0465-y>.
24. Bhatti S, De Risio L, Muñana K, Penderis J, Stein V, Tipold A, Volk H. (2015). International Veterinary Epilepsy Task Force consensus proposal: medical treatment of canine epilepsy in Europe. *BMC Veterinary Research*, **11**:176. <http://doi.org/10.1186/s12917-015-0464-z>
25. Podell M, Volk H, Berendt M, Löscher W, Muñana K, Patterson E, Platt S. (2016). 2015 ACVIM Small Animal Consensus Statement on Seizure Management in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **30**(2): 477–490. <http://doi.org/10.1111/jvim.13841>.
26. Niemiec B. (2008). Periodontal Disease. *Topics in Companion Animal Medicine*, **23**(2): 72–80. <http://doi.org/10.1053/j.tcam.2008.02.003>.

27. Maggs DJ. (2013) Chapter 7: Conjunctiva. In: *Slatter's Fundamentals of Veterinary Ophthalmology*. 5th Edition, ed. Maggs D, Miller P, Ofri R, Saunders Elsevier, Saint Louis, Missouri, ISBN: 978-1-4377-2367-0, pp 143-153.
28. Couto CG. (2014) Chapter 77: Lymphoma. In *Small Animal Internal Medicine*. 5th Edition, ed. Nelson RW, Couto CG, Elsevier Mosby, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp 1160-1174.
29. Wilson H (2008). Feline Alimentary Lymphoma: Demystifying the Enigma. *Topics in Companion Animal Medicine*, **23**(4): 177–184. doi:10.1053/j.tcam.2008.10.003.
30. Barrs V, Beatty J. (2012). Feline alimentary lymphoma: 2. Further diagnostics, therapy and prognosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **14**(3):191–201. doi:10.1177/1098612x12439266.
31. Johnson AL (2013) Chapter 32: Fundamentals of Orthopedic Surgery and Fracture Management. In *Small Animal Surgery*, 4th Edition, ed. Fossum TW, Elsevier Mosby, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-0-323-10079-3, pp. 1033-1105.
32. Gotthelf L. (2004). Diagnosis and treatment of otitis media in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, **34**(2), 469–487. doi:10.1016/j.cvsm.2003.10.007.
33. Hawkins EC. (2014) Chapter 22: Disorders of the Pulmonary Parenchyma and Vasculature. In: *Small Animal Internal Medicine* 5th Edition, ed. Nelson RW, Couto CG, Elsevier Mosby, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp 333-337.
34. Poppenga RH. (2007) Toxicological emergencies. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*, 2nd Edition, ed. King L, Boag AL, BSAVA, Quedgeley, Gloucester, ISBN: 978-0-905214-99-3, pp 284-285.
35. Malik R, Ward M, Seavers A, Fawcett A, Bell E, Govendir M, Page S. (2009). Permethrin spot-on intoxication of cats Literature review and survey of veterinary practitioners in Australia. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **12**(1), 5-14.
36. Linnett PJ. (2008). Permethrin toxicosis in cats. *Australian Veterinary Journal*, **86**(1–2), 32–35. doi:10.1111/j.1751-0813.2007.00198.x.
37. Davidson AP (2014) Cystic Endometrial Hyperplasia/Pyometra Complex. In *Small Animal Internal Medicine*. 5th Edition, ed. Nelson RW, Couto CG, Elsevier Mosby, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp. 953-954.
38. Dorsch R, Vopelius-feldt C, Wolf G, Straubinger R. (2015). Feline urinary tract pathogens : prevalence of bacterial species and antimicrobial resistance over a 10-year period. *Veterinary Record*, **21**(2), 176-201. doi:10.1136/vr.102630.
39. Weese J, Blondeau J, Boothe D, Breitschwerdt E, Guardabassi L, Hillier A, Sykes J. (2011). Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats : Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. *Veterinary Medicine International*, **201**. doi:10.4061/2011/263768.
40. Magiorakos A., Srinivasan A, Carey R, Carmeli Y, Falagas M, Giske C, Hindler J. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria : an

international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical Microbiology and Infection*, **18**(3), 268–281 doi:10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x.

41. Couto N, Monchique C, Belas A, Marques C, Gama L, Pomba C. (2016). Trends and molecular mechanisms of antimicrobial resistance in clinical staphylococci isolated from companion animals over a 16 year period. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **71**(6), 1479-87. doi:10.1093/jac/dkw029.
42. Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG (2010) The Urogenital Apparatus. In *Textbook of Veterinary Anatomy*, 4th Edition, Dyce KM, Sack WO, Wensing CJG, Elsevier Saunders, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-1-4160-6607-1, pp 174-184.
43. Fletcher TF, Clarkson CE. (2011) Anatomy of the lower urogenital tract. In: *Nephrology and Urology of Small Animals*, 1st Edition, ed. Bartges J, Polzin DJ, Wiley-Blackwell, New Deli. ISBN 978-0-8138-1717-0, pp 18-22.
44. Clarkson CE, Fletcher TF (2011). Anatomy of the kidney and proximal ureter. In: *Nephrology and Urology of Small Animals*, 1st Edition, ed. Bartges J, Polzin DJ, Wiley-Blackwell, New Deli. ISBN 978-0-8138-1717-0, pp 3-4.
45. Evans HE, De Lahunta A. (2013) Chapter 9: The Urogenital System. In: *Miller's Anatomy of the Dog*. 4th Edition, ed. Evans HE, De Lahunta A, Saunders Elsevier, St. Louis, Missouri, ISBN 978-1-4377-0812-7, pp 361-367.
46. De Lahunta A, Glass E, Kent M. (2015) Chapter 6: Lower Motor Neuron: General Visceral Efferent System. In *Veterinary Neuroanatomy and Clinical Neurology*, 4th Edition, ed. de Lahunta A, Glass E, Kent M, Saunders Elsevier, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-1-4557-4856-3, pp 214-218.
47. Lorenz MD, Coates JR, Kent M. (2011) Chapter 3: Disorders of Micturition. In: *Handbook of Veterinary Neurology*, 5th Edition, ed. Lorenz MD, Coates JR, Kent M, Saunders Elsevier, Saint Louis, Missouri, ISBN: ISBN: 978-1-4377-0651-2, pp 58-72.
48. Uemura E. (2015) Chapter 22: Autonomic Nervous System. In: *Fundamentals of Canine Neuroanatomy and Neurophysiology*, 1st Edition, ed. Uemura E, Wiley Blackwell, Ames, Iowa, ISBN: 978-1-118-77176-1, pp 398-399.
49. Dewey CW, Costa RC (2016) Neurology and Neuropharmacology of Normal and Abnormal Urination. In: *Practical Guide to Canine and Feline Neurology*, 3rd Edition, ed. Dewey CW, Costa RC, Wiley Blackwell, Ames, Iowa, ISBN: 978-1-119-94611-3, pp 437-438.
50. Pressler B, Bartges JW (2010). Chapter 313: Urinary Tract Infections. In *Veterinary Internal Medicine*, 7th Edition, ed. Ettinger S, Feldman E, Saunders Elsevier, Saint Louis, Missouri, ISBN: 978-9996962837. Volume 2, Section XIX Urinary System, pp 2036–2046.
51. Ling G V. (1984). Therapeutic strategies involving antimicrobial treatment of the canine urinary tract (Abstract). *Journal of the American Animal Hospital Association*, **185**(10), 1162–1164.
52. Kruger J, Osborne C, Goyal S, Wickstrom S, Johnston G, Fletcher T, Brown P (1991). Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease (Abstract). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **199**(2), 211–216.

53. Litster A, Thompson M, Moss S, Trott D. (2011). Feline bacterial urinary tract infections: An update on an evolving clinical problem. *The Veterinary Journal*, **187**(1), 18–22. <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.12.006>.
54. Thompson MF, Litster AL, Platell JL, Trott DJ. (2011). Canine bacterial urinary tract infections: New developments in old pathogens. *The Veterinary Journal*, **190**(1), 22–27. <http://doi.org/10.1016/j.tvjl.2010.11.01>.
55. Mayer-roenne B, Goldstein R. (2007). Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **9**(2), 124–132. <http://doi.org/10.1016/j.jfms.2006.09.00>.
56. Bailiff N., Nelson RW, Feldman EC, Westropp JL, Ling GV, Jang SS, Kass PH. (2006). Frequency and Risk Factors for Urinary Tract Infection in Cats with Diabetes Mellitus. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **20**(4), 850–855.
57. Senior D. (2011) Chapter 71: Urinary tract infection—bacterial. In: *Nephrology and Urology of Small Animals*, 1st Edition, ed. Bartges J, Polzin DJ, Wiley-Blackwell, New Deli. ISBN 978-0-8138-1717-0, pp 710-715.
58. Seguin MA, Vaden SL, Altier C, Stone E, Levine JF. (2003). Persistent Urinary Tract Infections and Reinfections in 100 Dogs (1989–1999). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **17**(5), 622–631.
59. Litster A, Moss SM, Honnery M, Rees B, Trott DJ. (2007). Prevalence of bacterial species in cats with clinical signs of lower urinary tract disease : Recognition of *Staphylococcus felis* as a possible feline urinary tract pathogen. *Veterinary Microbiology*, **121**(1-2), 182–188. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2006.11.025>.
60. Ling GV, Norris CR, Franti CE, Eisele PH, Johnson DL, Ruby AL, Jang SS (2001). 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*, **15**(4):341–347.
61. DiBartola SP, Westropp JL (2014) Chapter 45: Canine and Feline Urinary Tract Infections. In *Small Animal Internal Medicine Nelson*, 5th Edition, ed. Nelson RW, Couto CG, Elsevier Mosby, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-0-323-08682-0, pp 680-686.
62. White JD, Stevenson M, Malik R, Snow D, Norris JM. (2012). Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, **0**(0), 1–7. <http://doi.org/10.1177/1098612X12469522>.
63. Forrester SD, Troy GC, Dalton MN, Huffman JW, Holtzman G. (1999) Retrospective Evaluation of Urinary Tract Infection in 42 Dogs with Hyperadrenocorticism or Diabetes Mellitus or Both. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, **13**(6), 557–560.
64. Olby NJ, Mackillop E, Moore S, Mun KR, Grafinger M, Osborne JA, Vaden SL (2010). Prevalence of Urinary Tract Infection in Dogs after Surgery for Thoracolumbar Intervertebral Disc Extrusion. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **24**(5):1106–1111.

65. Wynn SG, Witzel AL, Bartges JW, Moyers TS, Kirk CA. (2016). Prevalence of asymptomatic urinary tract infections in morbidly obese dogs. *PeerJ*, **4**, 1–10. <http://doi.org/10.7717/peerj.1711>.
66. McGuire NC. (2002) Detection of Occult Urinary Tract Infections in Dogs With Diabetes Mellitus. *Journal of the American Animal Hospital Association* **38**(11-12), 541-544.
67. Lulich JP, Osborne CA. (2004). Urine culture as a test for cure: why, when, and how? *Veterinary Clinics Small Animal Practice*, **34**(4):1027–1041. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.03.005>.
68. Tivapasi MT, Hodges J, Byrne BA, Christopher MM. (2009). Diagnostic utility and cost-effectiveness of reflex bacterial culture for the detection of urinary tract infection in dogs with low urine specific gravity. *Veterinary Clinical Pathology*, **38**(3), 337–342. <http://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2009.00147.x>.
69. Bubenik LJ, Hosgood GL, Waldron DR, Snow LA (2007). Frequency of urinary tract infection in catheterized dogs and comparison of bacterial culture and susceptibility testing results for catheterized and noncatheterized dogs with urinary tract infections. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **6**(9), 893-899.
70. Ogeer-gyles J, Mathews K, Weese JS (2006). Evaluation of catheter-associated urinary tract infections and multi – drug-resistant *Escherichia coli* isolates from the urine of dogs with indwelling urinary catheters. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **229**(10), 1584-1590.
71. Smarick SD, Haskins SC, Aldrich J, Foley JE, Kass PH, Fudge M, Ling GV (2004). Incidence of catheter-associated urinary tract infection among dogs in a small animal intensive care unit. (Abstract). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **224**(12), 1936–1940. Koenig A. (2012). Chapter 35: Gram-Negative Bacterial Infections. In *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*, 4th edition, ed Greene C, St. Louis, Missouri; Elsevier Saunders, ISBN: 9780323266215, pp 349-353.
72. Clermont O, Bonacorsi P, Bingen E. (2000). Rapid and Simple Determination of the *Escherichia coli* Phylogenetic Group. *Applied and Environmental Microbiology*, **66**(10), 4555–4558.
73. Norris CR, Williams BJ, Ling G V., Franti CE, Johnson DL, Ruby AL (2000). Recurrent and persistent urinary tract infections in dogs: 383 cases (1969-1995) [Abstract]. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **36**(6), 484–492.
74. Litster A, Moss S, Platell J, Trott DJ. (2009). Occult bacterial lower urinary tract infections in cats — Urinalysis and culture findings. *Veterinary Microbiology*, **136**(1-2):130–134. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.10.019>.
75. Reine NJ, Acvim D, Medicine I, Langston CE, Acvim D, Medicine I. (2005). Urinalysis Interpretation: How to Squeeze Out the Maximum Information from a Small Sample. *Clinical Techniques Small Animal Practice*, **20**(1), 2–10. <http://doi.org/10.1053/j.ctsap.2004.12.002>.

76. Neil EO, Horney B, Burton S, Lewis PJ, Mackenzie A, Stryhn H (2013). Comparison of wet-mount, Wright-Giemsa and Gram-stained urine sediment for predicting bacteriuria in dogs and cats. *Canadian Veterinary Journal*, **54**(11), 1061–1066.
77. Bartges JW. (2004). Diagnosis of urinary tract infections. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, **34**(4):923–933. <http://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.03.001>.
78. Rubin JE. (2013). Antimicrobial Susceptibility Testing Methods and interpretation of results. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Oxford, ISBN: 978-1-118-67510-6, pp. 11-19.
79. Love BC, Jones RL (2012) Chapter 29: Laboratory Diagnosis of Bacterial Infections. In *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*, 4th edition, ed Greene C, St. Louis, Missouri; Elsevier Saunders, ISBN: 9780323266215, pp 277-283.
80. Jorgensen JH, Ferraro MJ (2009). Antimicrobial Susceptibility Testing : A Review of General Principles and Contemporary Practices. *Clinical Infectious Diseases*, **49**(11), 1749–1755. <http://doi.org/10.1086/647952>.
81. Gatoria IS, Saini NS, Rai TS, Dwivedi PN (2006). Comparison of three techniques for the diagnosis of urinary tract infections in dogs with urolithiasis. *Journal of Small Animal Practice*, **47**(12):727–732.
82. Olin SJ, Bartges JW. (2015). Urinary Tract Infections Treatment / Comparative Therapeutics. *Veterinary Clinics of NA: Small Animal Practice*, **45**(4):721–74. [doi:10.1016/j.cvsm.2015.02.005](https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2015.02.005).
83. Westropp JL, Sykes JE, Irom S, Daniels JB, Smith A, Keil D, Chew DJ (2012). Evaluation of the Efficacy and Safety of High Dose Short Duration Enrofloxacin Treatment Regimen for Uncomplicated Urinary Tract Infections in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **26**(3):506–512.
84. Clare S, Hartmann FA., Jooss M, Bachar E, Wong YY, Trepanier LA, Viviano KR. (2014). Short- and Long-Term Cure Rates of Short-Duration Trimethoprim-Sulfamethoxazole Treatment in Female Dogs with Uncomplicated Bacterial Cystitis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **28**(3):818–826.
85. Bubenik LJ, Hosgood GL, Waldron DR, Snow LA (2007). Frequency of urinary tract infection in catheterized dogs and comparison of bacterial culture and susceptibility testing results for catheterized and noncatheterized dogs with urinary tract infections. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. **6**(9), 893-899.
86. Ogeer-gyles J, Mathews K, Weese JS (2006). Evaluation of catheter-associated urinary tract infections and multi – drug-resistant Escherichia coli isolates from the urine of dogs with indwelling urinary catheters. *Journal of the American Veterinary Medical Association* **229**(10), 1584-1590.
87. Smarick SD, Haskins SC, Aldrich J, Foley JE, Kass PH, Fudge M, Ling GV (2004). Incidence of catheter-associated urinary tract infection among dogs in a small animal intensive care unit. (Abstract). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **224**(12), 1936–1940.

88. Smee N, Loyd K, Grauer GF (2013). UTIs in Small Animal Patients Part 2: Diagnosis, Treatment, and Complications. *Journal of the American Animal Hospital Association*, **49**(3-4), 83–94. <http://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5944>.
89. Gibson JS, Morton JM, Cobbold RN, Sidjabat HE, Filippich LJ, Trott DJ (2008). Multidrug - Resistant E. coli and Enterobacter Extraintestinal Infection in 37 Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **22**(4):844–850.
90. Caney S, Cortadellas O, Dhumeaux M, Nickel R (2014). Update on the diagnosis and treatment of urinary tract infections. *Veterinary Focus*, (Practical management of urinary tract disease), 26–35.
91. Vaden, S. (2015). EXPLORING OPTIONS FOR RECURRENT UTI. In *ACVIM Forum June 3-6*. <http://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=6790517&pid=11719>. Acedido a 18 de julho de 2016.
92. Geerlings SE (2014). Prevention of Recurrent Urinary Tract Infections in Women Antimicrobial and Nonantimicrobial Strategies. *Infectious Disease Clinics of NA*, **28**(1), 135–147. <http://doi.org/10.1016/j.idc.2013.10.001>.
93. Infomed - base de dados de medicamentos de uso humano. <http://www.infarmed.pt/infomed>. Acedido a 4 de setembro de 2016.
94. Stapleton AE, Dziura J, Hooton TM, Cox ME, Yarova-yarovaya Y, Chen S, Gupta K (2012). Recurrent Urinary Tract Infection and Urinary *Escherichia coli* in Women Ingesting Cranberry Juice Daily: A Randomized Controlled Trial. *Mayo Clinic Proceedings*. **87**(2), 143–150. <http://doi.org/10.1016/j.mayocp.2011.10.006>.
95. Barbosa-cesnik C, Brown MB, Buxton M, Zhang L, Debusscher J, Foxman B. (2011). Cranberry Juice Fails to Prevent Recurrent Urinary Tract Infection: Results From a Randomized Placebo-Controlled Trial. *Clinical Infectious Diseases*, **52**(1), 23–30. <http://doi.org/10.1093/cid/ciq073>.
96. Lee BB, Haran MJ, Hunt LM, Simpson JM, Marial O, Rutkowski SB, Kotsiou G (2007). Spinal-injured neuropathic bladder antisepsis (SINBA) trial. *Spinal Cord*, **45**(8):542–550. <http://doi.org/10.1038/sj.sc.3101974>.
97. Howell AB. (2007). Bioactive compounds in cranberries and their role in prevention of urinary tract infections. *Molecular Nutrition Food Research*, **51**(6):732–737. <http://doi.org/10.1002/mnfr.200700038>.
98. Smee N, Grauer GF, Schermerhorn T (2011). Investigations into the effect of cranberry extract on bacterial adhesion to canine uroepithelial cells. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **25**, 506-512-717.
99. Bowles M. (2012). Alternative therapeutic options for management of chronic or recurring urinarytract disease in the dog and cat. In *Proceedings 30th ACVIM Forum* (pp. 620–622)..
100. Kranjčec B, Papeš D, Altarac S. (2014). D-mannose powder for prophylaxis of recurrent urinary tract infections in women: a randomized clinical trial. (Abstract). *World Journal of Urology*, **32**(1), 79–84.

101. Johnson JR, Kaster N, Kuskowski MA, Ling GV (2003). Identification of Urovirulence Traits in *Escherichia coli* by Comparison of Urinary and Rectal *E. coli* Isolates from Dogs with Urinary Tract Infection. *Journal of Clinical Microbiology*. **41**(1), 337–345. <http://doi.org/10.1128/JCM.41.1.337>.
102. Johnson JR, Kuskowski MA, Owens K, Clabots C, Singer RS. (2009). Virulence genotypes and phylogenetic background of fluoroquinolone-resistant and susceptible *Escherichia coli* urine isolates from dogs with urinary tract infection. *Veterinary Microbiology*. **136**(1-2):108–114. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2008.10.006>.
103. Thompson MF, Totsika M, Schembri MA, Mills PC, Seton EJ, Trott DJ (2011). Experimental colonization of the canine urinary tract with the asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972. *Veterinary Microbiology*, **147**(1-2):205–208. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.06.007>.
104. Thompson MF, Schembri MA, Mills PC, Trott DJ (2012). A modified three-dose protocol for colonization of the canine urinary tract with the asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972. *Veterinary Microbiology*, **158**(3-4):446–450. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2012.03.012>
105. Hutchins RG, Vaden SL, Jacob ME, Harris TL, Bowles KD, Wood MW, Bailey CS (2014). Vaginal Microbiota of Spayed Dogs with or without Recurrent Urinary Tract Infections. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **28**, 300–304.
106. Hutchins RG, Bailey CS, Jacob ME, Harris TL, Wood MW, Saker KE, Vaden SL. (2013). The Effect of an Oral Probiotic Containing *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Bacillus* Species on the Vaginal Microbiota of Spayed Female Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **27**, 1368–1371.
107. Bishop BL, Duncan MJ, Song J, Li G, Zaas D, Abraham SN. (2007). Cyclic AMP – regulated exocytosis of *Escherichia coli* from infected bladder epithelial cells. *Nature Medicine*, **13**(5), 625–630. <http://doi.org/10.1038/nm1572>.
108. KuKanich KS (2013). Urinary Tract Nutraceuticals: Critical Evaluation of Efficacy. In *ACVIM Forum Seattle, WA* - <http://www.vin.com/members/cms/project/defaultadv1.aspx?id=5820256&pid=11379>. Acedido a 10 de Outubro de 2016.
109. Hickling DR, Nitti VW. (2013). Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Healthy Adult Women. *Reviews in Urology*, **15**(2), 41–48. <http://doi.org/10.3909/riu0566>.
110. Freitag T, Squires RA, Schmid J (2008). Naturally occurring bacteriophages lyse a large proportion of canine and feline uropathogenic *Escherichia coli* isolates *in vitro*. *Research in Veterinary Science*, **85**(11), 1–7. <http://doi.org/10.1016/j.rvsc.2007.09.004>.
111. Fabbi M, Manfredi S, Bianchi E, Gnudi G, Miduri F, Volta A (2016). Emphysematous pyelitis and cystitis associated with vesicoureteral reflux in a diabetic dog. *The Canadian Veterinary Journal* **57**(4), 382-386.
112. Martinez I, Mattoon JS, Eaton KA, Chew DJ, DiBartola SP (2003). Polypoid Cystitis in 17 Dogs (1978–2001). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **17**, 499–509.

113. Francey T. (2014) Chapter 314: Prostatic Diseases. In *Veterinary Internal Medicine*, 7th Edition, ed. Ettinger S, Feldman E, Saunders Elsevier, Saint Louis, Missouri, ISBN: 978-9996962837. Volume 2, Section XIX Urinary System, pp:2047-2048.
114. Mathur S, Suller MTE, Stickler DJ, Feneley RCL. (2006). Factors affecting crystal precipitation from urine in individuals with long-term urinary catheters colonized with urease-positive bacterial species. *Urological Research*, **34**(3), 173–177. <http://doi.org/10.1007/s00240-006-0036-6>.
115. Prescott JF, Hanna WJB, Reid-smith R, Drost K (2002). Antimicrobial drug use and resistance in dogs. *Canadian Veterinary Journal*, **43**(2), 29–33.
116. Chang S, Lo D, Wei H, Kuo H. (2015). Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* isolates from canine urinary tract infections. *The Journal of Veterinary Medical Science*, **77**(1), 59–65. <http://doi.org/10.1292/jvms.13-0281>.
117. Kurazono H, Nakano M, Yamamoto S, Ogawa O, Yuri K, Nakata K, Nair GB (2003). Distribution of the usp Gene in Uropathogenic *Escherichia coli* Isolated from Companion Animals and Correlation with Serotypes and Size-Variations of the Pathogenicity Island. *Microbiology and Immunology*, **47**(10), 797–802.
118. Guardabassi L, Schwarz S, Lloyd DH. (2004). Pet animals as reservoirs of antimicrobial-resistant bacteria. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **54**, 321–332. <http://doi.org/10.1093/jac/dkh332>.
119. Hagman R, Greko C (2005). Antimicrobial resistance in *Escherichia coli* isolated from bitches with pyometra and from urine samples from other dogs. *Veterinary Record*, **157**(8), 193–197.
120. Hall JL, Holmes MA, Baines SJ (2013). Prevalence and antimicrobial resistance of canine urinary tract pathogens. *Veterinary Record*, **173**(22), <http://doi.org/10.1136/vr.101482>.
121. Ball KR, Rubin JE, Dowling PM (2008). Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the Western College of Veterinary Medicine Veterinary Teaching Hospital, 2002–2007. *Canadian Veterinary Journal*, **49**, 985–990.
122. Marques C, Gama LT, Belas A, Bergström K, Beurlet S, Briend-marchal A, Pomba C (2016). European multicenter study on antimicrobial resistance in bacteria isolated from companion animal urinary tract infections. *BMC Veterinary Research*, **12**(213), 1–17. <http://doi.org/10.1186/s12917-016-0840-3>.
123. Wong C, Epstein SE, Westropp JL (2015). Antimicrobial Susceptibility Patterns in Urinary Tract Infections in Dogs (2010 – 2013). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **29**, 1045–1052. <http://doi.org/10.1111/jvim.13571>.
124. Prescott JF (2013a). Chapter 8: Beta-lactam Antibiotics: Penam Penicillins. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Ames, Iowa ISBN: 978-1-118-67510-6, pp. 135–152
125. Giguère S, Weese JS, Guardabassi L, Morley PS, Papich M, Ricciuto DR, Sykes JE (2015). ACVIM Consensus Statement on Therapeutic Antimicrobial Use in Animals and Antimicrobial Resistance. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **29**, 487–498.

<http://doi.org/10.1111/jvim.12562>.

126. Greene CE, Boothe DM (2012) Chapter 30: Antibacterial Chemotherapy In *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*, 4th edition, ed Greene C, St. Louis, Missouri; Elsevier Saunders, ISBN: 9780323266215, pp. 283-309.
127. Dowling PM (2013a) Chapter 14: Aminoglycosides and Aminocyclitols In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Ames, Iowa ISBN: 978-1-118-67510-6, pp. 233-240.
128. Dowling PM (2013b) Chapter 11: Peptide Antibiotics: Polymyxins, Glycopeptides, Bacitracin, and Fosfomycin. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Ames, Iowa ISBN: 978-1-118-67510-6, pp.189-198.
129. Dowling PM (2013c) Chapter 16: Chloramphenicol, Thiamphenicol, and Florfenicol. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Ames, Iowa ISBN: 978-1-118-67510-6, pp. 269-273.
130. Giguère S (2013a) Chapter 12: Lincosamides, Pleuromutilins, and Streptogramins. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Ames, Iowa ISBN: 978-1-118-67510-6, pp. 199-205.
131. Giguère S (2013b). Chapter 13: Macrolides, Azalides, and Ketolides. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Ames, Iowa ISBN: 978-1-118-67510-6, pp. 211-231.
132. Castillo JRE (2013) Chapter 15: Tetracyclines. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Ames, Iowa ISBN: 978-1-118-67510-6, pp. 257-268.
133. Dowling PM (2013d) Chapter 19: Miscellaneous Antimicrobials: Ionophores, Nitrofurans, Nitroimidazoles, Rifamycins, and Others. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Ames, Iowa ISBN: 978-1-118-67510-6, pp. 318-319.
134. Prescott JF. (2013b) Chapter 17: Sulfonamides, Diaminopyrimidines, and Their Combinations. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Ames, Iowa ISBN: 978-1-118-67510-6, pp. 279-293.
135. Giguère S, Dowling PM. (2013) Chapter 18: Fluoroquinolones. In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Ames, Iowa ISBN: 978-1-118-67510-6, pp. 295-311.
136. Fleming A. (1945) Penicillin, In *Nobel Lecture* - https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/1945/fleming-lecture.pdf. Acedido a 12 de Outubro de 2017.
137. Boerlin P, White DG. (2013) Chapter 3: Antimicrobial resistance and its Epidemiology. In: In *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*, 5th Edition, ed. Giguère S, Prescott JF, Dowling PM, Wiley Blackwell, Ames, Iowa ISBN: 978-1-118-67510-6, pp. 21-40.

138. D'Costa VM, King CE, Kalan L, Morar M, Sung WWL, Schwarz C, Wright GD (2011) Antibiotic resistance is ancient. *Nature*, **477**(7365), 457–461. <http://doi.org/10.1038/nature10388>
139. Cosgrove SE, Sakoulas G, Perencevich EN, Schwaber MJ, Karchmer AW, Carmeli Y (2003). Comparison of Mortality Associated with Methicillin-Resistant and Methicillin- Susceptible *Staphylococcus aureus* Bacteremia : A Meta-analysis. *Clinical Infectious Diseases*, **36**, 53–59.
140. Wang J, Chen S, Wang J, Wu GH, Chiang W, Hsueh P, Chang S. (2008) Comparison of Both Clinical Features and Mortality Risk Associated with Bacteremia due to Community-Acquired Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Susceptible *S. aureus*. *Clinical Infectious Diseases*, **46**(6), 799–806. <http://doi.org/10.1086/527389>
141. Bryan J, Frank LA, Rohrbach BW, Burgette LJ, Cain CL, Bemis DA (2012) Treatment outcome of dogs with meticillin-resistant and meticillin-susceptible *Staphylococcus pseudintermedius* pyoderma. *Veterinary Dermatology*, **23**(4), 361–365. <http://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2012.01034.x>
142. Nind F, Mosedale P (2010). Antibacterials. In *BSAVA Guide to the Use of Veterinary Medicines*. 2nd Edition, ed. Nind F, Mosedale PF, BSAVA, Quedgeley, Gloucester, pp. 56–63.
143. World Health Organization. Critically Important Antimicrobials for Human Medicine - 4th Revision. <http://www.who.int/foodsafety>. Acedido a 17 de Outubro de 2016.
144. World Organisation for Animal Health. OIE List of Antimicrobial Agents of Veterinary Importance. <http://www.oie.int/>. Acedido a 17 de Outubro de 2016.
145. Food and Drug Administration. Evaluating the Safety of Antimicrobial New Animal Drugs with Regard to Their Microbiological Effects on Bacteria of Human Health Concern. <http://www.fda.gov>. Acedido a 17 de Outubro de 2016.
146. European Medicines Agency. Answers to the Requests for Scientific Advice on the Impact on Public Health and Animal Health of the Use of Antibiotics in Animals. <http://www.ema.europa.eu/ema/>. Acedido a 17 de Outubro de 2016.
147. Doron S, Davidson LE (2011). Antimicrobial Stewardship. *Mayo Clinic Proceedings*, **86**(11), 1113–1123. <http://doi.org/10.4065/mcp.2011.0358>
148. Shlaes DM, Gerding DN, John JF, Craig WA, Bornstein DL (1997). Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance : Guidelines for the Prevention of Antimicrobial Resistance in Hospitals. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, **18**(4), 275–291.
149. Schreckenberger PC, Binnicker MJ. (2011). Optimizing Antimicrobial Susceptibility Test Reporting. *Journal of Clinical Microbiology*, **49**(9), 15–19. <http://doi.org/10.1128/JCM.00712-11>.
150. British Small Animal Veterinary Association. What does PROTECT stand for? <https://www.bsava.com/Resources/Veterinary-resources/PROTECT/PROTECT>. Acedido a 20 de novembro de 2016.

151. Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto. – Capítulo VII – artigo 113º, *Diário da República n.º 167/2006* - I Série Ministério da Saúde. Lisboa.
152. DGAV. PNMCA Plano nacional de monitorização do consumo de antimicrobianos. <http://www.dgv.min-agricultura.pt/portal/page/portal/DGV/genericos?actualmenu=23555&generico=2449456&cboui=2449456>. Acedido a 23 de novembro de 2016.
153. Giguère S, Abrams-Ogg ACG, Kruth SA. Prophylactic Use of Antimicrobial Agents, and Antimicrobial Chemotherapy for the Neutropenic Patient. In: *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 5th ed. Iowa; 2013:359-378.
154. Burke JP. (2003). Infection Control — A Problem for Patient Safety. *The New England Journal of Medicine*, **348**(7), 651–656.
155. Page CP, Bohnen JMA, McManus T, Fletcher JR, Solomkin JS, Wittmann DH (1992) Prophylaxis for Surgical Wounds Guidelines for Clinical Care. *Archives of Surgery*, **128**, 79–88.
156. Nicholson M, Beal M, Shofer F, Brown DC (2002) Epidemiologic Evaluation of Postoperative Wound Infection in 239 Dogs and Cats. *Veterinary Surgery*, **31**, 577–581. <http://doi.org/10.1053/jvet.2002.34661>.
157. Hart D, Brown IW, Smith WW, Johnson PA (1968) Postoperative Wound Infections: A Further Report on Ultraviolet Irradiation with Comments Cooperative Study Report. *Annals of Surgery*, **167**(5), 728–741.
158. Willard MD, Schulz KS (2013) Chapter 9: Surgical Infections and Antibiotic Selection. In *Small Animal Surgery*, 4th Edition, ed. Fossum TW, Elsevier Mosby, Saint Louis, Missouri, ISBN 978-0-323-10079-3, pp. 84-94.
159. Beal MW, Brown D, Shofer F (2000) The Effects of Perioperative Hypothermia and the Duration of Anesthesia on Postoperative Wound Infection Rate in Clean Wounds: A Retrospective Study. *Veterinary Surgery*, **29**(2), 123–127.
160. Brown DC (1997) Epidemiologic evaluation of postoperative wound infections in dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **210**(9), 1302-1306.
161. Whittem TL, Johnson AL, Smith CW, Schaeffer DJ, Coolman BR, Averill S, Merkin G (1999) Effect of perioperative prophylactic antimicrobial treatment in dogs undergoing elective orthopedic surgery. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **215**(2), 212–216.
162. Ellis M (2004) Preventing microbial translocation in haematological malignancy. *British Journal of Haematology*, **125**(3), 282–293. <http://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2004.04903.x>.
163. Freifeld AG, Bow EJ, Sepkowitz KA, Boeckh MJ, Ito JI, Mullen CA, Wingard JR (2011) Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, **52**(4), 56–93. <http://doi.org/10.1093/cid/cir073>.

164. Chretien JD, Rassnick KM, Shaw NA, Hahn KA, Ogilvie GK, Kristal O, Moore AS (2007) Prophylactic Trimethoprim-Sulfadiazine during Chemotherapy in Dogs with Lymphoma and Osteosarcoma: A Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **21**(1), 141–148.
165. Wetering M, Witte M, Kremer L, Offringa M, Scholten R, Caron H (2005). Efficacy of oral prophylactic antibiotics in neutropenic afebrile oncology patients : A systematic review of randomised controlled trials. *European Journal of Cancer*, **41**(10), 1372–1382. <http://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.03.006>.
166. Dutil L, Irwin R, Finley R, Ng L, Avery B, Boerlin P, Pillai D. R. (2010). Ceftiofur Resistance in *Salmonella enterica* Serovar Heidelberg from Chicken Meat and Humans, Canada. *Emerging Infectious Diseases*, **16**(1), 48–54. <http://doi.org/10.3201/eid1601.090729>.
167. Guardabassi L, Loeber ME, Jacobson A (2004). Transmission of multiple antimicrobial-resistant *Staphylococcus intermedius* between dogs affected by deep pyoderma and their owners. *Veterinary Microbiology*, **98**(1), 23–27. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2003.09.021>
168. Lefebvre S, Reid-smith R, Waltner-toews D, Weese S (2009). Incidence of acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, and other health-care-associated pathogens by dogs that participate in animal-assisted interventions. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **234**(11), 1404–1417.
169. Khanna T, Friendship R, Dewey C, Weese J (2008). Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* colonization in pigs and pig farmers. *Veterinary Microbiology*, **128**(3-4), 298–303. <http://doi.org/10.1016/j.vetmic.2007.10.006>.
170. World Health Organization - WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. WHO publishes list of bacteria for which new antibiotics are urgently needed. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/bacteria-antibiotics-needed/en/>. Acedido a 22 de fevereiro de 2017.
171. Pomba C, Correia J, Machado J, Vidal R, Gonçalves J (2012). Urinary Tract Infection in Dogs. In: Emoódy L., Pal T., Hacker J., Blum-Oehler G. ed Genes and Proteins Underlying Microbial Urinary Tract Virulence. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol 485. Springer, Boston, MA
172. OIE - International and intersectoral collaboration. <http://www.oie.int/en/for-the-media/amr/press-releases/>. Acedido a 22 de fevereiro de 2017.
173. Blondeau JM, Tillotson GS (1999). Formula to help select rational antimicrobial therapy (FRAT): its application to community and hospital-acquired urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents*, **12**(2), 145–150.
174. Cohn LA, Gary AT, Fales WH, Madsen RW (2003) Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts, **15**(4), 338–343.
175. BSAVA - Are you PROTECTing your antibacterials? <https://www.bsava.com/Resources/Veterinary-resources/PROTECT>. Acedido a 22 de fevereiro de 2017.