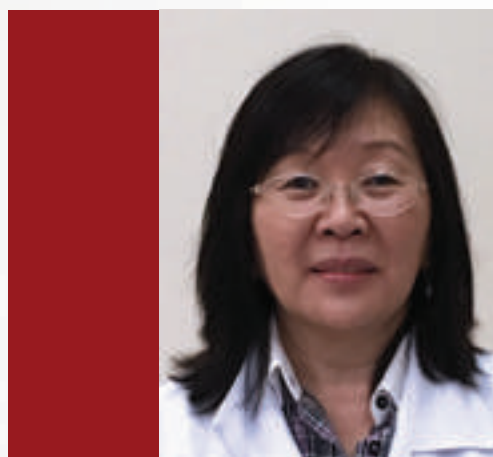


INFECÇÃO DE TRATO URINÁRIO EM CÃES: DIAGNÓSTICO, CAUSAS E TRATAMENTO

Prof^a. Dra. Márcia Mery Kogika





Prof^a. Dra. Márcia Mery Kogika

- Professora Associada do Departamento de Clínica Médica – FMVZ/USP
- Mestre em Patologia Experimental e Comparada pela FMVZ/USP
- Doutorado em Clínica Veterinária pela FMVZ/USP com projeto de pesquisa desenvolvido na *The Ohio State University*
- Título de Livre Docente pela Universidade de São Paulo
- Linhas de pesquisa: nefrologia e urologia veterinária
- Publicações nacionais e estrangeiras em revistas científicas e capítulos de livros
- Revisora em revistas científicas nacional e estrangeiras e de agência de fomento à pesquisa
- Responsável pelo Serviço de Clínica Médica de Pequenos Animais do HOVET FMVZ-USP
- Responsável pelo Laboratório Clínico do HOVET FMVZ-USP
- Coordenadora do Grupo de Estudo em Nefrologia e Urologia da FMVZ-USP (*GENefroVETUSP*)

INFEÇÃO DE TRATO URINÁRIO EM CÃES: DIAGNÓSTICO, CAUSAS E TRATAMENTO

INTRODUÇÃO

A infecção do trato urinário (ITU) é frequente nos cães e pode estar associada a várias situações clínicas. Decorrem de procedimentos ou manejos inadequados no sistema urinário, de doenças concomitantes que favorecem a adesão, colonização e multiplicação das bactérias na mucosa do trato urinário ou ainda de forma secundária devido à predisposição de algumas doenças de base. Considera-se que a infecção do trato urinário pode estender-se desde o trato urinário alto (pielonefrite, pielite e ureterite no terço proximal dos ureteres) ao trato urinário baixo (cistite, uretrocistite e uretrite, exceto o segmento da uretra distal que já é colonizado por bactérias da flora).

Relata-se uma frequência de 5 a 17% de ITU nos cães (Mcghie, Stayt, Hosgood, 2014; Kogika, Waki, 2015), e no universo das doenças infecciosas que acomete a espécie canina, a ITU representa de 2 a 3% (Ling, 2005; Weese et al., 2011; Kogika, Waki, 2015). Nos felinos, a cistite inflamatória, não infecciosa, é o que predomina, observado em 1 a 3% dos gatos com manifestação clínica do trato urinário inferior (White et al., 2012). No gráfico 1, seguem alguns dados da frequência de acometimento de patógenos do trato urinário nos cães.

Porcentagem de cães acometidos por 1, 2 ou 3 espécies de bactérias

- 1 bactéria
- 2 bactérias
- 3 bactérias

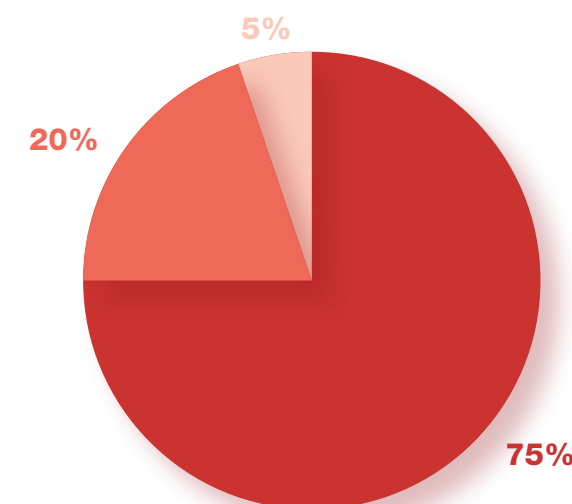


Gráfico 1. Nos cães, a ITU por um único patógeno é a mais comum e ocorre em aproximadamente 75%, por duas bactérias coinfectantes em 20% e, aproximadamente, 5% da ITU é causada por três espécies de bactérias. Infecções do trato urinário persistente e recorrente podem ocorrer na frequência de até 4,5% na população canina (Norris et al., 2000; Seguin et al., 2003).

As bactérias que mais comumente causam ITU são semelhantes em cães e gatos. A *Escherichia coli* é a mais comum, seguido de cocos Gram-positivos (*Staphylococcus* spp e *Streptococcus* spp) e outros, incluindo *Proteus* spp, *Klebsiella* spp, *Pasteurella* spp, *Pseudomonas* spp, *Corynebacterium* spp e raramente *Mycoplasma* spp, ou ainda, fungos e vírus (Kogika et al., 1995; Mcghie, Stayt, Hosgood, 2014). Esta frequência decrescente das bactérias citadas parece que vem sendo mantida ao longo de anos (Kogika et al., 1995). No atinente, a ITU fúngica pode decorrer de falhas temporária ou permanente na imunidade local ou sistêmica e é mais comumente causada por *Candida* spp, um habitante comensal da mucosa genital, trato respiratório superior e trato gastrintestinal (Weese et al., 2011; Álvarez-Pérez, 2016).

Na ITU bacteriana detectada em cães com doença renal crônica e endocrinopatias, diabetes *mellitus* e hiperadrenocorticism, observou-se frequência de infecção em 30%, 27% e 41%, respectivamente, sendo que as bactérias mais frequentes foram *Escherichia coli* (53,3%) seguida por *Klebsiella pneumoniae* (20,0%), *Streptococcus* spp (20,0%) e *Staphylococcus* spp (6,7%) (Petito et al., 2015). Também em outros estudos, a bactéria mais frequentemente detectada na ITU em cães foi a *Escherichia coli* (Forrester et al., 1999; Ling, 2005; Thompson et al., 2011). A maioria da ITU bacteriana ocorre como consequência da migração ascendente de patógenos através do trato genital para a uretra, bexiga, ureteres e para um ou ambos os rins, ou ainda, provenientes da flora da uretra distal (Ling, 2005; Weese et al., 2011; Kogika, Waki, 2015). As bactérias podem ainda, ter origem no intestino (reto) ou na pele da região perineal e perigenital, constituindo também, os principais reservatórios para a infecção. A instalação do ITU está na dependência da interação ou do desequilíbrio entre o hospedeiro (os mecanismos de defesa) e as bactérias (da flora ou de contaminantes), bem como das características da virulência do patógeno (Ling, 2005; Seguin et al., 2003; Mcghie, Stayt, Hosgood, 2014).

A cistite enfisematosa é de ocorrência mais rara, observada principalmente nos casos de glicosúria persistente (diabetes *mellitus*) ou em casos de cistites crônicas. As bactérias usualmente associadas são *Clostridium* spp, *E. coli* e *Proteus* spp (Fabbi et al., 2016).

Quanto a frequência de ITU a média de idade dos cães, independente do sexo, é de aproximadamente 7 a 8 anos (Ling et al., 2001; Cohn et al., 2003; Thompson et al., 2011), já com relação às raças mais acometidas de ITU, essas podem variar, dada as mudanças de popularidade das raças. Quanto ao sexo, as fêmeas são mais acometidas que os machos (Norris et al., 2000; Ling et al., 2001).

Relata-se frequência de ITU nos cães de 5 a 17%, sendo que, no universo das doenças infecciosas que acomete a espécie canina, a ITU representa de 2 a 3%.



Mecanismos de defesas do hospedeiro

As defesas do hospedeiro são fundamentais para que a adesão, colonização e multiplicação bacteriana não evoluam em tal magnitude para causar a ITU. Portanto são importantes, a normalidade na frequência e do processo funcional da micção, integridade das estruturas anatômicas e da barreira da mucosa do trato urinário, propriedades antibacteriana da urina e imunocompetência local e sistêmica (Seguin et al., 2003; Weese et al., 2011; Olin, Bartges, 2015).

No atinente às micções e ao seu acesso irrestrito, estas podem assegurar a eliminação da urina em volume adequado e, conseqüentemente, favorecer a eliminação dos patógenos no fluxo urinário unidirecional, evitando-se, também, um volume maior de urina residual na vesícula urinária. Ainda, as defesas inerentes as propriedades da urina (pH extremos – alcalino ou ácido; alta densidade ou hiperosmolalidade; altas concentrações de ácidos orgânicos e de ureia) são de grande valia para o impedimento da proliferação ou multiplicação bacteriana. Os rins também exercem importante papel para evitar a adesão, colonização e multiplicação das bactérias, através das células mesangiais glomerulares e do adequado fluxo sanguíneo renal (Seguin et al., 2003; Kogika, Waki, 2015; Olin, Bartges, 2015).

Em relação às estruturas anatômicas e os aspectos funcionais a elas associadas, descreve-se a competência da zona de pressão ou de contração da uretra, que envolve o esfíncter uretral interno e externo, a integridade do uro epitélio, a presença de peristaltismo uretral, o fluido prostático que possui ação antibacteriana, o comprimento maior da uretra no macho que dificulta a ascensão das bactérias, a posição topográfica normal da vesícula urinária, que quando repleta, encontra-se na região hipogástrica e não pélvica, o que assegura o trajeto uretral adequado, além da integridade da válvula urétero-vesical e do peristaltismo ureteral, assegurando o fluxo urinário unidirecional (Kogika, Waki, 2015; Olin, Bartges, 2015).

A barreira da mucosa também apresenta papel importante nesse contexto, pois interfere com a adesão e colonização das bactérias, como também no processo de exfoliação das células de descamação das vias urinárias que colabora para a eliminação dos patógenos aderidos às células e, ainda, pela presença da camada de proteção do epitélio pelos glicosaminoglicanos e anticorpos (Ling, 2005; Weese et al., 2011; Olin, Bartges, 2015).

O parênquima renal não apresenta defesas naturais efetivas, pois devido à característica da hipertonicidade da medula renal e do relativo baixo fluxo sanguíneo renal, é considerado como uma área imunologicamente deserta pela dificuldade de migração e ação dos anticorpos, havendo assim uma predisposição ao desenvolvimento de pielonefrite, sendo que esta se desenvolve mesmo em situações em que a quantidade de bactérias é pequena, o que não se observaria, nessa mesma magnitude da quantidade de bactérias, a evolução para a infecção em trato urinário inferior – cistite (Seguin et al., 2003; Kogika, Waki, 2015).

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E CLASSIFICAÇÃO DA INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO

O reconhecimento para iniciar as investigações acerca da presença de ITU na rotina da clínica usualmente inicia-se pela queixa do proprietário, que pode ser relativa a alguma manifestação clínica ou ao relato de alterações na coloração, aspecto e odor da urina. Entretanto, deve-se considerar que a ITU também pode estar presente na sua forma simples ou mesmo assintomática e, assim, o clínico deverá estar atento às condições ou às doenças que possam a predispor, e estar ciente das tomadas de decisões, principalmente em relação à terapia (Mcghie, Stayt, Hosgood, 2014; Thompson, 2017).

A **ITU Assintomática** geralmente decorre em consequência da infecção por bactérias de baixa virulência, principalmente daquelas oriundas da flora do segmento distal da uretra, que em algum momento encontrou situações propícias para a adesão, colonização e multiplicação, tais como lesão do epitélio do trato urinário (procedimento de cateterismo uretral ou urólitos por exemplo), comprometimento temporário da imunidade (hipercortisolismo endógeno ou exógeno), exposição e favorecimento à introdução de patógenos no trato urinário como nos casos de fixação de sonda uretral e assepsia inadequada (Mcghie, Stayt, Hosgood, 2014; Thompson, 2017).

Nos casos de **ITU Simples** não há o comprometimento funcional e/ou anatômico permanente e a infecção ocorre de forma esporádica e, geralmente, as bactérias são aquelas usualmente isoladas na ITU, ou seja, principalmente a *E. coli* e *Staphylococcus* spp (Ling, 2005; Weese et al., 2011; Thompson et al., 2011; Olin, Bartges, 2015). Geralmente a causa que levou a ITU Simples é facilmente identificada tais como durante ou após o término da terapia com corticosteroides, após cateterismo ou sondagem da uretra para procedimento de coleta de amostras de urina, de forma repetida ou inadequada, durante ou após o período de fixação de sonda uretral etc (Hugonnard et al., 2013). Portanto, na ITU Simples não há alteração permanente estrutural, neurológica ou funcional do sistema urinário e, a infecção decorre de forma transitória, autolimitante e reversível, sendo que a resposta à terapia ocorre com sucesso rapidamente e a resolução da manifestação clínica é observada usualmente no período de 48 horas após o início da administração do fármaco (Weese et al., 2011; Kogika, Waki, 2015; Olin, Bartges, 2015).

A **ITU Sintomática** é de fácil identificação, pois na anamnese há relatos de disúria, estrangúria, polaciúria, hematúria (usualmente observada ao final da micção, no final do fluxo urinário), incontinência urinária permanente ou intermitente (ocorre quando o animal assume uma posição de decúbito, por exemplo), alterações no odor e no aspecto da urina. A ITU Sintomática pode ser decorrente de várias situações e condições mórbidas e requer, portanto, minuciosa anamnese (antecedentes mórbidos e afecções atuais, evolução e intensidade das manifestações clínicas, terapia anterior detalhada com doses e a frequência de administração do antimicrobiano, manejo e habitat, etc). A manifestação clínica decorre da presença da

infecção bacteriana que causa o processo inflamatório, comprometendo a mucosa do trato urinário. A intensidade da inflamação pode estar associada à virulência da bactéria, pois embora a *E. coli* seja a bactéria mais frequentemente isolada na ITU de cães, seu grau de virulência é variável e pode definir a intensidade do processo inflamatório (PI), como também esse PI pode estar relacionado com a reação inerente do hospedeiro (Seguin et al., 2003; Weese et al., 2011; Thompson et al., 2011; Olin, Bartges, 2015).

Alguns dados colaboram para o reconhecimento e classificação da ITU Assintomática ou sintomática, ajudando na identificação das causas e trazendo informações importantes para nortear a conduta diagnóstica e a terapia adequada. Causas predisponentes, evolução da doença e histórico clínico, além de terapias prévias sem sucesso, devem ser avaliadas (Thompson et al., 2011; Olin, Bartges, 2015).

A ITU também pode ser classificada como **complicada**. Na **ITU Complicada**, geralmente os episódios são persistentes ou recidivantes, ou seja, retornam na frequência de três a mais episódios ao ano (Weese et al., 2011; Olin, Bartges, 2015). A ITU Complicada ainda é subclassificada em **(1) Persistente**, **(2) Reincidente**, **(3) Reinfecção** ou **Recorrente** e **(4) Superinfecção**. Embora esta subclassificação possa ter algumas diferenças de acordo com a fonte literária, no presente artigo, especificamente, a apresentaremos de forma que possa facilitar o melhor entendimento dos processos envolvidos no desenvolvimento da ITU e que auxiliem na definição das causas e, conseqüentemente, norteiem a conduta terapêutica.

Infecção Complicada Persistente – a infecção bacteriana é detectada pelo exame de urina e pela urocultura enquanto o animal ainda está recebendo o antimicrobiano, e que pelo teste *in vitro* (antibiograma) se mostrou sensível àquela bactéria. Usualmente na ITU Persistente existe algo errado (falha) em relação ao antimicrobiano e que pode estar relacionada a vários aspectos tais como: (a) a escolha inadequada do antimicrobiano (por exemplo, mesmo sensível no antibiograma, a opção não foi para aquele que atingisse alta excreção urinária, pois a ITU era do trato urinário inferior e havia a necessidade da concentração na urina ser 4 vezes a concentração inibitória mínima (CIM) definida no disco do antibiograma); (b) a dose e a frequência de administração não foram adequadas, seja pela não adesão do tutor, como também pela indicação incorreta do clínico; (c) o antimicrobiano não foi administrado de forma correta devido a perdas (quantidade) durante a administração (líquido ou comprimido); (d) a absorção intestinal do antimicrobiano não foi adequada, pois concomitantemente havia uma afecção do trato gastrointestinal; (e) houve a interação com outros medicamentos ou alimento prejudicando a absorção no trato gastrointestinal. Ainda há a possibilidade do antimicrobiano não ter alcançado as bactérias que se encontravam em camadas mais profundas da mucosa vesical espessada, como na cistite crônica, ou as bactérias que se encontravam no interior de um urólito ou no interior de um divertículo vesical ou em um pólipos vesical, por exemplo (Osborne & Lees, 1995; Chew et al., 2011). Entretanto, a possibilidade de resistência bacteriana ainda deve ser aventada (Norris et al., 2000; Weese et al., 2011). Também é importante avaliar se os mecanismos de defesa do hospedeiro estão funcionalmente e estruturalmente adequados,

e a exclusão destes itens remeteria para a investigação detalhada nas falhas do uso do antimicrobiano (Olin, Bartges, 2015).

Infecção Complicada Reincidente – refere-se àquela bactéria que foi identificada na urocultura, razão da instituição da antibioticoterapia, que cursou de forma favorável ao longo de todo o período preconizado, com urocultura negativa ao término da terapia, mas que no momento da monitoração ou do controle (usualmente recomendado após 2 a 4 semanas do término da terapia bem-sucedida), tenha sido identificada novamente na urocultura, ou seja, sugerindo que não houve erradicação total de tal bactéria (Norris et al., 2000). A ITU Complicada reincidente pode ser considerada quando a mesma bactéria é identificada até 4 a 6 meses após o término da terapia bem-sucedida (Norris et al., 2000; Weese et al., 2011; Thompson et al., 2011; Olin, Bartges, 2015). Nesta situação é importante reavaliar todas as possibilidades que possam ter comprometido a eficácia da terapia, tais como a ação do antimicrobiano não ter sido efetiva devido a várias razões citadas no tópico anterior, como também pela possibilidade das bactérias estarem localizadas em local pouco acessível como na cistite crônica com espessamento de mucosa vesical, na cistite polipoide, na persistência de úraco, na pielonefrite, prostatite bacteriana crônica, neoplasia vesical, urolitíase, etc, pois entende-se que após ter cessado a administração do antimicrobiano, as bactérias retornaram a multiplicar e colonizar o trato urinário, possibilitando nesse momento a sua identificação, novamente, pela urocultura (Norris et al., 2000; Thompson et al., 2011; Olin, Bartges, 2015; Kogika, Waki, 2015).

Ainda se discute a possibilidade de as bactérias terem desenvolvido mecanismos que contornam as defesas do hospedeiro, permanecendo por longo período na parede da mucosa da bexiga, ou mesmo favorecendo a formação de biofilme que prejudica a ação do antimicrobiano e, desta forma, a ITU pode adquirir caráter reincidente (Drainovich et. al., 20014; Hancock et al., 2007; Olin, Bartges, 2015).

Infecção Complicada Recorrente ou Reinfecção – após o término da antibioticoterapia bem-sucedida (fármaco, dose, frequência, período de terapia e eficácia adequadas), urocultura negativa e manifestações clínicas ausentes, observa-se, **após meses**, o retorno da manifestação clínica e/ou a identificação de uma **outra bactéria**, diferente daquela que foi a razão da instituição de terapia anterior, que havia sido bem-sucedida. Trata-se, portanto, de um novo episódio de infecção do trato urinário e isto remete a necessidade da identificação dos fatores predisponentes que não foram determinados anteriormente, ou que estas causas não foram tratadas ou sanadas adequadamente. Sem dúvida, há o comprometimento importante dos mecanismos de defesa do hospedeiro (funcional e/ou anatômico). Usualmente as reinfecções ocorrem na frequência de mais de três episódios por ano. É crucial a identificação das causas predisponentes, pois se a cada episódio de reinfecção for utilizado um antimicrobiano diferente, ou da mesma classe utilizada anteriormente, haverá grande possibilidade de acarretar o desenvolvimento de resistência bacteriana. Assim, é fundamental identificar as alterações funcionais e estruturais (anatômicas) que estejam interferindo nos mecanismos de

defesa e predispondo a ITU. Exemplo frequente são os casos de retenção urinária ou iscúria que pode estar associada a dificuldades locomotoras de várias origens que comprometem a postura e causam dor no animal para assumir a atitude de micção, alterando assim o comportamento e diminuindo a frequência do ato da micção ou, ainda, quando da presença de alteração neurológica causando a chamada bexiga urinária neurogênica, como também nos casos de incontinência urinária (de origens neurológica – incompetência do esfíncter uretral, hormonal – deficiência de estrógeno ou anatômica – ureter ectópico e da posição da bexiga deslocada caudalmente para a região pélvica) e de doenças concomitantes que causam isostenúria/hipostenúria (doença renal crônica, pielonefrite crônica, hiperadrenocorticism e hipertireoidismo), glicosúria (diabetes *mellitus*, síndrome de Fanconi, glicosúria renal) e imunossupressão (Norris et al., 2000; Petito et al., 2015; Thompson et al., 2011; Olin, Bartges, 2015).

Infecção Complicada Superinfecção – situações onde se identificam duas ou mais bactérias na mesma urocultura, estando usualmente associada a condições clínicas em que houve a facilidade das bactérias adentrarem no trato urinário. Alguns exemplos seriam nos casos de fixação prolongada da sonda uretral, uso de próteses ou material fixado por período prolongado no trato urinário devido a procedimentos cirúrgicos, diarreia frequente e má higienização da região perianal e perigenital, como também higiene inadequada do ambiente, neoplasia vesical e presença de resistência bacteriana, etc (Ling, 2005; Weese et al., 2011; Olin, Bartges, 2015; Kogika, Waki, 2015). Usualmente as bactérias na Superinfecção são aquelas menos frequentemente observadas e mais virulentas, ou mesmo, mais resistentes, como por exemplo *Enterococcus* spp, *Pseudomonas* spp, *Klebsiella* spp, entre outras (Norris et al., 2000; Weese et al., 2011; Olin, Bartges, 2015). No Quadro 1 está apresentada de forma sucinta a classificação da ITU em cães e as respectivas características.



As infecções de trato urinário podem ser assintomáticas ou sintomáticas e podem ser classificadas de acordo com sua gravidade em simples ou complicadas. As ITUs Complicadas podem ainda receber uma subclassificação em Persistente, Reincidente, Recorrente ou Reinfecção, ou ainda Superinfecção. A identificação do tipo de infecção é importante, visto que o manejo do paciente e a gravidade do quadro são variáveis.

Quadro 1. Classificação (Simples ou Complicada) e subclassificação da infecção do trato urinário (ITU) complicada em cães.

Classificação e subclassificação	Características
ITU Simples	Decorrente de alteração funcional ou anatômica, dos mecanismos de defesa: esporádica, temporária e reversível.
ITU Complicada – Persistente	Detecção de bacteriúria durante a administração do antimicrobiano (urocultura positiva-teste de sensibilidade <i>in vivo</i>). Focar na avaliação de todas as possíveis falhas na antibioticoterapia ou de locais/estruturas em que houve dificuldade do antimicrobiano atingir níveis terapêuticos.
ITU Complicada – Reincidente	Detecção de bacteriúria, a mesma bactéria identificada anteriormente, após semanas a alguns meses do término da terapia que havia sido bem-sucedida (com urocultura negativa ao término da terapia). Focar na avaliação de falhas no uso de antimicrobianos ou de locais/estruturas em que houve dificuldade do antimicrobiano atingir níveis terapêuticos.
ITU Complicada – Reinfecção ou Recorrente	Detecção de bacteriúria, de uma outra bactéria , em média 4 a 6 meses do término da terapia que foi bem-sucedida. A bactéria não é mais a mesma identificada na terapia prévia. Fatores predisponentes (anatômico e funcionais) devem ser identificados e corrigidos, se possível, pois é uma situação frequente na rotina e de grande desafio, sendo fundamental a identificação das causas predisponentes.
ITU Complicada – Superinfecção	Infecção por duas ou mais bactérias. Fatores predisponentes (anatômico e funcionais) devem ser identificados e corrigidos, se possível, como também ter ciência de que alguns procedimentos como fixação de sonda uretral e cirurgias no sistema urinário, ou mesmo a atonia vesical prolongada, podem manter a predisposição. As bactérias envolvidas não são usualmente aquelas mais frequentes e o prognóstico é reservado.

RESUMO DAS CAUSAS DE INFECÇÃO DO TRATO URINÁRIO EM CÃES

Segue, de forma sucinta, as principais causas que podem predispor a ITU nos cães.

Medicamentosa – associadas ao uso inadequado de antimicrobianos, que pode causar resistência bacteriana ou ao uso de quimioterápicos e/ou corticoide que levam ao comprometimento do sistema imune do paciente.

Comprometimento da imunidade – associados ao uso de quimioterápicos e corticoide, como também, decorrentes de doenças endócrinas como o hiperadrenocorticismismo, hipotireoidismo e diabetes *mellitus*.

Comprometimento na composição da urina – densidade urinária baixa (isostenúria ou hipostenúria) decorrente de doença renal crônica, pielonefrite crônica, diabetes *insipidus* nefrogênica, hiperadrenocorticismismo e hipertireoidismo; glicosúria que é um meio favorável para o crescimento de bactérias e fungos, decorrente de diabetes *mellitus*, glicosúria renal primária ou secundária e síndrome de Fanconi.

Comprometimento da micção por manejo inadequado – menor oportunidade de micções devido ao condicionamento do animal (diminuição da frequência de micção) e ao sedentarismo decorrente de várias causas (castração e obesidade), ou alterações locomotoras que prejudicam a atitude da posição de micção.

Comprometimento dos mecanismos de defesa – iscúria ou retenção urinária (causa neurogênica, obstrução uretral e estenose uretral), aumento do volume residual da bexiga, obstrução/estenose ureteral, propensão ao acúmulo de urina e de secreção na região genital que compromete a higiene local (exemplo nas dobras de pele na região perivulvar em cadelas obesas ou em que a vulva é diminuta devido a castração precoce que favorece as dobras da pele e dificulta o acesso pelo próprio animal para higiene genital) e incontinência urinária devido a várias etiologias.

Procedimentos – fixação de sonda, intervenções cirúrgicas no sistema urinário (uretrotomia, colocação de próteses em procedimentos de reconstituição do trajeto urinário etc).

Lesão do uroepitélio – associados à urolitíase, pólipos, neoplasia vesical, cateterismo ou sondagem uretral frequente e fixação de sonda. Em relação aos urólitos, nos cães, a composição de estruvita é a mais frequente e está associada a ITU por bactérias urease positiva (geralmente a ITU causa a formação de urólitos de estruvita).

Estase do fluxo urinário nas pelvis renais: obstrução parcial ou total dos ureteres que predispõe a pielonefrite e piodenose (os rins são considerados como uma área imunologicamente deserta, com dificuldade de acesso e ação de imunoglobulinas).

Infecção bacteriana em órgãos adjacentes ao trato urinário: prostatite bacteriana aguda ou crônica e piodermite na região perigenital.

Comprometimento da função da válvula vésico-ureteral – pode ser fisiológica, ou seja, nos cães jovens, relata-se que entre 6 a 8 meses de idade, a válvula vésico-ureteral ainda não está completamente desenvolvida na sua função e, desta forma, pode ocorrer o refluxo vésico-ureteral, principalmente quando há repleção da vesícula urinária, e se houver concomitantemente cistite bacteriana, haverá a possibilidade de ascensão das bactérias para o trato urinário superior e evolução para a pielonefrite. Ainda, pode ser devido ao comprometimento da mucosa vesical próximo da região do trigono na cistite crônica, por contiguidade afetando a função da válvula vésico-ureteral.

DIAGNÓSTICO

Como é sempre destacado na clínica, o diagnóstico deve ser baseado nas informações obtidas na anamnese, no exame físico e nos exames complementares.

ANAMNESE – É importante estar atento às informações, tais como o início das manifestações clínicas e sua evolução (se persistente? se de evolução progressiva?), os antecedentes mórbidos, a terapia anterior com detalhamento em relação ao antimicrobiano (dose, frequência, via de administração, apresentação do fármaco: líquida ou suspensão reconstituída, comprimidos, drágea, cápsula, tempo e temperatura de conservação no caso de suspensão reconstituída) e a outros fármacos que possam causar interação e comprometer a absorção intestinal do antimicrobiano. Ainda deve-se investigar sobre hematúria (determinar em qual momento da micção foi observada, se no início ou no final do fluxo urinário), incontinência urinária, polaciúria, disúria, periúria (micções em locais não usuais), alterações no aspecto e odor da urina. Em relação aos casos de ITU Assintomática, verificar na anamnese, principalmente, os antecedentes mórbidos, as doenças concomitantes que possam predispor a ITU e se houve terapia prévia e o que está sendo administrado atualmente (Weese et al., 2011; Mcghie, Stayt, Hosgood, 2014; Olin, Bartges, 2015).

EXAME FÍSICO – Na palpação verificar o grau de repleção vesical (se há retenção de urina ou não) e presença de concreções na vesícula urinária (urólitos); na inspeção direta se há incontinência urinária, alterações na região perigenital, como por exemplo dobras da pele envolvendo uma vulva diminuta, principalmente em cadelas com sobrepeso ou obesidade, pelos umedecidos devido ao acúmulo de urina e secreção vaginal ou peniana, de alterações no ato da micção, de urina com aspecto, coloração e odor alterados (hematúria, urina turva e de odor intenso). Ainda, outras alterações como sensibilidade em coluna vertebral que pode estar associada a lesões de neurônio motor inferior ou de neurônio motor superior (bexiga neurogênica), febre associada à sensibilidade abdominal e dor ou relutância para a mensuração da temperatura retal por consequência de prostatite aguda, etc (Weese et al., 2011; Olin, Bartges, 2015).

EXAMES COMPLEMENTARES

Exame de urina – Na ITU Simples, o exame de urina pode sugerir bacteriúria patológica, usualmente intensa (de escore moderado a intenso: ++ ou +++), associada ou não a leucocitúria, desde que a coleta da amostra de urina tenha sido por cistocentese (estar atento a possibilidade de hematúria iatrogênica) ou cateterismo uretral, mas com os devidos cuidados de assepsia. No entanto, pode ser observada apenas bacteriúria, principalmente nos quadros assintomáticos, havendo a necessidade de identificação de fatores ou doenças que possam predispor a ITU. No exame de urina pode ocorrer a ausência de leucocitúria e bacteriúria em amostras de urina diluídas (baixa densidade). **Importante recomendação** para a obtenção de amostra para o exame de urina e/ou urocultura, seria de orientar o tutor para **não** fornecer água no período (aproximadamente 3 horas antes) que antecede a coleta de urina, pois a urina produzida estará, com certeza, diluída, comprometendo o achado das variáveis (física, química, sedimentoscopia e cultura bacteriana). Recomenda-se ainda que a coleta de urina ocorra pela manhã, pois supostamente o animal não ingeriu água durante a madrugada, ou assegurar que não houve ingestão de água nas 3 horas que antecedem a coleta. Entretanto, **não** se deve recomendar a suspensão na ingestão da água para aqueles animais que apresentam poliúria, a fim de se evitar desidratação ou outras consequências. É importante comentar que no exame de urina, partículas podem apresentar movimento, chamado de *Browniano* e, em algumas situações, causar interpretação técnica errônea de movimento de bactérias (falso positivo), entretanto para confirmar bacteriúria considerar sempre o teste “padrão ouro” que é a urocultura (Ling, 2005; Weese et al., 2011; Kogika, Waki, 2015; Jessen et al., 2015; Thompson, 2017).

Urocultura – A urocultura é imprescindível, especialmente naqueles casos em que já houve a administração prévia de antimicrobianos, ou que, já houveram uroculturas positivas anteriores, ou ainda quando há recidivas das manifestações clínicas e de antecedentes mórbidos do sistema urinário, ou seja, na ITU Complicada, tendo em vista nestes casos, a importância na identificação da bactéria atual envolvida na ITU. Deve ser realizado também o antibiograma que irá nortear a terapia. Do ponto de vista de avaliação microbiológica, indica-se a suspensão do antimicrobiano por 3 a 5 dias antes da realização da urocultura, para que o antimicrobiano não interfira no crescimento bacteriano *in vitro*. Entretanto, nas condições clínicas em que há a necessidade de verificar se o antimicrobiano que está sendo administrado está atuando de forma adequada, há a necessidade do teste *in vivo*, ou seja, de realizar a urocultura enquanto o antimicrobiano está sendo administrado (Weese et al., 2011; Jessen et al., 2015; Thompson, 2017). O resultado da urocultura deve ser expresso de forma quantitativa e realizada por métodos em meio de cultura (Figura 1) ou em equipamento automatizado (Figura 2) especificado para uso na veterinária, sendo que esses métodos são equivalentes. O método de coleta da urina deve ser levado em consideração, sendo preferencialmente por cistocentese; outros meios de coleta podem contaminar a amostra e, assim, a interpretação do número de unidades formadoras colônias (UFC) por mL de urina deve estar associada ao método de coleta como está apresentado no Quadro 2.

Recomenda-se que durante o acompanhamento e monitoração da terapia, o mesmo método da urocultura seja mantido para assegurar que a forma de apresentação do resultado seja a mesma, pois o acompanhamento da contagem das unidades formadoras de colônias de bactérias por volume de urina é muito importante para a interpretação.

Dica: para o exame de urinálise, idealmente, a coleta de urina deveria ocorrer pela manhã em que supostamente o animal não tenha ingerido água durante a madrugada, ou assegurar que não houve ingestão de água nas 3 horas que antecederam a coleta. No entanto, a orientação quanto a suspensão na ingestão hídrica não deve ser recomendada para animais que apresentam poliúria a fim de se evitar desidratação ou outras consequências.



Quadro 2. Interpretação da urocultura segundo o número de unidades formadoras de colônia por mL de urina em cães.

	Significante	Suspeita	Contaminação
Cistocentese	>1.000 UFC	100 a 999 UFC	≤100
Cateterismo	>10.000 UFC	1.000 a 10.000 UFC	≤1.000
Micção espontânea	>100.000 UFC	9.999 a 90.000 UFC	≤10.000

UFC = unidade formadora de colônias. Adaptado: de Osborne; Lees, 1995.

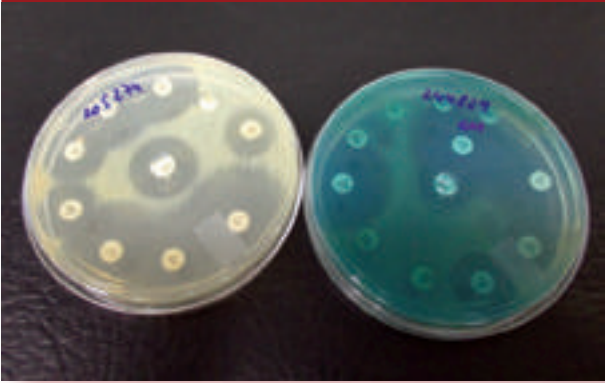
Figura 1. Urocultura em placa com meio de cultura (Mac Conkey e Agar sangue), realizado no Laboratório Clínico do VCM – HOVET FMVZ-USP.



Figura 2. Urocultura realizada em método automatizado no Laboratório Clínico do VCM – HOVET FMVZ-USP.

Antibiograma – No atinente a avaliação do antibiograma, é importante o conhecimento das concentrações dos antimicrobianos de cada um dos discos (Figura 3) a ser testado, ou seja, a menor concentração para inibir o crescimento bacteriano – CIM: concentração inibitória mínima. A CIM deve ser previamente determinada por ensaios farmacológicos no meio plasmático para a espécie e cada antimicrobiano deve ter este ensaio (antimicrobianos de uso exclusivo veterinário devem ter esses ensaios definidos). Outro item importante a ser considerado é avaliar a porcentagem de excreção urinária dos antimicrobianos para a escolha do tratamento, ou seja, aquele de excreção renal maior para a ITU baixa (cistite) e daquele que mantém alta concentração plasmática para a ITU alta (pielonefrite). Para a interpretação do resultado de um determinado antimicrobiano como “sensível”, “intermediário” e “resistente”, usualmente a escolha pelo clínico, sem dúvida, seria pelo “sensível”, mas ressaltando que se deve considerar a farmacocinética, ou seja, a porcentagem de excreção renal. Considerando-se que o antibiograma é baseado na concentração inibitória mínima para impedir o crescimento bacteriano, isso pode ser interpretado também de outra forma, ou seja, de que quando houver concentração maior do antimicrobiano, podendo impedir o crescimento bacteriano. Esse raciocínio é levado em consideração quando da escolha de antimicrobianos em que os resultados do antibiograma indicam como “resistente” ou “intermediário”, possibilitando nesses casos a administração de doses maiores e com maior frequência para se obter maiores concentrações do fármaco na vesícula urinária (Weese et al., 2011; Mcghie, Stayt, Hosgood, 2014 ; Olin, Bartges, 2015; Thompson, 2017).

Figura 3. Antibiograma com discos de antimicrobianos com concentrações inibitórias mínimas (Laboratório Clínico do VCM – HOVET FMVZ-USP).



Exames de imagem – os exames ultrassonográfico e radiográfico são importantes, principalmente na ITU Complicada para identificar os fatores predisponentes como presença de urólitos (Figura 4) em qualquer segmento do sistema urinário, divertículo vesical, pólipos vesicais, massas ou formações na parede vesical, ureter ectópico, retenção urinária (Figura 5), alterações na coluna lombar e sacra (justificando a bexiga neurogênica), posição caudal da bexiga urinária (bexiga localizada na região pélvica) e alterações na pelve renal, ureteres, uretra e próstata (Gallati, Iwasaki, 2004; Ling, 2005; Weese et al., 2011; Kogika, Waki, 2015; Olin, Bartges, 2015). Nas alterações decorrentes da infecção/inflamação das mucosas, observa-se espessamento da mucosa vesical e gases adjacentes a mucosa da vesícula urinária (Exemplo: cistite enfisematosa) (Petito et al., 2006; Fabbri et al., 2016).

Figura 4. Urólitos retirados da vesícula urinária de uma cadela com infecção do trato urinário complicada recorrente atendida no Serviço de Clínica Médica de Pequenos Animais do VCM – HOVET FMVZ-USP.

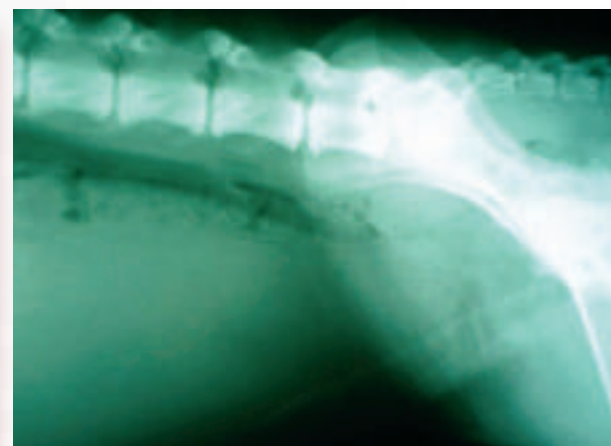


Figura 5. Iscúria acentuada observada em cadela com lesão neurológica (Serviço de Diagnóstico por Imagem do HOVET FMVZ-USP).

Outros exames complementares – Exames como o hemograma ou o leucograma não irão trazer informações consistentes ou patognomônicas, pois usualmente as infecções no sistema urinário causam pouco reflexo sistêmico, entretanto nos casos de piodrose poderá ocorrer leucocitose por neutrofilia, com granulações tóxicas ou desvio à esquerda (Ling, 2005; Weese et al., 2011).

TRATAMENTO

As primeiras indagações seriam: Quando tratar a ITU? Como tratá-la? A conduta poderia ser norteada segundo a classificação e a subclassificação da ITU?

TRATAMENTO DA ITU SIMPLES

Nesse caso, se a causa de base for identificada, como também se a alteração funcional ou anatômica do sistema urinário for temporária, deve-se primeiro avaliar a necessidade de terapia antimicrobiana, visto que a infecção poderá ser debelada em decorrência do reestabelecimento e da reação do próprio hospedeiro, retornando a efetividade dos mecanismos de defesa. Na ITU Simples, a análise de cada caso poderá nortear a conduta, ou seja, a decisão deverá ser assumida de forma individualizada e não baseada, simplesmente, em protocolos. Se caso a opção for pela antibioticoterapia, recomenda-se, inicialmente, indicar amoxicilina por 2 semanas (Weese et al., 2011; Kogika, Waki, 2015; Olin, Bartges, 2015), não sendo

conduta obrigatória realizar a urocultura antes do término da terapia, pois trata-se de ITU Simples. No entanto, em relação ao período de terapia, atualmente há indagações e sugestões segundo as indicações de alguns estudos para a administração de altas doses do antimicrobiano em curto período, visto que, embora tenha se observado eficácia da terapia com enrofloxacin na dose de 18 a 20 mg/kg/dia por 3 dias em cães por Westropp et al., 2012, ainda há necessidade de mais estudos clínicos para a evidência deste tipo de protocolo. Nas observações pessoais de tal autor que redige o texto, na rotina da clínica, muitos cães que receberam altas doses apresentaram vômitos durante a terapia, o que provavelmente estava associada a irritação gástrica pelo fármaco. Na medicina humana em mulheres, a indicação de antimicrobianos administrados por período curto, tornou-se o tratamento padrão da cistite bacteriana aguda não complicada e os benefícios desse tipo de terapia incluem a melhor adesão pelo paciente, menor custo e diminuição dos efeitos adversos, principalmente os efeitos colaterais decorrentes do uso prolongado, pois o objetivo do tratamento é diminuir a carga bacteriana o suficiente para controlar as manifestações clínicas e, na sequência, aguardar o sistema imunológico do paciente eliminar os organismos remanescentes (Arav-Boger, Leibovici, Danon, 1994; Westropp et al., 2012; Olin, Bartges, 2015).

A indicação de antimicrobiano de amplo espectro e com alta excreção urinária poderá ser recomendada em situações de ITU Simples, desde que a infecção esteja associada a manifestações clínicas evidentes em que não houve a administração prévia de nenhum antimicrobiano, e antes de se obter os resultados da urocultura e antibiograma. Assim, antimicrobianos de primeira escolha incluem a amoxicilina, o trimetoprim + sulfametoxazol ou a cefalexina (Weese et al., 2011; Olin, Bartges, 2015).

TRATAMENTO DA ITU COMPLICADA

Conforme anteriormente apresentado, a subclassificação pode direcionar a terapia, como também o entendimento para a elucidação da causa predisponente. Atenta-se porém, que há uma situação em que se pode considerar a ITU como complicada, apesar da ausência de manifestações clínicas evidentes, que são aqueles casos em que a bacteriúria evolui de forma assintomática e que acompanha doenças crônicas que evoluem concomitantemente (hiperadrenocorticism, diabetes *mellitus* e doença renal crônica) e que predispõe a ITU; nesses casos, a indicação de terapia antimicrobiana deve ser ponderada e analisada caso a caso. Numa situação em que a ITU pode estar correlacionada com a afecção de base, a exemplo dos cães com hiperadrenocorticism, o foco da terapia, seria o controle da doença de forma a controlar os níveis séricos de cortisol a fim de não ocorrer a ação imunossupressora e a urina diluída, fatores que levariam a ITU e sua perpetuação. Uma situação de bacteriúria assintomática em que não há a possibilidade de resolução da causa de base ou predisponente, é a de atonia vesical, na qual constantemente há um grande volume residual e sem fluxo urinário adequado (bexiga neurogênica), assim, caso não hajam manifestações clínicas,

nem alterações na sedimentoscopia no exame de urina (ausência de leucocitúria, mesmo com urocultura positiva), recomenda-se não repetir frequentemente a administração de antimicrobianos, visto que é esperada que a recidiva da bacteriúria seja frequente, como também recomenda-se evitar a administração dos antimicrobianos por períodos longos, pois poderá desenvolver a resistência bacteriana (Weese et al., 2011; Thompson, 2017).

Cresce, atualmente, a preocupação quanto ao aumento do desenvolvimento de resistência a antimicrobianos pelo uso frequente, as vezes indiscriminado, em doses e frequências inadequadas e em particular em relação as fluorquinolonas (Thompson et al., 2011; Olin, Bartges, 2015; Thompson, 2017). Em um estudo de ITU em cães avaliado durante o período de 9 anos (1992 a 2001) foi observada a resistência crescente a fluorquinolonas, particularmente para a *E. coli*, mesmo que ainda tenha sido observada que a eficácia das fluorquinolonas permanecia elevada, observando-se a sensibilidade *in vitro* em 80% das amostras de bactérias isoladas (Cohn et al., 2013). Ainda foi descrito que a resistência adquirida às fluorquinolonas pode permanecer por um período maior quando comparada a amoxicilina, na qual a reversão da resistência pode ocorrer em tempo menor do que das da fluorquinolonas, entretanto mais estudos devem ser realizados para esta afirmação (Cooke et al., 2002; Cohn et al., 2003). Dessa forma, atualmente, **a indicação das fluorquinolonas para o tratamento empírico da ITU bacteriana como primeira escolha é desencorajada** devido ao grande risco do desenvolvimento de resistência as bactérias Gram-positiva ou Gram-negativa, incluindo a *E. coli* (Cooke et al., 2002; Weese et al., 2011).

Na ITU Complicada, os resultados do antibiograma são importantes para nortear a escolha do antimicrobiano, procurando-se as opções iniciais que possam causar menos efeitos colaterais e resistência, que são os chamados antimicrobianos de primeira escolha (amoxicilina, trimetoprim + sulfametoxazol ou cefalexina). O uso de beta-lactâmico potencializado (amoxicilina-ácido clavulânico), fluorquinolonas ou cefalexina de liberação prolongada (por exemplo, a cefovecina) deve ser reservado para infecções em que já se observa ineficácia dos antimicrobianos de primeira escolha (Weese et al., 2011).

Em cães, o uso da forma ativa da fluorquinolona, a ciprofloxacina, não é recomendada, pois aventa-se a possibilidade da ciprofloxacina ter menor absorção intestinal quando comparada com as demais fluorquinolonas, sendo que o mais indicado seria a administração da enrofloxacin, que uma vez absorvida pelo trato gastrointestinal, irá formar o metabólito ativo após a biotransformação (Cooke et al., 2002; Cohn et al., 2003).

Os antimicrobianos recomendados para o tratamento da ITU estão apresentados no Quadro 3, com as respectivas doses e frequência de administração.

Quadro 3. Antimicrobianos, respectivas doses e frequência de administração, usualmente utilizados para o tratamento da infecção do trato urinário de cães.

ANTIMICROBIANO	DOSE	FREQUÊNCIA
Amoxicilina	11-15 mg/kg, VO	TID
	ou 20 mg/kg, VO	BID
Amoxicilina/ clavulanato	12,5–25 mg/kg VO	TID ou BID
Cefalexina	12–25 mg/kg VO	BID
Cefovecina	8 mg/kg, SC	Aplicação única Dose pode ser repetida após 7 – 14 dias*
Ceftiofur	2 mg/kg, SC	SID ou BID
Cloranfenicol	33 mg/kg, VO	TID
Enrofloxacin	5 mg/kg, VO	BID
Marbofloxacin	2,7–5,5 mg/kg, VO	SID
Meropenem	8,5 mg/kg, SC/IV	BID ou TID
Nitrofurantoina	4,4–5,0 mg/kg, VO	TID
Orbifloxacin	2,5-7,5 mg/kg, VO	SID
Pradofloxacin (não disponível no Brasil)	3 mg/kg, VO	SID
Sulfadiazina-trimetoprima	15 mg/kg, VO	BID

SID = a cada 24 horas; BID = a cada 12 horas; TID = a cada 8 horas
*considerar a ação prolongada e avaliar as situações específicas de indicações
Fonte: adaptado de Weese et al., 2011 e Olin, Bartges, 2015.
OBS: no geral, na presença de diminuição da taxa de filtração renal (azotemia), a dose deve ser diminuída.

Para que o antimicrobiano possa agir de forma mais eficaz, o pH do meio, no caso da urina, poderá assegurar a sua melhor ação, sendo que em algumas situações haverá a necessidade de adequar também o pH urinário para que o êxito da ação farmacológica seja alcançado. No Quadro 4, a melhor ação dos antimicrobianos de acordo com o pH urinário e no Quadro 5 a cinética de alguns antimicrobianos quanto a porcentagem de excreção renal / urinária.

Quadro 4. Melhor atividade do antimicrobiano segundo o pH urinário.

Urina	Melhor ação do antimicrobiano
pH alcalino	• Fluorquinolonas • Gentamicina
pH ácido	• Penicilina G • Tetraciclina • Nitrofurantoína
pH alcalino ou ácido	• Cefalosporina • Cloranfenicol • Sulfonamidas • Ácido nalidíxico

Fonte: adaptado de Osborne & Lees, 1995.

Quadro 5. Média da excreção renal obtida pela determinação da concentração urinária do antimicrobiano, segundo dose e frequência de administração.

ANTIMICROBIANO	DOSE	MÉDIA CONCENTRAÇÃO NA URINA (µg/mL ± DP)
Amoxicilina	12 mg/ kg VO, TID	202 ±93
Ampicilina	25 mg/ kg VO, TID	309 ± 55
Cefalexina	35 mg/ kg VO, TID	500
Cloranfenicol	35 mg/ kg VO, TID	124 ± 40
Doxiciclina	5 mg/ kg VO, TID	53 ± 24
Enrofloxacina	2,5 mg/ kg VO, TID	≥40
Nitrofurantoína	4,4 mg/ kg VO, TID	100
Trimetoprima-sulfonamida	12,5 mg/ kg VO, TID	246 ± 150
Trimetoprima-sulfadiazina	26 mg/kg SID VO	55 ±19,2

Fonte: adaptado de Osborne & Lees, 1995; Chew & DiBartola, Schenck, 2011.

Tratamento da ITU Complicada – Persistente

Como comentado anteriormente no item “Manifestações clínicas e classificação da ITU”, uma das possibilidades mais frequentes da persistência da infecção no trato urinário seria decorrente da falha do antimicrobiano e que pode estar associado a diversos fatores, como a escolha inadequada do fármaco, a não adesão do proprietário para a administração correta (frequência e dose, por exemplo, a concentração do fármaco pode ser comprometida pela forma de apresentação do fármaco – líquida ou em suspensão com perdas durante a administração), a dose preconizada não atingiu a concentração necessária para alcançar e manter níveis adequados do antibiótico no plasma e na urina, a inatividade da ação farmacológica (um exemplo é quando há preparo da solução de suspensão – reconstituição, a viabilidade deve ser afetada pelo tempo e temperatura de conservação), a existência de interação com outros medicamentos, entre outras. Assim, antes de preconizar um outro antimicrobiano, deve-se rever e reavaliar se pode ter ocorrido falhas em relação ao antimicrobiano e, desta forma, corrigi-los e até retornar a sua administração, mas de forma adequada, pois trata-se da persistência da mesma bactéria (Norris et al., 2000; Weese et al., 2011; Jessen et al., 2013; Olin, Bartges, 2015).

Entretanto, a ITU Persistente também pode ocorrer em consequência da presença de alterações ou doenças concomitantes em que a bactéria está localizada em região ou estrutura de difícil acesso, comprometendo a ação efetiva do fármaco. Nesses casos é importante a identificação desses fatores predisponentes para assim prosseguir a conduta da terapia, como também assegurar que os mecanismos de defesa do hospedeiro estejam adequados (Ling, 2005; Norris et al., 2000; Weese et al., 2011; Jessen et al., 2015; Olin, Bartges, 2015).

O tempo de terapia antimicrobiana pode variar de 4 a 8 semanas, na dependência da causa predisponente. Na sequência, será apresentada as recomendações para o monitoramento da efetividade do antimicrobiano e quando seria segura a cessação da terapia (Ling, 2005; Weese et al., 2011).

Tratamento da ITU Complicada – Reincidente

Conforme já mencionado, trata-se de uma mesma bactéria, que foi o motivo da indicação da terapia prévia antimicrobiana, e que foi bem sucedida, mas que retorna após semanas ou meses (período máximo inferior a 4 a 5 meses), sendo importante comparar os resultados dos antibiogramas, para verificar se houve alterações nas sensibilidades e, ainda, se houve o desenvolvimento de resistência. Deve-se estar atento quanto as possibilidades de ter ocorrido falhas com o uso do antimicrobiano, conforme já comentado para a ITU Persistente. No entanto, no caso da ITU Reincidente, deve-se investigar com afincos a presença dos fatores predisponentes que pudessem ter comprometido a ação efetiva do antimicrobiano.

Nesses casos, o retorno somente da terapia antimicrobiana não será efetivo e o uso contínuo ou repetido dos fármacos poderá causar resistência bacteriana. É primordial a identificação e a resolução das causas predisponentes para a resolução (Seguin et al., 2003; Weese et al., 2011).

O tempo recomendado para a terapia antimicrobiana pode variar de 6 a 8 semanas, também na dependência da causa predisponente (Seguin et al., 2003; Weese et al., 2011).

Tratamento da ITU Complicada – Reinfecção ou Reicidivante

Considerando-se que a cada episódio, a infecção do trato urinário ocorre por uma bactéria diferente, não seria indicada como procedimento padrão, a opção de um novo tratamento com um outro antimicrobiano, diferente daquele que havia sido previamente administrado, pois as causas predisponentes, ou seja, as alterações anatômicas e/ou funcionais estarão sempre presentes, e estas sim seriam as principais causas que estariam predispondo a reinfecção. Dessa forma, além de avaliar pela urocultura e antibiograma para nortear a escolha do antimicrobiano, é importante identificar as causas e verificar a possibilidade de sanar ou pelo menos controlar essas alterações. Da mesma forma, a escolha do antimicrobiano deve ser por aquela que possa causar menos resistência e efeitos colaterais, entretanto nas reinfecções, usualmente, devido a administrações anteriores de antimicrobianos de primeira escolha, será necessário indicar os mais potentes como as fluorquinolonas e amoxicilina com clavulanato, entre outras, mas sempre a opção por aqueles que apresentam alta excreção urinária. Ainda, mesmo na ITU por Reinfecção, deve-se estar sempre atento para evitar as falhas relacionadas aos antimicrobianos, conforme os comentários anteriores (Seguin et al., 2003; Weese et al., 2011). Em estudos retrospectivos de cães com ITU Persistente ou Reinfecção, as bactérias mais frequentes foram *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Stahylococcus* spp, *Enterococcus* spp, *Proteus* spp e *Pseudomonas* spp (Norris et al., 2000 e Seguin et al., 2003). O tempo de terapia antimicrobiana pode variar de 6 a 8 semanas e estará na dependência da causa predisponente (Weese et al., 2011; Olin, Bartges, 2015).

Naqueles casos em que os fatores predisponentes não poderão ser resolvidos, há sugestões de indicar a terapia com baixa dose e com diminuição da frequência de administração do antimicrobiano, com o intuito de diminuir a população bacteriana, sendo que essa terapia pode ser estendida por 6 a 9 meses (monitorada com uroculturas negativas), mas sem que haja uma definição do período ideal e que por muitas vezes é definido pelo critério do profissional, pois não há nenhuma informação de evidência científica que possa assegurar qual seria o tempo de terapia ideal. Infelizmente este processo pode favorecer o desenvolvimento de resistência bacteriana. Recomenda-se, segundo alguns relatos de literatura, que a terapia com baixa dose só deve ser descontinuada quando a urocultura for negativa por um período de 6 a 9 meses (Weese et al., 2011). Além disso, ressalta-se, novamente, que é primordial a identificação e a resolução da causa predisponente (Ling, 2005; Weese et al., 2011; Thompson et al., 2011; Olin, Bartges, 2015).

Tratamento da ITU Complicada – Superinfecção

A ITU ocorre pela presença de duas ou mais bactérias e na avaliação do antibiograma, procura-se identificar um antimicrobiano que seja igualmente sensível para as bactérias envolvidas. Caso não haja essa concordância de um antimicrobiano único, e novamente reforçando da necessidade deste fármaco apresentar alta excreção urinária, recomenda-se a escolha baseada na bactéria que apresenta maior crescimento (maior número de unidades formadoras de colônias por volume de urina). Novamente ressalta-se a necessidade de identificação e se possível a resolução das causas predisponentes. Há grande possibilidade nos casos de Superinfecção, de se identificar as bactérias que são usualmente menos frequentes como *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterococcus* spp, e que pode ser semelhante às bactérias isoladas na ITU após vários episódios de reinfecção (Seguin et al, 2003; Weese et al., 2011). O tempo e as recomendações quanto ao antimicrobiano são semelhantes da ITU Complicada por Reinfecção ou Recidivante, mas a causa de base que está predispondo da ITU deve ser identificada e, se possível, resolvida.

MONITORAÇÃO DA TERAPIA NA ITU SIMPLES

Idealmente, o teste de sensibilidade *in vivo* é o ideal para se verificar a efetividade da terapia antimicrobiana, ou seja, a realização da urocultura enquanto é administrado o antibiótico. Num período de 3 a 5 dias após o início da terapia, espera-se a ausência das bactérias (urocultura negativa). Entretanto, como foi comentado sobre a etiologia da ITU Simples, por vezes, o acompanhamento pode ser realizado pelo exame de urina, mas em amostras coletas com o rigor da assepsia (preferencialmente por cistocentese) e avaliando-se a sedimentoscopia.

MONITORAÇÃO DA TERAPIA PROLONGADA NA ITU PERSISTENTE, REINCIDENTE, REINFECÇÃO E SUPERINFECÇÃO

Recomenda-se, no geral, que a urocultura seja realizada no período de 3 a 5 dias após o início da terapia antimicrobiana para avaliar a efetividade, e se negativo, ou seja, se o resultado for a ausência de crescimento bacteriano, recomenda-se continuar com o fármaco, e antes de suspender o antibiótico de acordo com o período preconizado, realizar uma outra urocultura 3 a 5 dias antes para assegurar a ausência de bactérias (Seguin et al., 2003; Weese et al., 2011; Olin, Bartges, 2015).

Após o término da terapia bem-sucedida, recomenda-se a monitoração e a realização de uma outra urocultura após 2 a 4 semanas e, se negativa, realizar uma outra urocultura controle após 2 meses e assim sucessivamente até que seja confirmada a resolução da causas predisponente para a ITU. Ainda, o período para a realização das uroculturas “controle” estará

na dependência também, de qual bactéria foi inicialmente identificada, e no caso daquelas menos frequentes (*Proteus* spp, *Enterococcus* spp, *Pseudomonas* spp e *Klebsiella* spp), a monitoração deverá ser mais estreita e frequente, já no caso de *E. coli*, considerada mais comum, o intervalo poderá ser mais esparsos. Novamente ressalta-se a importância da avaliação e da definição das causas predisponentes ou das doenças concomitantes que favoreceram a ITU para, assim, definir o melhor protocolo de monitoramento, já que não há um único que possa assegurar que seja o ideal para todas as classificações da ITU (Seguin et al., 2003; Ling, 2005; Weese et al., 2011).

Nas situações em que a terapia antimicrobiana foi muito prolongada, há grande risco de desenvolver resistência bacteriana, ou mesmo favorecer o crescimento de uma outra bactéria, recomenda-se assim, o monitoramento mensal da urocultura, baseado em observações pessoais no atendimento da rotina da clínica.

No Quadro 6 está apresentada a recomendação para o tempo de terapia segundo a classificação da infecção do trato urinário em cães, como também a monitoração pela urocultura durante o tratamento em curso.

Quadro 6. Recomendação para o tempo de tratamento com o antimicrobiano e dos períodos de monitoração pela urocultura (teste de sensibilidade *in vivo*) durante a terapia, segundo a classificação da infecção do trato urinário de cães.

Classificação	Tempo de terapia	Monitoração pela urocultura (teste sensibilidade <i>in vivo</i>)
ITU Simples	2 semanas	3-5 dias após início da terapia
ITU Complicada Persistente	4 – 8 semanas	3-5 dias após início da terapia e 3 a 5 dias antes do término da terapia
ITU Complicada Reincidente	6 – 8 semanas	3-5 dias após início da terapia e 3 a 5 dias antes do término da terapia
ITU Complicada Reinfecção ou Recorrente	6 – 8 semanas	3-5 dias após início da terapia e 3 a 5 dias antes do término da terapia
Superinfecção	6 – 8 semanas	3-5 dias após início da terapia e 3 a 5 dias antes do término da terapia

Adaptado: Osborne & Lees, 1995; Weese et al., 2011.

RECOMENDAÇÕES E COMENTÁRIOS GERAIS



prof. dra. márcia mery kogika

recomendações e comentários gerais

Não se deve administrar o antimicrobiano de forma preventiva; por exemplo, quando do cateterismo uretral frequente ou da fixação do cateter uretral e que apenas haja a suposição de que poderá ocorrer ITU “iatrogênica”. Afinal, esse procedimento além de não evitar o desenvolvimento da ITU bacteriana, poderá favorecer a infecção por bactérias multirresistentes.

Like

Comment

Share

Há sugestões de terapia, nos casos de resistência aos antimicrobianos, como a do uso de bactérias não patogênicas e de baixa virulência para que estas possam competir com as bactérias patogênicas na colonização do trato urinário. Para tanto a *E. coli* (83972 e HU2117) e *Lactobacillus* spp foram estudadas em humanos (Kontikari et al., 2001; Barbosa-Cesnik et al., 2011). Ainda, em mulheres, há descrição do uso de probióticos que alteram a flora vaginal de forma profilática para a ITU, evitando a presença de uropatógenos que possam ascender para o trato urinário (Kontikari et al., 2001). Entretanto, ainda há necessidades de mais estudos clínicos que possam evidenciar a eficácia.

Like

Comment

Share

Sobre o uso de extrato ou suco de *cranberry*, apesar da divulgação recomendada em humanos e animais, os estudos até o momento não evidenciam conclusão científica que possa comprovar a sua eficácia (Weese et al., 2011).

Like

Comment

Share

A ITU em cães é relatada como causa frequente de desenvolvimento de urolitíase, principalmente os cálculos urinários de origem infecciosa (estruvita) relacionada com bactérias urease positiva (*Staphylococcus* spp, *Proteus* spp, *Klebsiella* spp), que alcalinizam a urina e favorece a formação de cristais específicos.

Like

Comment

Share

Deve-se estar atento aos efeitos colaterais dos antimicrobianos que apesar de serem raros, devem ser lembrados. A diminuição da excreção renal aumenta a concentração plasmática e, portanto, atenção a dose a ser administrada nos cães com doença renal e azotêmicos.

Like

Comment

Share

Quando de uso crônico, a amoxicilina pode causar alterações gastrointestinais e lesão em túbulo contornado proximal; a sulfá + trimetoprima pode causar anemia por deficiência de folato, processo imunomediado e ceratoconjuntivite seca e no Doberman considerar o comprometimento da biotransformação hepática.

Like

Comment

Share

Enrofloxacin nos gatos quando em altas concentrações plasmáticas pode causar degeneração de retina e cegueira, pois a característica lipofílica pode favorecer o acúmulo em tecidos, particularmente no SNC.

Like

Comment

Share

Uso indiscriminado dos antimicrobianos, não controlado, com doses inadequadas e tempo prolongado de terapia pode causar o surgimento de bactérias multirresistentes.

Like

Comment

Share

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Álvarez-Pérez, S.; García, M.E.; Cutuli, M.T.; Fermín, M.L.; Daza, M.A.; Peláez, T.; Blanco, J.L. Acquired multi-azole resistance in *Candida tropicalis* during persistent urinary tract infection in a dog. **Medical Mycology Case Reports**, vol. 11, p.9-12, 2016.
- Arav-Boger, R.; Leibovici, L.; Danon, Y.L. Urinary tract infections with low and high colony counts in young women. Spontaneous remission and single-dose vs multiple-day treatment. **Archives of Intern Med**, vol. 154, p. 300-304, 1994.
- Barbosa-Cesnik, C.; Brown, M.B.; Buxton, M.; Zhang, L.; Debusscher, J.; Foxman, B. Cranberry juice fails to prevent recurrent urinary tract infection: results from a randomized a placebo controlled trial. **Clinical Infectious Disease**, vol. 52, n.1, p. 23-30, 2011.
- Chew, D.J.; Dibartola, S.P.; SCHENCK, P.A. Canine and Feline Nephrology and Urology. 2nd Edition. Elsevier Saunders, St Louis, Missouri, p. 240 – 271, 2011.
- Cooke, B.S.; Singer, R.S.; Jang, S.S.; Hirsh, D.C. Enrofloxacin resistance in *Escherichia coli* isolated from dogs with urinary tract infections. **Journal of American Veterinary Medical Association**, vol. 220, n.2, p.190-192, 2002.
- Gallati, L.B.; Iwasaki, M. Comparison of ultrasonography and positive contrast cystography for detection of urinary bladder disorders in dogs. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, vol. 41, p. 40-46, 2004.
- Kogika, M.M.; Fortunato, V.A.; Mamizuka, E. M.; Hagiwara, M. K.; Pavan, M. F. B.; Grosso, S. N. A. Etiological study of urinary tract infection in dogs. **Brazilian Journal Veterinary Residence Animal Science**, vol. 32, p. 31-36, 1995.
- Konttiokari, T.; Sundqvist, K.; Nuutinen, M.; Pokka, T.; Koskela, M.; Uhari, M. Randomised trial of cranberry-lingonberry juice and Lactobacillus GG drink for the prevention of urinary tract infections in women. **The BMJ**, vol. 322, p. 1-5, 2001.
- Cohn, L.A.; Gary, A.T.; Fales, W.H.; Madsen, R.W. Trends in fluoroquinolone resistance of bacteria isolated from canine urinary tracts, **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, vol. 15, p. 338-343, 2003.
- Fabbi, M.; Manfredi, S.; Bianchi, E.; Gnudi, G.; Miduri, F.; Volta, A. Emphysematous pyelitis and cystitis associated with vesicoureteral reflux in a diabetic dog. **Canadian Veterinary Journal**, vol. 57, p. 382-386, 2016.
- Forrester, S.D.; Troy, G.C.; Dalton, M.N.; Huffman, J.W.; Holtzman, G. Retrospective Evaluation of Urinary Tract Infection in 42 Dogs with Hyperadrenocorticism or Diabetes Mellitus or Both. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, vol. 13, p. 557-560, 1999.
- Hugonnard, M.; Chalvet-Monfray, K.; Dernis, J.; Pouzot-Nevoret, C.; Barthélémy, A.; Vialard, J.; Goy-Thollot, I. Occurrence of bacteriuria in 18 catheterised cats with obstructive lower urinary tract disease: a pilot study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, vol. 15, n.10, p.843-848, 2013.
- Jessen, L.R.; Sorensen, T.M.; Bjornvad, C.R.; Nielsen, S.S.; Guardabassi, L. Effect of antibiotic treatment in canine and feline urinary tract infections: A systematic review. **The Veterinary Journal**, vol. 203, p. 270-277, 2015.
- Kogika, M.M.; Waki, M.F. Infecção do trato urinário de cães In: Jerico, M.M.; Neto, J.P.A.; Kogika, M.M. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Editora Roca: São Paulo, vol. 2, ed. 1, p. 1474-1482, 2015.
- Ling, G.V.; Norris, C.R.; Franti, C.E.; Eisele, P.H.; Johnson, D.L.; Ruby, A.L.; Jang, S.S. Interrelations of Organism Prevalence, Specimen Collection Method, and Host Age, Sex, and Breed among 8,354 Canine Urinary Tract Infections (1969–1995). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, vol. 15, p.341-347, 2001.
- Ling, G.V. Infecções bacterianas do trato urinário In: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. Etta Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, vol. 2, p. 1768-1776, 2005.

- McGhie, J.A.; Stayt, J.; Hosgood, G.L. Prevalence of bacteriuria in dogs without clinical signs of urinary tract infection presenting for elective surgical procedures. **Australian Veterinary Journal**, vol. 92, n.1-2, 2014.
- Moon, R.; Biller, D.S.; Smee, N.M. Emphysematous Cystitis and Pyelonephritis in a Nondiabetic Dog and a Diabetic Cat. **Journal of the American Animal Hospital Association**, vol. 50, n. 2, p. 124-129, 2014.
- Norris, C.S.; Williams, B.J.; Ling, G.V.; Franti, C.E.; Johnson; Ruby, A.L. Recurrent and persistent urinary tract infections in dogs: 383 cases (1969-1995). **Journal of the American Animal Hospital Association**, vol. 36, n.6, p. 484-492, 2000.
- Seguin, M.A.; Vaden, S.L.; Altier, C.; Stone, E.; Levine, J.F. Persistent urinary tract infections and reinfections in 100 Dogs (1989–1999). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, vol. 17, p. 622–631, 2003.
- Olin, S.J.; Bartges, J.W. Urinary tract infections: treatment/ comparative therapeutics. **Veterinary Clinics of Small Animal Practice**, vol. 45, p. 721-746, 2015.
- Osborne, C.A.; Lees, G.E. Diagnostic urine culture. In: Osborne, S.A.; Finco, D.R. **Canine and Feline Nephrology and Urology**. Williams \$ Wilkins, Baltimore, USA. p. 206-210, 1995.
- Osborne, C.A.; Lees, G.E. Bacterial infections of the canine and feline urinary tract. In: Osborne, S.A.; Finco, D.R. **Canine and Feline Nephrology and Urology**. Williams \$ Wilkins, Baltimore, USA. p. 759-797, 1995.
- Petito, A.; Busoni, V.; Heinen, M.P.; Billen, F.R.; Snaps, F.D.R. Radiographic and ultrasonographic findings of emphysematous cystitis in four nondiabetic female dogs. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, vol. 47, n.1, p. 90-93, 2003.
- Petito, M.R.; Martorelli, C.R.; Caragelasco, D. S.; Kogika, M. M. A survey of asymptomatic urinary tract infection in dogs with diabetes mellitus, chronic kidney disease and hyperadrenocorticism. **Online Journal of Veterinary Research**, vol. 19, n.1, p. 32-37, 2015.
- Thompson, M.F.; Litster, A.L.; Platell, J.L.; Trott, D.J. Canine bacterial urinary tract infections: New developments in old pathogens. **The Veterinary Journal**, vol. 190, n.1, p.2-22, 2011.
- Thompson, M.F. Furthering our understanding of positive urine cultures in dogs. **The Veterinary Journal**, vol. 219, 2017.
- Veiga, C.C.P.; Serra, C.M.; Rodrigues, P.H.S.; Bomfim, P.C.; Oliveira, P.C.; Souza, B.G.; Ferreira, A.M.R. Cistite e prostatite enfisematosas em cão – relato de caso. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária**, vol. 34, n.2, p. 91-95, 2012.
- Weese, J.S.; Blondeau, J.M.; Boothe, D.; Breitschwerdt, E.B.; Guardabassi, L.; Hillier, A.; Lloyd, D.H.; Papich, M.G.; Rankin, S.C.; Turnidge, J.D.; Sykes, J.E. Antimicrobial Use Guidelines for Treatment of Urinary Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases, **Veterinary Medicine International**, p.1-9, 2011.
- Westropp, J.L.; Sykes, J.E.; Irom, S.; Daniels, J.B.; Smith, A.; Keil, D.; Settje, T.; Wang, Y.; Chew, D.J. 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**, vol.26, p. 506–512, 2012.
- White, J.D.; Stevenson, M.; Malik, R.; Snow, D.; Norris, J.M. Urinary tract infections in cats with chronic kidney disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, vol. 15, n.6, p.459-465, 2012.

Agemoxi® CL

Amoxicilina / Clavulanato de potássio

INDICAÇÕES

Antibiótico de amplo espectro indicado no tratamento de infecções causadas por microrganismos Gram-negativos, Gram-positivos: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus*, *Pasteurella multocida*, *Salmonella spp.*, *Leptospira spp.*, *Bordetella bronchiseptica*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium* e outros microrganismos anaeróbios.

- Infecções do trato urinário
- Piodermites
- Infecções de tecidos moles
- Infecções respiratórias
- Infecções de cavidade oral/periodontais
- Infecções hepatobiliares
- Infecções gastrointestinais
- Osteomielites
- Pós-operatório

APRESENTAÇÃO

- **50 mg:** cartucho contendo 10 comprimidos palatáveis e bissulcados
- **250 mg:** cartucho contendo 10 comprimidos palatáveis e bissulcados



POSOLOGIA

- **Cães e gatos: 50 mg:** 1 cp. / 4 kg / VO / a cada 12 horas
- **250 mg:** 1 cp. / 20 kg / VO / a cada 12 horas

CARACTERÍSTICAS E BENEFÍCIOS

- Amoxicilina triidradata e clavulanato de potássio: associação de **amplo espectro de ação**, muito segura e eficaz.
- **Segurança:** baixa toxicidade no uso em cães e gatos, com baixa ocorrência de efeitos gastrointestinais indesejáveis.
- **Eficaz no tratamento de cistites:** o clavulanato de potássio potencializa o uso da amoxicilina e atinge concentrações adequadas na urina.
- **Estável nos fluidos gástricos:** confere boa absorção por via oral tendo pouca interferência na ingestão de comida.
- **Segurança na dosificação:** comprimidos bissulcados que garantem a dosificação com precisão.
- **Excelente distribuição:** indicado na grande maioria das infecções bacterianas, nos mais diversos tecidos.
- **Rápida ação:** pico de concentração plasmática da associação ocorre entre 1 e 2 horas.



Zelotril®

Enrofloxacin

INDICAÇÕES

Antibiótico de amplo espectro indicado no tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-negativas e Gram-positivas, além de micoplasmas e espiroquetas sensíveis à enrofloxacin: *Escherichia coli*, *Streptococcus spp.*, *Proteus spp*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Brucella spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Klebsiella spp.* e *Staphylococcus spp*, entre outras.

- Infecções geniturinárias
- Infecções dérmicas (piodermites)
- Otites
- Infecções respiratórias
- Infecções pós-operatórias
- Lesões traumáticas

APRESENTAÇÃO

50 mg: cartucho contendo 10 comprimidos palatáveis e bissulcados

150 mg: cartucho contendo 10 comprimidos palatáveis e bissulcados



POSOLOGIA

- **Cães e gatos: 50 mg:** 1 cp. / 10 kg / VO / a cada 24 horas
- **150 mg:** 1 cp. / 30 kg / VO / a cada 24 horas

Recomenda-se manutenção do tratamento por pelo menos 2 dias após o desaparecimento dos sintomas.

CARACTERÍSTICAS E BENEFÍCIOS

- Antibiótico de **amplo espectro de ação**, portanto indicado na maioria das infecções causadas por bactérias.
- **Eficaz no tratamento de cistites complicadas e pielonefrites:** excretada principalmente pela urina na forma ativa (15-50%).
- **Segurança na dosificação:** comprimidos bissulcados que garantem a dosificação com precisão.
- **Alta concentração nos tecidos:** rins, brônquios, fígado e endométrio – 3 a 5 vezes maior que no soro.
- **Ação antimicrobiana persistente:** grande concentração em macrófagos.
- **Rápida ação:** pico de concentração plasmática em até uma hora após administração.



Norflagen®

Norfloxacin

INDICAÇÕES

Antibiótico de amplo espectro indicado no tratamento de infecções causadas por bactérias Gram-negativas, Gram-positivas, *Chlamydia* e *Mycoplasma* sensíveis à norfloxacin: *Escherichia coli*, *Campylobacter spp.* e *Salmonella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.* e *Proteus spp.*, *Chlamydia spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Pasteurella spp.*, entre outras.

- Infecções geniturinárias
- Infecções dérmicas (piodermites)
- Otites
- Infecções respiratórias
- Infecções pós-operatórias
- Lesões traumáticas

APRESENTAÇÃO

- **200 mg:** cartucho contendo 10 comprimidos palatáveis e bissulcados



POSOLOGIA

- **Cães e gatos: 200 mg:** 1 cp. / 20 kg / VO / a cada 12 horas

Recomenda-se manutenção do tratamento por pelo menos 48 horas após o desaparecimento dos sintomas.

CARACTERÍSTICAS E BENEFÍCIOS

- Antibiótico de **amplo espectro de ação**, portanto indicado na maioria das infecções causadas por bactérias.
- **Segurança na dosificação:** comprimidos bissulcados que garantem a dosificação com precisão.
- **Alta concentração nos tecidos:** rins, brônquios, fígado e endométrio – 3 a 5 vezes maior que no soro.
- **Ação antimicrobiana persistente:** grande concentração em macrófagos.
- **Rápida ação:** pico de concentração plasmática em até uma hora após administração.



Cronidor

Cloridrato de Tramadol

INDICAÇÕES

Alívio da dor nos quadros agudos e crônicos e no protocolo pré e pós-cirúrgico.

APRESENTAÇÃO

12 mg: cartucho contendo 10 comprimidos palatáveis e bissulcados

40 mg: cartucho contendo 10 comprimidos palatáveis e bissulcados

80 mg: cartucho contendo 10 comprimidos palatáveis e bissulcados

2%: frasco ampola contendo 20 mL



POSOLOGIA

■ **Cães e gatos: 12 mg, 40 mg e 80 mg:** 1 a 2 mg / kg / VO / a cada 6 – 8 horas ou a critério do médico veterinário

2%: Cães: 1 mL / 10 kg / a cada 6 horas / IM / 4 dias ou a critério do médico veterinário

Gatos: 1 mL / 10 kg / a cada 8 horas / IM / 4 dias ou a critério do médico veterinário

CARACTERÍSTICAS E BENEFÍCIOS

- **Analgesia** comparada à morfina em doses equipotentes.
- **Potencializa** o efeito analgésico dos anti-inflamatórios.
- **Segurança na dosificação:** comprimidos bissulcados que garantem a dosificação com precisão.
- **Apresentação injetável conveniente na rotina clínica:** com concentração adequada até mesmo para animais pequenos.





Homenagem

Particularmente para este ano de 2017, não há como não mencionar a grande contribuição do Prof. Carl A. Osborne da University of Minnesota que desde o início da sua carreira dedicou-se a nefrologia e urologia veterinária, considerado o “pai” e o grande motivador. Infelizmente em março de 2017 ele cessa a sua presença física, mas tudo que foi desenvolvido e sua grande contribuição será sempre lembrado!