



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

**A INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO COMO COMPLICAÇÃO DA DOENÇA ENDÓCRINA EM
CANÍDEOS E FELÍDEOS DOMÉSTICOS**

Ângelo Joel Ferreira Mendes

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Graça Maria Leitão Ferreira Dias

VOGAIS:

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vítor
Villa de Brito

Mestre Luís Miguel Fonte Montenegro

ORIENTADOR

Mestre Luís Miguel Fonte Montenegro

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vítor
Villa de Brito

2012
LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

**A INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO COMO COMPLICAÇÃO DA DOENÇA ENDÓCRINA EM
CANÍDEOS E FELÍDEOS DOMÉSTICOS**

Ângelo Joel Ferreira Mendes

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

PRESIDENTE:

Doutora Graça Maria Leitão Ferreira Dias

VOGAIS:

Doutora Maria Constança Matias Ferreira
Pomba

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vítor
Villa de Brito

Mestre Luís Miguel Fonte Montenegro

ORIENTADOR

Mestre Luís Miguel Fonte Montenegro

CO-ORIENTADOR

Doutora Maria Teresa da Costa Mendes Vítor
Villa de Brito

2012
LISBOA

Para o meu irmão, Jonathan.

AGRADECIMENTOS

À minha família, à minha mãe Alice, ao meu pai Armando e ao meu irmão Jonathan, com orgulho, porque o que sou hoje vos devo inteiramente.

À tia Lina, à avó Rosinha e ao resto da família pelo carinho exagerado e a ternura incondicional.

À Joana, com grande admiração, porque és um ser maravilhoso.

A todos os meus amigos com quem partilhei vivências até hoje.

À Professora Teresa pela dedicação, formação e apoio imprescindíveis. Obrigado por adorar o que faz!

Ao Mestre Luís Montenegro porque, para além de orientar estágios, é um formador de Homens. Obrigado pela excelente oportunidade que me ofereceu!

Ao Professor Paulo Martins da Costa, a quem devo plenamente a concretização deste projecto pela orientação brilhante que me concedeu.

Ao Dr. Rui Pereira pelo modelo de profissionalismo e dedicação ao seu trabalho.

À Dr.^a Cláudia Rodrigues, por me ensinar a amar a profissão.

Ao Mestre Nuno Silva pelo altruísmo.

A todos os profissionais do Hospital Veterinário Montenegro, incluindo a Elisa Pereira, os Médicos (Ana Cota, Daniel Gonçalves, Rafaela Rego, Cláudia Abreu, Francisco Mateus, Cláudia Oliveira, Rui Mota, Carlos Adrega e Marta Pinto) e os Enfermeiros Veterinários (Carla Costa, Fátima Ferro, Eunice Sousa e Eduardo Monteiro) por me formarem a cada dia do estágio.

A todos aqueles com quem cresci!

A INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO COMO COMPLICAÇÃO DA DOENÇA ENDÓCRINA EM CANÍDEOS E FELÍDEOS DOMÉSTICOS

Resumo

A infecção do tracto urinário constitui uma grave complicação da endocrinopatia entre os animais de companhia e é frequentemente negligenciada. Os objectivos deste estudo incluíram a avaliação da proporção de pacientes assistidos no Hospital Veterinário Montenegro que possuem infecção do tracto urinário associada à doença endócrina e caracterização desta comorbidade.

Foi realizada urianálise com urocultura quantitativa a 18 pacientes com várias endocrinopatias: - hiperadrenocorticismismo canino (n=5); - *diabetes mellitus* canina (n=4); - *diabetes mellitus* felina (n=4); - hipertiroidismo felino (n=3); - hipoadrenocorticismismo canino (n=1); e, - *diabetes insipidus* central canina (n=1). Identificou-se seis casos de infecção urinária associada a hiperadrenocorticismismo canino (n=1), *diabetes mellitus* felina (n=3), hipertiroidismo felino (n=1) e *diabetes insipidus* central canina (n=1).

Apesar da reduzida dimensão da amostra, foi possível descrever vários elementos clínicos que podem ser úteis na predição de infecção em doentes endócrinos, nomeadamente sinais anamnésicos e analíticos. Porém, a cultura de urina mostrou-se determinante na abordagem àquelas afecções, pois permitiu caracterizar a infecção do tracto urinário, por um lado, como causa de resistência ao tratamento e, por outro, como importante diagnóstico diferencial.

Assim, recomenda-se a realização de urocultura como parte do processo de monitorização do paciente endócrino, independentemente da estabilidade clínica.

Palavras-chave: Infecção do tracto urinário; doença endócrina; urianálise; urocultura.

URINARY TRACT INFECTION COMPLICATING ENDOCRINE DISEASE IN SMALL ANIMALS

Abstract

Urinary tract infection is a serious complication of endocrine disorders in small animals and is frequently overlooked. The aims of this study were to evaluate the proportion of patients who attended Montenegro Veterinary Hospital with endocrinopathy-associated urinary tract infections and to characterize this comorbidity.

Urinalysis and quantitative urine culture were performed on 18 subjects with different endocrine disorders: - canine hyperadrenocorticism (n=5); - canine *diabetes mellitus* (n=4); -feline *diabetes mellitus* (n=4); - feline hyperthyroidism (n=3); - canine hypoadrenocorticism (n=1); and, - canine central *diabetes insipidus* (n=1). Six patients were diagnosed with urinary tract infection, including subjects with canine hyperadrenocorticism (n=1), feline *diabetes mellitus* (n=3), feline hyperthyroidism (n=1) and canine central *diabetes insipidus* (n=1).

Despite the reduced sample size, it was possible to describe various clinical signs that may be helpful to predict infection in endocrine patients, particularly historical and analytical findings. However, urine culture proved crucial approaching those disorders, since it allowed the characterization of urinary tract infection as a cause of treatment resistance and, on the other hand, as an important differential diagnosis.

Therefore, it is recommended urine culture as part of the endocrine patient evaluation, irrespective of clinical stability.

Keywords: Urinary tract infection; endocrine disorder; urinalysis; urine culture.

ÍNDICE GERAL

ÍNDICE DE FIGURAS.....	ix
ÍNDICE DE TABELAS.....	x
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	xii
LISTA DE SÍMBOLOS.....	xv
INTRODUÇÃO.....	1
PARTE I: RELATÓRIO DE ACTIVIDADES DE ESTÁGIO.....	3
PARTE II: A INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO COMO COMPLICAÇÃO DA DOENÇA ENDÓCRINA EM CANÍDEOS E FELÍDEOS DOMÉSTICOS.....	7
II.1. Infecção do tracto urinário.....	9
II.1.1. Etiopatogenia.....	9
II.1.2. Epidemiologia.....	10
II.1.2.1. Cães.....	10
II.1.2.2. Gatos.....	10
II.1.3. Diagnóstico.....	11
II.1.3.1. Anamnese.....	11
II.1.3.2. Exame físico.....	11
II.1.3.3. Exames complementares.....	12
II.1.3.4. Antibiograma ou teste de sensibilidade a antibióticos.....	13
II.1.4. Tratamento.....	15
II.1.4.1. Infecções não complicadas.....	15
II.1.4.2. Infecções complicadas.....	15
II.1.5. Profilaxia.....	16
II.1.6. Resistência antimicrobiana.....	16
II.2. Hiperadrenocorticismismo canino.....	19
II.2.1. Etiopatogenia.....	19
II.2.2. Epidemiologia.....	20
II.2.3. Diagnóstico.....	20
II.2.3.1. Anamnese e exame físico.....	20
II.2.3.2. Exames complementares.....	21
II.2.3.2.1. Hemograma.....	21
II.2.3.2.2. Análises bioquímicas.....	21
II.2.3.2.3. Urianálise.....	21
II.2.3.2.4. Imagiologia.....	22
II.2.3.3. Testes funcionais de diagnóstico.....	22
II.2.3.3.1. Rácio cortisol:creatinina urinário.....	22
II.2.3.3.2. Teste de supressão com dexametasona em dose baixa.....	23
II.2.3.3.3. Teste de estimulação com ACTH.....	23
II.2.3.3.4. Doseamento da ACTH endógena.....	24
II.2.3.3.5. Teste de supressão com dexametasona em dose alta.....	24
II.2.4. Tratamento.....	24
II.2.4.1. Cirúrgico.....	24
II.2.4.2. Médico.....	25
II.2.5. A infecção do tracto urinário como complicação de hiperadrenocorticismismo canino.....	25
II.3. <i>Diabetes mellitus</i>	29
II.3.1. <i>Diabetes mellitus</i> canina.....	29
II.3.1.1. Classificação e etiopatogenia.....	29
II.3.1.2. Epidemiologia.....	31
II.3.1.3. Diagnóstico.....	31
II.3.1.3.1. Anamnese.....	31
II.3.1.3.2. Exame físico.....	32
II.3.1.3.3. Exames complementares.....	32

II.3.1.4. Tratamento	33
II.3.1.4.1. Insulinoterapia	34
II.3.1.4.2. Tratamento dietético	35
II.3.1.4.3. Hipoglicemiantes orais	35
II.3.1.5. Prognóstico	35
II.3.2. <i>Diabetes mellitus</i> felina	36
II.3.2.1. Classificação e etiopatogenia	36
II.3.2.2. Epidemiologia	37
II.3.2.3. Diagnóstico	37
II.3.2.3.1. Anamnese e exame físico	37
II.3.2.3.2. Exames complementares	38
II.3.2.4. Tratamento	38
II.3.2.4.1. Insulinoterapia	39
II.3.2.4.2. Tratamento dietético	39
II.3.2.4.3. Hipoglicemiantes orais	40
II.3.2.5. Prognóstico	40
II.3.3. Infecção do tracto urinário como complicação de <i>diabetes mellitus</i> canina e felina.	40
II.4. Hipertiroidismo felino	43
II.4.1. Etiopatogenia	43
II.4.2. Epidemiologia	44
II.4.3. Diagnóstico	44
II.4.3.1. Anamnese e exame físico	44
II.4.3.2. Exames complementares	45
II.4.3.2.1. Doseamento de T4 e T3	45
II.4.3.2.2. Teste de supressão com T3	46
II.4.3.2.3. Imagiologia	46
II.4.4. Tratamento	47
II.4.4.1. Iodo radioactivo	47
II.4.4.2. Fármacos antitiroídeos	47
II.4.4.3. Tireoidectomia	47
II.4.5. Prognóstico	48
II.4.6. A infecção do tracto urinário como complicação de hipertiroidismo felino	48
II.5. Hipoadrenocorticismismo canino	51
II.5.1. Etiopatogenia	51
II.5.2. Epidemiologia	51
II.5.3. Diagnóstico	51
II.5.4. Tratamento	53
II.5.5. Prognóstico	53
II.5.6. A infecção do tracto urinário como complicação de hipoadrenocorticismismo canino	53
II.6. <i>Diabetes insipidus</i> central canina	55
II.6.1. Etiopatogenia	55
II.6.2. Epidemiologia	55
II.6.3. Diagnóstico	56
II.6.4. Tratamento	57
II.6.5. Prognóstico	57
II.6.6. Infecção do tracto urinário como complicação de <i>diabetes insipidus</i> central	57
PARTE III: ACTIVIDADES DE INVESTIGAÇÃO	59
III.1. Material e métodos	61
III.1.1. Caracterização das actividades de investigação	61
III.1.2. Critérios de selecção de casos	61
III.1.3. Questionário	63
III.1.4. Procedimentos diagnósticos	63
III.1.4.1. Urianálise	64
III.1.4.1.1. Exame físico	64
III.1.4.1.2. Exame químico	64

III.1.4.1.3. Exame do sedimento.....	65
III.1.4.1.4. Urocultura.....	65
III.1.4.1.5. Antibiograma ou teste de sensibilidade a antibióticos	66
III.1.5. Procedimentos estatísticos.....	67
III.2. Resultados.....	69
III.2.1. Estatística descritiva.....	69
III.2.1.1. Caracterização da amostra	69
III.2.1.1.1. Canídeos	69
III.2.1.1.2. Felídeos.....	70
III.2.1.2. Caracterização da variável “bacteriúria significativa”	70
III.2.2. A infecção do tracto urinário como complicação da doença endócrina.....	71
III.2.2.1. Hiperadrenocorticismismo e infecção do tracto urinário	71
III.2.2.2. <i>Diabetes mellitus</i> canina e infecção do tracto urinário	72
III.2.2.3. <i>Diabetes mellitus</i> felina e infecção do tracto urinário	72
III.2.2.4. Hipertiroidismo felino e infecção do tracto urinário	74
III.2.2.5. Hipoadrenocorticismismo canino e infecção do tracto urinário	74
III.2.2.6. <i>Diabetes insipidus</i> central canina e infecção do tracto urinário	74
III.2.3. Estatística preditiva.....	75
III.3. Discussão	77
III.3.1. Hiperadrenocorticismismo canino e infecção do tracto urinário	77
III.3.2. <i>Diabetes mellitus</i> canina e felina e infecção do tracto urinário	77
III.3.3. Hipertiroidismo felino e infecção do tracto urinário.....	78
III.3.4. Hipoadrenocorticismismo e <i>diabetes insipidus</i> central caninos e infecção do tracto urinário.....	79
III.3.5. O agente etiológico.....	79
III.3.6. Elementos preditivos de infecção do tracto urinário.....	80
CONCLUSÃO	81
BIBLIOGRAFIA	83
ANEXOS	97
A1 – Relatório de actividades de estágio.....	98
A1.1 Serviço de medicina interna.....	98
A1.2 Serviço de internamento hospitalar.....	99
A1.3 Exames complementares não imagiológicos	100
A1.4 Serviço de imagiologia	101
A1.5 Serviço de cirurgia.....	102
A2 – Revisão bibliográfica	103
A.2.1 Etiologia da infecção do tracto urinário.	103
A3 – Actividades de investigação	104
A.3.1 Material e métodos - protocolos.	104
A.3.1 Material e métodos - questionário	105
A.3.2 Resultados - descrição sumária dos resultados globais.	106
A.3.2 Resultados - relatórios de urianálise	107

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Antibiograma de <i>Staphylococcus aureus</i> isolado na urina de um canídeo assintomático. Método da difusão em disco.	14
Figura 2: Evidência de catarata madura bilateral num paciente diabético.	32
Figura 3: Alterações observadas em pacientes com hiperadrenocorticismos.....	71
Figura 4: Esfregaço de colônia bacteriana isolada em M-H e corado pelo Gram.....	72
Figura 5: Resultados de urianálise de um felídeo diabético.	73

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Número de horas dispendidas em cada instituição, divididas por cada um dos meses de estágio.....	5
Tabela 2: Mecanismos de defesa que contrariam a infecção do tracto urinário.....	10
Tabela 3: Interpretação de uroculturas quantitativas em cães e gatos.	13
Tabela 4: Sistema de classificação proposto para <i>Diabetes mellitus</i> canina.....	30
Tabela 5: Algumas das principais causas de DIN secundária.....	56
Tabela 6: Distribuição das variáveis estudadas no presente estudo.....	67
Tabela 7: Distribuição dos indivíduos com base no resultado do exame físico da urina e “bacteriúria significativa”.	75
Tabela 8: Distribuição dos indivíduos com base na observação de bactérias no sedimento urinário e “bacteriúria significativa”.	75
Tabela 9: Resultado da regressão logística em que é possível verificar capacidade preditiva da “escala de ITU” sobre a ocorrência de “bacteriúria significativa”.	75
Tabela 10: Número de casos observados no serviço de medicina interna e respectiva frequência relativa (n=305).	98
Tabela 11: Número de casos observados no serviço de internamento hospitalar, distribuição por espécie e sexo e a respectiva frequência relativa (n=789).....	99
Tabela 12: Exames complementares não imagiológicos e respectiva frequência relativa (FR) (n=395).	100
Tabela 13: Número de casos de canídeos observados no serviço de imagiologia, divididos por sexo e distribuídos por rx (n= 106), ecografia (n=71), rx + ecografia (n=42), endoscopia (n=5) e rx + TAC (n=12).	101
Tabela 14: Número de casos de felídeos observados no serviço de imagiologia, divididos por sexo e distribuídos por rx (n= 32), ecografia (n=43), rx + ecografia (n=11) e endoscopia (n=2)...	101
Tabela 15: Número de casos observados no serviço de cirurgia, divididos por espécie e sexo (n=74).	102
Tabela 16: Prevalência relativa de diferentes agentes etiológicos como causa de infecção do tracto urinário.	103
Tabela 17: Descrição dos resultados globais, organizados com base na espécie e na doença endócrina.	106

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Resultados obtidos por Mori et al. (2009). Evidência de diferenças estatisticamente significativas entre as contagens de linfócitos de cães do grupo controlo e do grupo com HAC-HD.....	26
Gráfico 2: Resultados obtidos por Mori et al. (2009). Influência do grau de controlo do HAC-HD (definido com o TEACTH) na contagem de linfócitos.....	26
Gráfico 3: Distribuição dos canídeos (n=11) com base na doença endócrina e na manifestação de sintomatologia clínica.	69
Gráfico 4: Distribuição dos indivíduos avaliados com base nos resultados de urocultura.....	70

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAHA	<i>American animal hospital association;</i>
ABREV	Abreviatura;
ACTH	<i>Adrenocorticotropic hormone;</i> Hormona adrenocorticotrópica;
ADH	<i>Antidiuretic hormone;</i> Hormona antidiurética;
AINES	Anti-inflamatórios não-esteróides;
AK _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de amicacina;
ALT	Alanina aminotransferase;
AMC _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de amoxicilina + ácido clavulânico (2:1);
AMP _{10µg}	Disco impregnado com 10 micrograma de ampicilina;
Anti-GAD65	Anticorpos contra a isoforma com 65kDa da descarboxilase do ácido glutâmico;
Anti-IA2	Anticorpos contra o antígeno de insulino-2;
AST	Aspartato aminotransferase;
ATM _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de aztreoname;
AVP	<i>Arginine-vasopressin;</i> arginina-vasopressina;
AZM _{15µg}	Disco impregnado com 15 micrograma de azitromicina;
BA	Bacteriúria assintomática;
BHI	<i>Brain Heart Infusion broth;</i> caldo de infusão de cérebro e coração;
<i>bid</i>	<i>bis in die</i> - duas vezes por dia;
BPovo	Baird-Parker com ovo;
BUN	<i>Blood Urea Nitrogen;</i> Azoto ureico sanguíneo;
C _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de cloranfenicol;
CAZ _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de ceftazidima;
CD21+	Linfócitos B;
CD3+	Linfócitos T;
CD4+	Linfócitos Th;
CD8+	Linfócitos Tc;
CDI	Central <i>diabetes insipidus;</i>
CIP _{5µg}	Disco impregnado com 5 micrograma de ciprofloxacina;
CLSI	<i>Clinical and laboratory standards institute;</i>
CMI	Concentração mínima inibitória;
CN _{10µg}	Disco impregnado com 10 micrograma de gentamicina;
CN _{120µg}	Disco impregnado com 120 micrograma de gentamicina;
CTX _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de cefotaxima;
CTZ	<i>Chemoreceptor trigger zone;</i> zona quimiorreceptora bulbar;
dDAVP	Desmopressina; 1-deamino, 9-D-arginina-vasopressina;
DDI	<i>Diabetes mellitus</i> por deficiência primária de insulina;
DIC	<i>Diabetes insipidus</i> central;
DIN	<i>Diabetes insipidus</i> nefrogénica;
DLA	<i>Dog leukocyte antigen;</i> antígeno leucocitário canino;
DM	<i>Diabetes mellitus;</i>
DRI	<i>Diabetes mellitus</i> por resistência à insulina;
DU	Densidade urinária;
E _{15µg}	Disco impregnado com 15 micrograma de eritromicina;
ECG	Electrocardiograma;
EM	Energia metabolizável;

EUCAST	<i>European committee on antimicrobial susceptibility testing;</i>
F _{300µg}	Disco impregnado com 300 micrograma de nitrofurantoína;
FAS	Fosfatase alcalina sérica;
FDA	<i>Food and drug administration;</i>
FeLV	<i>Feline leukaemia virus;</i> vírus da leucemia felina;
FH	<i>Feline hyperthyroidism;</i> hipertiroidismo felino;
FIV	<i>Feline immunodeficiency virus;</i> vírus da imunodeficiência felina;
FLUTD	<i>Feline lower urinary tract disease;</i> doença felina do tracto urinário inferior;
FOX _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de cefoxitina;
fPLI	<i>Feline pancreatic lipase immunoreactivity;</i> teste da imunoreactividade da lipase pancreática felina;
FR	Frequência relativa;
GGT	<i>Gamma-glutamyltransferase;</i> gama-glutamilttransferase;
GLUT4	Transportador de glicose;
HAC	Hiperadrenocorticism;
HAC-AD	Hiperadrenocorticism adrenal-dependente;
HAC-HD	Hiperadrenocorticism hipófise-dependente;
HCT	Hematócrito;
HF	Hipertiroidismo felino;
HHA	Hipotálamo-hipófise-adrenal;
HipoAC	Hipoadrenocorticism;
Hpf	<i>High power field;</i> campo óptico de maior ampliação (400x);
HVM	Hospital Veterinário Montenegro;
HypoAC	<i>Hypoadrenocorticism;</i> hipoadrenocorticism;
IAPP	<i>Islet amyloid polypeptide;</i> polipéptido amilóide das ilhotas;
Ig	Imunoglobulinas;
IgA	Imunoglobulina A;
IL-6	Interleucina 6;
IL-8	Interleucina 8;
IM	Intramuscular;
IPM _{10µg}	Disco impregnado com 10 micrograma de imipenem;
ITU	Infecção do tracto urinário;
IV	Intravenoso;
K _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de canamicina;
KAA	<i>Kanamicine-aesculin-azide;</i> canamicina azida esculina;
KF _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de cefalotina;
LM-ICBAS	Laboratório de Microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar;
M-H	Agar Mueller-Hinton;
MHC-II	<i>Major histocompatibility complex-class II;</i> complexo maior de histocompatibilidade classe-II;
MRSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus;</i> <i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina.
NA _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de ácido nalidíxico;
PBDE	<i>Polybrominated diphenyl ether;</i> éter difenílico polibromado;
PD	Polidipsia;
PIO	Pressão intra-ocular;
PO	<i>per os;</i> via oral;
PU	Poliúria;

PZI	<i>Protamine zinc insulin</i> ; insulina protamina-zinco;
QD _{15µg}	Disco impregnado com 15 micrograma de quinupristina-dalfopristina;
<i>qod</i>	Em dias alternados;
RCCU	Rácio cortisol:creatinina urinário;
RD _{5µg}	Disco impregnado com 5 micrograma de rifampicina;
RMN	Ressonância magnética nuclear;
Rpm	Rotações por minuto;
S _{10µg}	Disco impregnado com 10 micrograma de estreptomicina;
S-B	Meio Slanetz-Bartley;
<i>sid</i>	Igual a <i>qd</i> (<i>quaque die</i>); uma vez por dia;
SNP	<i>Single-nucleotide polymorphism</i> ; polimorfismo de nucleótido único;
SXT _{25µg}	Disco impregnado com 25 micrograma de trimetoprim-sulfametoxazol;
T3	Triiodotironina;
T4	Tetraiodotironina;
T4l	Tetraiodotironina livre;
T4t	Tetraiodotironina total;
TAC	Tomografia axial computadorizada;
TBX	<i>Tryptone bile agar with x-glucuronide</i> ; agar de triptona biliar x-glucoronídeo;
TE _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de tetraciclina;
TEACTH	Teste de estimulação com ACTH;
TEC _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de teicoplanina;
TFG	Taxa de filtração glomerular;
<i>tid</i>	<i>ter in die</i> ; três vezes por dia;
TOB _{10µg}	Disco impregnado com 10 micrograma de trobramicina;
TSA	Teste de sensibilidade a antibióticos;
TSDDA	Teste de supressão com dexametasona em dose alta;
TSDDB	Teste de supressão com dexametasona em dose baixa;
TSH	<i>Thyroid-stimulating hormone</i> ; hormona estimulante da tiróide;
TSI	<i>Triple sugar iron agar</i> ; agar ferro e triplo açúcar;
UFC	Unidades formadoras de colónia;
UTI	<i>Urinary tract infection</i> ; infecção do tracto urinário;
VA _{30µg}	Disco impregnado com 30 micrograma de vancomicina;
VD	Variável dependente;
VI	Variável independente.

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem;
<	Menor que;
=	Igual a;
>	Maior que;
≤	Menor ou igual que;
≥	Maior ou igual que;
®	Símbolo de registo;
µg	Micrograma;
µl	Microlitro;
¹³¹ I	Iodo radioactivo;
^{99m} TcO ₄ ⁻	Pertecnetato radioactivo;
dl	Decilitro;
G	Gauss;
g.l.	Graus de liberdade;
h	Hora(s);
K	Potássio;
KDa	<i>Kilodalton</i> ; Quilodalton;
Kg	Kilogram; Quilograma;
L	Litro;
m/µl	Mil por microlitro;
m/mm ³	Mil por milímetro cúbico;
mEq/L	Miliequivalente por litro;
mg	Miligrama;
mm	Milímetro;
mmHg	Milímetro de mercúrio;
mmol	Milimole;
mOsm	Miliosmole;
n	Número;
Na	Sódio;
NaCl 0,9%	Soro fisiológico a 0,9%;
°C	graus Celsius;
T0	Às zero horas;
T1	À uma hora;
T4	Às quatro horas;
T8	Às oito horas;
U	Unidades;
α	Alfa;
β	Beta.

INTRODUÇÃO

“Os sistemas neuroendócrino e imunitário operam de forma bidireccional e as hormonas e citocinas representam os principais agentes desta complexa interligação” (De Vito et al., 2012, p.2, tradução livre). Assim, o equilíbrio de todo o sistema hormonal é fundamental para a adequada capacidade de resposta imunitária. Exemplo disso constitui a conhecida associação de um estado de imunossupressão ao mau controlo da síndrome de Cushing canina (Mori et al., 2009). Para além disso, outros factores intrinsecamente associados a determinadas doenças endócrinas podem influenciar a capacidade de defesa, nomeadamente o stress oxidativo da *diabetes mellitus* ou o elevado nível metabólico do hipertiroidismo (Botella-Carretero et al., 2005; Klecha et al., 2006; Webb & Falkowski, 2009). Nos estados de desequilíbrio, a infecção oportunista pode instalar-se, nomeadamente no sistema urinário.

A infecção do tracto urinário (ITU) pode constituir a doença infecciosa mais frequente em cães (Chew, Dibartola & Schenck, 2011a). Nos gatos, parece ser menos importante mas a prevalência de cistite bacteriana ainda é controversa (Sævik, Trangerud, Ottesen, Sørnum & Eggertsdóttir, 2011). Quanto à prevalência de ITU em animais de ambas as espécies com doença endócrina, os valores podem ser tão elevados como 13,2% em gatos diabéticos (Bailiff et al., 2008) e 46% em cães com hiperadrenocorticismo (Forrester, Troy, Dalton, Huffman & Holtzman, 1999).

Para além da afecção imunitária, outros factores de risco podem estar envolvidos na predisposição da endocrinopatia à infecção urinária, nomeadamente a glicosúria em animais diabéticos e a densidade da urina (DU) em cães cushingóides (Forrester et al., 1999; Mayer-Roenne, Goldstein, & Hollis, 2007).

A doença endócrina mais prevalente no gato, o hipertiroidismo, também está associada a ITU (Mayer-Roenne et al., 2007; Bailiff et al., 2008; Mooney, 2010; Trepanier, 2010; Norsworthy & Crystal, 2011). De facto, esta infecção pode complicar cerca de 22% dos gatos hipertiroideus (Bailiff et al., 2008), mas a razão continua por esclarecer, pois considera-se que a elevação sérica da concentração de hormonas tiroideias melhora a capacidade imunitária (humoral e celular) (De Vito et al., 2011; De Vito et al., 2012).

Pelo que acaba de ser descrito, a ITU associada à doença endócrina em animais de companhia necessita de melhor caracterização e é a isso que se compromete este estudo, que tem os seguintes objectivos:

- a) Avaliação da proporção dos pacientes assistidos no Hospital Veterinário Montenegro (HVM) que padecem simultaneamente de doença endócrina e ITU;
- b) Caracterizar a ITU como complicação do diagnóstico e do tratamento da endocrinopatia;

- c) Avaliar a capacidade do proprietário identificar sinais de infecção urinária naquele tipo de doentes;
- d) Sensibilizar os proprietários e clínicos veterinários para a importância de realizar a urocultura como parte do processo de monitorização da doença endócrina, independentemente da resposta inicial ao tratamento instituído;
- e) Pesquisar variáveis preditivas de urocultura positiva entre as características do paciente (espécie, raça, sexo, idade e peso), da endocrinopatia (tipo de doença e controlo da sintomatologia através do tratamento) e da urianálise (exame físico, químico e do sedimento).

O presente trabalho foi elaborado com base no estágio curricular desenvolvido no HVM e no laboratório de microbiologia do Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (LM-ICBAS) entre Novembro de 2011 e Abril de 2012. Neste período foi realizada a avaliação do sistema urinário através de urianálise e urocultura em pacientes com as seguintes doenças:

- Hiperadrenocorticism (HAC) canino;
- *Diabetes mellitus* (DM) canina e felina;
- Hipertiroidismo felino (HF);
- Hipoadrenocorticism (HipoAC) canino;
- *Diabetes insipidus* central (DIC) canina.

Esta Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária está assim dividida na “Parte I” que consiste na descrição das actividades de estágio, na “Parte II” que engloba a revisão bibliográfica sobre a ITU em animais de companhia e as doenças endócrinas acima referidas e na “Parte III” que inclui as actividades de investigação.

PARTE I: RELATÓRIO DE ACTIVIDADES DE ESTÁGIO

A presente Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária foi concebida com base no estágio curricular desenvolvido no HVM e no LM-ICBAS sob orientação do Mestre Luís Montenegro.

O referido estágio teve início no dia 2 de Novembro de 2011 e terminou no dia 30 de Abril de 2012. Durante este período, foram desenvolvidas actividades hospitalares nas áreas de medicina interna, profilaxia, cirurgia, imagiologia, análises clínicas e internamento, durante 1235 horas divididas por horários normais (0800-1600 ou 1400-2200) ou de urgência (0900-0900 ou 1700-0900). No laboratório de microbiologia, as actividades desenvolvidas estavam dependentes da casuística clínica encontrada no hospital, e basearam-se na realização de uroculturas, citologias de sedimento urinário coradas pelo Gram e apoio a outros trabalhos em curso, nomeadamente pela confecção de meios de cultura. Esta parte do estágio teve a duração de 103 horas divididas pelos seis meses (Tabela 1).

Tabela 1: Número de horas dispendidas em cada instituição, divididas por cada um dos meses de estágio.

Mês	HVM	LM-ICBAS	Total
Novembro	210	4	214
Dezembro	201	18	219
Janeiro	200	41	241
Fevereiro	208	14	222
Março	216	13	229
Abril	200	13	213
Total	1235	103	1338

No serviço de medicina interna, foi possível acompanhar casos clínicos de várias áreas, sendo que a mais frequente foi a ortopedia / traumatologia / cirurgia (n=59; FR=19,3%), seguida de dermatologia (n=39 casos; FR=12,8%), gastroenterologia (n=39; FR=12,8%) e urologia (n=23; FR=7,5%) (Anexo A1.1). Na área de interesse para a presente Dissertação de Mestrado, a endocrinologia, foram observados 21 casos (FR=6,9%). Em consulta, as actividades desenvolvidas foram: início do exame físico e história pregressa dos pacientes; auxílio na contenção física; colheita de material para análise clínica; e, discussão do diagnóstico e do tratamento de cada caso com os médicos veterinários assistentes.

A área de internamento hospitalar foi a que ocupou a maior parte do tempo de estágio. Foram acompanhados 152 casos de gastroenterologia (FR=19,3%), 141 de ortopedia / traumatologia / cirurgia (FR=17,9%) e 103 de teriogenologia (FR=13,1%) (Anexo A1.2). As actividades desenvolvidas naquele sector hospitalar consistiam em realizar a monitorização geral dos pacientes, cuidados básicos de higiene, alimentação, administração de fármacos (orais [PO], subcutâneos [SC], intramusculares [IM] e endovenosos [IV]), recolha de amostras para análises clínicas, colocação de cateteres endovenosos e cuidados vitais peri-operatórios. Para além disso, por uma questão de logística, muitos procedimentos médico-

cirúrgicos eram realizados no internamento hospitalar, nomeadamente a eutanásia (20 canídeos e 13 felídeos), a reanimação cardiopulmonar (14 canídeos e 15 felídeos) e a lavagem gástrica (nove canídeos).

Uma vez que o HVM está apetrechado com equipamento de análises clínicas pelo método da química seca, realizou-se 127 doseamentos bioquímicos (incluindo ionograma) em canídeos e 50 em felídeos. Para além disso, procedeu-se à automatização do hemograma, confirmado por esfregaço sanguíneo, de 86 canídeos e 32 felídeos. Foram ainda realizados outros exames complementares de forma autónoma, nomeadamente urianálise, electrocardiograma (ECG), citologias (de vários órgãos), medição da pressão arterial pelo método oscilométrico, testes rápidos de FIV (*Feline immunodeficiency virus* - vírus da imunodeficiência felina) / FeLV (*Feline leukaemia virus* - vírus da leucemia felina) e leishmaniose (Anexo A1.3).

No serviço de imagiologia, foram desenvolvidas competências e autonomia na realização de vários exames, nomeadamente radiografia digital (torácica, abdominal, oral, de crânio, de coluna vertebral e de membros), ecografia (abdominal, cardíaca e ocular), endoscopia (digestiva e respiratória) e tomografia axial computadorizada (TAC). Foram realizados 160 disparos radiográficos em canídeos e 43 em felídeos, sendo que as principais áreas de diagnóstico eram a ortopedia / traumatologia / cirurgia, gastroenterologia e pneumologia. O acompanhamento ecográfico consistiu basicamente na contenção e discussão clínica de 113 casos de canídeos e 54 de felídeos, distribuídos principalmente pelas áreas de gastroenterologia, urologia e oncologia. A endoscopia foi realizada a cinco canídeos e dois felídeos das áreas de gastroenterologia e otorrinolaringologia. Por último, foram acompanhados 12 casos de canídeos em que se realizou TAC (10 de neurologia, um de oncologia e um de urologia) (Anexo A1.4).

Finalmente, na área de cirurgia, foram desempenhadas tarefas em procedimentos pré e pós-operatórios e rotação pelas funções de ajudante de cirurgião, anestesista, instrumentista e circulante. As cirurgias mais frequentes foram a nodulectomia (em 17 canídeos), a osteossíntese (em seis canídeos e três felídeos) e a transposição da tuberosidade tibial e trocleoplastia em "V" (em três canídeos) (Anexo A1.5).

**PARTE II: A INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO COMO
COMPLICAÇÃO DA DOENÇA ENDÓCRINA EM CANÍDEOS E
FELÍDEOS DOMÉSTICOS.**

II.1. INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO

A ITU pode ser definida como a adesão, multiplicação e persistência de um agente infeccioso no sistema urinário (Labato, 2010) ou urogenital (Pressler & Bartges, 2010). A infecção pode ocorrer superficialmente ou na profundidade do parênquima de cada um dos órgãos que constituem aquele sistema, nomeadamente a pélvis renal (pielonefrite), ureter (ureterite), bexiga (cistite), uretra (uretrite), próstata (prostatite) ou vagina (vaginite) (Labato, 2010; Pressler & Bartges, 2010). A infecção bacteriana é a mais frequente, a fúngica é rara e a viral nunca foi identificada (Chew et al., 2011a).

O tratamento pode ser eficaz com antibioterapia apropriada, mas as infecções complicadas (em hospedeiros com alterações estruturais, neurológicas ou funcionais) podem estar associadas a recorrência (três ou mais episódios de ITU num período de 12 meses), recidiva (infecção provocada pela mesma espécie bacteriana ou estirpe serológica dentro de seis meses após o fim da antibioterapia), reinfecção (recorrência por microorganismos diferentes da infecção anterior dentro de seis meses após o fim do tratamento), superinfecção (infecção por microorganismos resistentes que ocorre durante o tratamento de uma ITU inicial) ou infecção persistente ou refractária (quando a cultura microbiológica revela que o agente etiológico não é eliminado em nenhum momento durante e após o tratamento preconizado, apesar da sensibilidade verificada *in vitro*) (Adams, 2010; Weese et al., 2011).

II.1.1. ETIOPATOGENIA

O tracto urogenital distal não é estéril e a migração ascendente dos microorganismos que constituem essa microbiota parece ser a principal forma de infecção, por oposição à via hematogena ou linfática (Grauer, 2009; Labato, 2010; Pressler & Bartges, 2010; Chew et al., 2011a). A forma como a microbiota residente se torna patogénica é explicada, em Medicina Humana, por duas hipóteses: a da prevalência e a da patogenicidade especial. A hipótese da prevalência define que a população que constitui a principal microbiota colónica é também a que pode mais eficazmente invadir e estabelecer-se na ITU, enquanto a hipótese da patogenicidade especial sugere que bactérias com factores de virulência especialmente adaptados ao tracto urinário são as melhor sucedidas, apesar de serem pouco prevalentes na microbiota colónica (Thompson et al., 2011a).

Para se instalar ITU, o agente patogénico tem acesso ao tracto urogenital, adere e coloniza a superfície do urotélio, num processo que depende dos factores de virulência do microorganismo e da interacção com as defesas do hospedeiro (Grauer, 2009; Johnson, Kuskowski, Owens, Clabots & Singer, 2009; Siqueira et al., 2009; Labato, 2010; Pressler & Bartges, 2010). Os factores de virulência constituem meios de adesão à mucosa, fímbrias, vários meios de invasão celular e produção de citotoxinas (Elwood, 2010). Relativamente aos mecanismos de defesa, estes incluem estruturas anatómicas, propriedades

antimicrobianas da urina e o sistema imunitário local e sistémico (Tabela 2) (Grauer, 2009; Labato, 2010; Pressler & Bartges, 2010).

Tabela 2: Mecanismos de defesa que contrariam a infecção do tracto urinário.

Mecanismos de defesa	Exemplos
Estruturas anatómicas	Comprimento e a elevada pressão luminal da uretra; Características da superfície do urotélio; Peristaltismo uretral;
Propriedades antimicrobianas da urina	pH baixo; Hiperosmolaridade; Mucoproteínas de Tamm-Horsfall; Elevadas concentrações de ureia e ácidos orgânicos;
Sistema imunitário local e sistémico	Anticorpos locais e mucoproteínas; Imunidade celular;
Outros	Microbiota apatogénica do tracto urinário distal.

As infecções causadas por *Escherichia coli* são as mais comuns. De seguida surgem cocos Gram-positivos (*Enterococcus* spp. e *Staphylococcus* spp.) e, em menor prevalência, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pasteurella* spp. e *Pseudomonas* spp. (Anexo A.2.1).

II.1.2. EPIDEMIOLOGIA

II.1.2.1. Cães

A ITU pode representar a doença infecciosa mais frequente em cães (14% dos animais têm pelo menos um episódio de ITU ao longo da sua vida), podendo desenvolver-se sem qualquer sinal físico (10% dos cães hospitalizados têm ITU assintomática) e a urianálise nem sempre revela alterações, o que torna a urocultura imprescindível (Chew et al., 2011a). Esta doença afecta fêmeas de idade avançada com mais frequência, sendo a idade média de diagnóstico, independentemente do sexo, de sete a oito anos (Thompson, 2011a) mas já foi descrita desde os 0,3 a 16 anos (Chew et al., 2011a).

II.1.2.2. Gatos

Em gatos, os sinais compatíveis com ITU surgem com frequência associados numa síndrome denominada FLUTD (*feline lower urinary tract disease*; doença felina do tracto urinário inferior) e que, na verdade, descreve um conjunto de sinais clínicos causados por irritação da mucosa da bexiga e/ou uretra por vários agentes etiológicos, tais como infecção, neoplasia, tampões uretrais, urólitos, malformações, traumatismo e inflamação idiopática (Eggertsdóttir, Lund, Krontveit & Sørum, 2007; Weissova & Norsworthy, 2011). A cistite

Idiopática felina constitui a principal causa daquela síndrome representando 50 a 60% dos casos (Gerber et al., 2005; Defauw et al., 2011; Sævik et al., 2011; Weissova & Norsworthy, 2011). A percentagem que tem causa infecciosa é controversa, estando descritos valores de 2% (Gunn-Moore, 2003), 11,8% (Lekcharoensuk, Osborne & Lulich, 2001), 15,1 % (Sævik et al., 2011) e 25% (Kraijer, Fink-Gremmels & Nickel, 2003), dependendo do que é considerado como *cut-off* na definição da bacteriúria significativa.

Segundo alguns autores, a idade superior pode ser considerada um factor de risco de infecção bacteriana pois está associada a maior prevalência de doenças concomitantes como a *diabetes mellitus* e a insuficiência renal crónica (Gunn-Moore, 2003; Hostutler, Chew & DiBartola, 2005). No entanto, no estudo de Eggertsdóttir et al. (2007), seis dos 24 gatos de idade superior a oito anos tinham bacteriúria significativa e não apresentavam qualquer doença concomitante.

Os gatos com estilo de vida estritamente interior parecem ter maior probabilidade de cistite bacteriana que aqueles de vida livre (Sævik et al., 2011).

II.1.3. DIAGNÓSTICO

II.1.3.1. Anamnese

O desenvolvimento dos sinais clínicos depende do órgão envolvido e da duração da infecção, da presença de condições predisponentes, da virulência do agente patogénico e da reacção do próprio hospedeiro (Labato, 2010). O proprietário pode não identificar qualquer alteração ou descrever um conjunto de sinais clínicos compatíveis com polaquiúria, estrangúria, disúria, incontinência urinária, hematúria e piúria (Grauer, 2009). Quando é o tracto urinário anterior que está envolvido, sinais como febre, dor lombar, hematúria, poliúria/polidipsia (PU/PD), anorexia e depressão são os mais frequentes (Pressler & Bartges, 2010). No caso de se tratar de uma potencial ITU complicada, podem ser descritos tratamentos antibióticos anteriores infrutíferos ou ainda a presença de afecções concomitantes, nomeadamente hiperadrenocorticismo, *diabetes mellitus* ou insuficiência renal (Labato, 2010).

II.1.3.2. Exame físico

As alterações do exame físico como consequência de ITU não são comuns. Contudo, pode ser observado um exsudado purulento prepucial ou vulvar. Sempre que exista suspeita de ITU, um exame detalhado dos órgãos genitais deve ser executado com o objectivo de identificar potenciais causas predisponentes (Pressler & Bartges, 2010).

À palpação podem ser detectados espessamento e dor vesical e, por toque rectal, espessamento e endurecimento da uretra (Chew et al., 2011a).

II.1.3.3. Exames complementares

De uma forma geral, o diagnóstico de ITU é baseado em urianálise, urocultura e teste de sensibilidade a antibióticos (TSA) (Labato, 2010). O método de colheita de urina é muito importante na interpretação dos resultados e a cistocentese é a melhor técnica para o diagnóstico de ITU porque minimiza a contaminação da amostra por microbiota genital e uretral distal (Shell, 2009a; Tivapasi, Hodges, Byrne & Christopher, 2009; Pressler & Bartges, 2010).

Quando a ITU se limita ao tracto urinário posterior e não existe doença concomitante, os exames hematológicos e bioquímicos são normais (Pressler & Bartges, 2010; Chew et al., 2011).

No caso de estar em curso pielonefrite, podem ser encontradas as seguintes alterações (Shell, 2009b):

- a) Leucocitose neutrofilica com desvio à esquerda;
- b) Azotémia quando se tratar de afecção crónica;
- c) Incapacidade de concentrar a urina (DU <1.020), hematuria, piúria, proteinúria e cilindúria (cilindros celulares eritrocitários e leucocitários); a urocultura confirma ITU mas não permite localizá-la nos rins a menos que as amostras sejam obtidas directamente da pélvis, do parênquima ou de biópsia renal;
- d) Renomegália ou, no processo crónico, atrofia renal; a ecografia permite ainda identificar dilatação da pélvis renal e do ureter proximal, com mucosa urotelial hiperecogénica.

Relativamente à ITU posterior, podem ser encontradas as seguintes alterações:

- a) A urianálise pode demonstrar DU elevada, a menos que exista absorção sistémica de endotoxinas bacterianas que antagonizam a acção da hormona antidiurética nos tubos colectores renais ou esteja em curso doença concomitante, como por exemplo HAC ou DIC. Assim, as infecções causadas por *E. coli* tendem a estar associadas a DU <1.025, enquanto *Streptococcus* spp. e *Staphylococcus* spp. surgem com maior frequência na urina de DU >1.025 (Chew et al., 2011a). Diferentes graus de gravidade de hematuria, piúria, proteinúria e bacteriúria podem ser registados mas é de salientar que as tiras de análise de urina não são adequadas para identificar piúria em animais domésticos e, por isso, o exame de sedimento deve sempre ser realizado. Contudo, o sedimento pode não apresentar alterações na presença de ITU como consequência de ausência de inflamação em animais imunocomprometidos, tais como aqueles com HAC ou DM (Pressler & Bartges, 2010) ou pode revelar bacteriúria em animais sem infecção clínica (Weese et al., 2011). Finalmente, o pH é variável, mas o alcalino é sugestivo de infecção por microorganismos produtores de urease (*Staphylococcus aureus* e *Proteus* spp.) (Chew et al., 2011a).

- b) A cultura microbiológica é o único meio de diagnóstico que permite identificar definitivamente ITU (Pressler & Bartges, 2010) e, por isso, deve ser realizado em todos os casos de suspeita de infecção (Weese et al., 2011). A urina é a amostra mais utilizada mas a cultura de tecidos e urólitos é mais sensível para detecção de ITU crónica ou em animais previamente submetidos a antibioterapia (Adams, 2010). Cerca de 18 a 24% de amostras de mucosa e de urólitos vesicais podem ter cultura positiva apesar da urinária ser negativa (Gatoria, Saini, Rai & Dwivedi, 2006). A urocultura pode ser qualitativa ou quantitativa, mas o segundo método é recomendado uma vez que permite identificar verdadeiras infecções com base na técnica de colheita de urina (Tabela 3). Finalmente, foi sugerida urocultura em caso de baixa DU por esta poder camuflar a infecção através de diluição e lise de alguns elementos celulares. Com efeito, segundo Tivapasi et al. (2009), 3.5% das amostras de urina com densidade <1.013 têm ITU oculta, isto é com sedimento negativo e cultura positiva. Contudo, segundo o mesmo estudo, com base nos custos associados e na precisão do exame microscópico do sedimento, a baixa DU não deve ser um critério de decisão para realização de urocultura.

Tabela 3: Interpretação de uroculturas quantitativas em cães e gatos.
Valores em UFC/ml (adaptado de Pressler & Bartges, 2010 - p. 2037).

Método de colheita	Significativo		Contaminação	
	Cão	Gato	Cão	Gato
Cistocentese	≥1000	≥1000	≤100	≤100
Cateterização	≥10 000	≥1000	≤1000	≤100
Jacto livre	≥100 000	≥10 000	≤10 000	≤1000

- c) A imagiologia é usada principalmente para investigação de ITU's recorrentes, para avaliar a presença de alterações estruturais ou funcionais. A radiografia (simples ou com contraste) e/ou a ecografia podem ser úteis para identificar urólitos, volume residual anormal, pólipos, massas, divertículo uracal, doença prostática, ureter ectópico, entre outras afecções (Chew et al., 2011a).

II.1.3.4. Antibiograma ou teste de sensibilidade a antibióticos

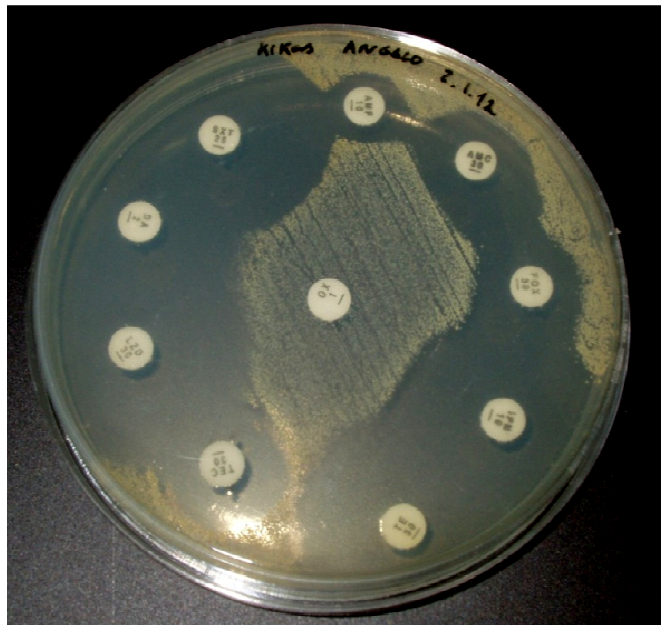
O TSA é um dos principais critérios a ter em consideração para a escolha do fármaco antibiótico a utilizar como tratamento pois permite identificar o grau de sensibilidade do(s) agente(s) etiológico(s) em causa (Bartges, 2007). Os métodos mais utilizados são o da difusão em disco e o da microdiluição e devem ser realizados de acordo com normas padrão, nomeadamente as publicadas pelo CLSI (*Clinical and Laboratory Standards*

Institute) ou pelo EUCAST (*European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing*) (Weese et al., 2011).

O método da difusão em disco consiste na inoculação e incubação (18 a 24 horas a 38°C) de uma suspensão de uropatógeno num meio de cultura, geralmente agar *Mueller-Hinton* (M-H) com discos impregnados com vários fármacos antibióticos. Posteriormente, com base em normas padronizadas, a zona de inibição do crescimento bacteriano em torno de cada disco permite classificar o agente patogénico testado como “sensível”, “intermédio” ou “resistente” a cada um dos antibióticos (Figura 1) (Bartges, 2007).

Figura 1: Antibiograma de *Staphylococcus aureus* isolado na urina de um canídeo assintomático. Método da difusão em disco.

É visível resistência à oxacilina (MRSA - *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*), ampicilina, amoxicilina/ácido clavulânico e cefoxitina.



Quanto ao método da microdiluição, este consiste na inoculação e incubação (35° a 37°C durante 16 a 20 horas) de uma suspensão da amostra suspeita em poços contendo diluições seriadas de antibióticos. Esta técnica permite obter a CMI (concentração mínima inibitória) que corresponde à maior diluição de antibiótico que ainda inibe o crescimento bacteriano (Félix, 2010; Labato, 2010). Posteriormente, com base na CMI e em valores previamente padronizados (chamados *breakpoints*), é possível prever a inibição de crescimento bacteriano *in vivo* quando o antibiótico testado é usado pela via e dose recomendadas (Félix, 2010; Labato, 2010). Contudo, vários factores podem influenciar o sucesso do tratamento *in vivo* e nas condições do tracto urinário, nomeadamente, variações na absorção e excreção do fármaco, presença de partículas necróticas em suspensão, biofilmes, erros laboratoriais, entre outros (Weese et al., 2011).

II.1.4. TRATAMENTO

Apesar de o tratamento antibiótico ser fundamental, a distinção entre animais com ITU não complicada e aqueles com afecções neurológicas, funcionais ou estruturais predisponentes deve ser feita pois implica diferenças na abordagem terapêutica (Chew et al., 2011a).

II.1.4.1. Infecções não complicadas

É possível realizar um tratamento bem sucedido de infecções não complicadas do tracto urinário posterior em 10 a 14 dias (Pressler & Bartges, 2010), mas pode ser suficiente em sete (Weese et al., 2011), e os sinais clínicos devem desaparecer em 48 horas após início do tratamento (Labato, 2010; Pressler & Bartges, 2010). Por regra, a selecção do antibiótico deve ser feita com base nos resultados da cultura urinária e TSA, mas o tratamento pode ser executado sem esta informação no caso de ser a primeira infecção de um paciente que não fez terapia antibiótica nas últimas quatro a seis semanas (Labato, 2010). Este tratamento empírico pode ser baseado no exame de sedimento, generalizando-se que os bacilos Gram-negativos identificados em urina ácida são, provavelmente, espécimes de *E. coli* e os cocos Gram-positivos em urina alcalina representam *Staphylococcus* spp. (Labato, 2010; Pressler & Bartges, 2010). Para além disto, são prioritários os antibióticos que se excretam predominantemente por via urinária, nomeadamente β -lactâmicos e aminoglicosídeos (Lees & AliAbadi, 2002; Weese et al., 2011).

Assim, enquanto se aguarda os resultados da cultura urinária e TSA, o bem-estar do paciente deve ser garantido. Para tal, o tratamento antibiótico é iniciado e, após verificação dos resultados daqueles exames, equaciona-se a sua continuação. Nesse sentido, se o TSA indicar que o agente patogénico é resistente ao antibiótico previamente iniciado, mas ocorreu melhoria clínica evidente, o tratamento pode ser mantido desde que se assegure uma monitorização rigorosa, o que inclui cultura urinária após o seu término. No caso de não se desenvolver uma resposta clínica inicial, deve substituir-se o antibiótico prescrito por outro que apresente o espectro de acção mais estreito e a melhor eficácia possíveis (Weese et al., 2011).

II.1.4.2. Infecções complicadas

O sucesso do tratamento da ITU complicada está dependente do tratamento da doença primária. Para além disto, muitas infecções ocultas, isto é, sem sinais clínicos evidentes, podem desenvolver piúria e tornar-se infecções clínicas após tratamento da doença imunossupressora ou anti-inflamatória (Eldwood, 2010).

A menos que considerações de bem-estar animal estejam em causa, o tratamento de uma ITU complicada deve ser iniciado apenas com base nos resultados de sensibilidade antibiótica. Caso contrário, o agente antimicrobiano deve ser seleccionado usando o critério previamente definido na ITU não complicada, acrescentando-se que não deve ser da

mesma classe do antibiótico que resultou num insucesso terapêutico anterior (Weese et al., 2011).

A duração recomendada para o tratamento da ITU complicada é de quatro semanas (Pressler & Bartges, 2010), mas não existe evidência científica que a suporte (Weese et al., 2011).

II.1.5. PROFILAXIA

A utilização de antibióticos como método profilático de ITU constitui uma hipótese em determinadas afecções imunitárias locais ou sistémicas intratáveis, ou em cães que sofram de reinfecções frequentes sem que nenhuma causa tenha sido identificada (Pressler & Bartges, 2010). Este tipo de abordagem pode consistir em: 1) administração do antibiótico após a micção da noite (para eliminar bactérias ascendentes antes que se estabeleça ITU); e, 2) tratamento pulsátil, ou seja, administração de um antibiótico por um curto período de tempo em intervalos regulares, como por exemplo, a administração durante os 10 primeiros dias do mês (Vaden, 2011). No entanto, não existem provas clínicas que permitam a recomendação deste tipo de profilaxia (Weese et al., 2011).

II.1.6. RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA

A pressão de selecção associada à utilização de antibióticos permite a emergência de bactérias resistentes. Esta resistência pode ser desenvolvida por várias razões, nomeadamente: 1) alteração da permeabilidade da membrana plasmática; 2) digestão do antibiótico por enzimas bacterianas; 3) alteração da ligação do antimicrobiano ao ribossoma ou DNA; e, 4) extrusão do antibiótico por parte de bombas de efluxo (Freitag, 2011).

A perda de factores de virulência era considerada uma consequência da aquisição de mecanismos de resistência por parte de estirpes de *E. coli* uropatógenicas. De facto, num estudo recente (Wells, Bartges, Kania & Bemis, 2011) em que o objectivo era determinar a prevalência de quatro factores de virulência e a resistência antimicrobiana da *E. coli* uropatógena em cães, verificou-se que aqueles factores estavam presentes num número moderado de amostras e que, realmente, se correlacionavam negativamente com a resistência. Contudo, esta hipótese, que tornaria os uropatógenos resistentes menos agressivos, tem sido posta em causa após a disseminação mundial da estirpe de *E. coli* humana (O25b:H4-ST131) que é multirresistente e, simultaneamente, altamente agressiva (Thompson et al., 2011a).

Relativamente à multirresistência, que consiste na aquisição de resistência a três ou mais classes de fármacos antimicrobianos, esta pode desenvolver-se através da expressão de elementos genéticos móveis (codificadores de mecanismos de resistência) presentes em plasmídeos, expressão de bombas de efluxo altamente inespecíficas, mutações múltiplas, entre outras formas (Freitag, 2011). Os agentes patogénicos que possuem este tipo de

resistência são motivo de preocupação pois constituem um perigo para a saúde pública e estão associados à necessidade crescente de utilização de determinadas moléculas críticas em Medicina Humana por profissionais veterinários (*British Small Animal Veterinary Association* [BSAVA], 2011). Este tema tem sido motivo de debate mas, segundo Weese et al. (2011), parte dessas moléculas pode ser aplicada em pacientes veterinários desde que de forma prudente, baseada em cultura e testes de sensibilidade.

II.2. HIPERADRENOCORTICISMO CANINO

A exposição crónica a um excesso de cortisol plasmático é reflectida no desenvolvimento de um conjunto de sinais físicos e alterações analíticas a que se denomina síndrome de Cushing (Smets, Meyer, Maddens & Daminet, 2010).

II.2.1. ETIOPATOGENIA

No córtex adrenal, as duas zonas interiores, zona fasciculada e reticulada, sintetizam androgénios e cortisol, enquanto apenas a zona glomerulosa, mais exterior, é capaz de sintetizar e secretar a aldosterona, o mais importante mineralocorticoide (Greco & Stabenfeldt, 2007; Scott-Moncrieff, 2010).

A síntese e secreção de cortisol são reguladas pelo eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), enquanto as da aldosterona envolvem, fundamentalmente, o sistema renina-angiotensina-aldosterona e a concentração de potássio no fluído extracelular (Greco & Stabenfeldt, 2007; Scott-Moncrieff, 2010).

O cortisol e a corticosterona são os principais corticosteróides secretados pelas glândulas adrenais e desempenham várias acções no metabolismo de carboidratos, proteínas e lípidos que se reflectem na diminuição do consumo e aumento de produção de glicose, bem como estimulação da lipólise e redução da lipogénese. Para além disto, os glucocorticóides limitam a resposta inflamatória e imunológica o que, quando em excesso, implica menor resistência a infecções bacterianas, víricas e micóticas (La Perle & Capen, 2007).

A aldosterona regula a homeostasia hidroelectrolítica pelo desempenho de determinadas acções, nomeadamente o aumento da absorção ou manutenção do sódio e a excreção de potássio pelos rins e, em menor extensão, pela mucosa intestinal, glândulas salivares e sudoríparas (Scott-Moncrieff, 2011).

As principais formas de HAC são devidas às seguintes causas:

- a) Excessiva secreção de ACTH (*Adrenocorticotropic hormone* - Hormona adrenocorticotrópica) pela glândula hipofisária (HAC hipófise-dependente ou secundário [HAC-HD]). Esta forma (doença de Cushing) surge em 80% dos casos de HAC espontâneo e deve-se a um adenoma hipofisário (90%) ou carcinoma funcional (raro) (Melián, Pérez-Alenza & Peterson, 2010). O excesso de ACTH secretado e o comprometimento do mecanismo de *feedback* negativo são responsáveis pela indução de hiperplasia bilateral do córtex adrenal (La Perle & Capen, 2007; Herrtage, 2011a);
- b) Produção autónoma de glucocorticóides pela adrenal (HAC adrenal-dependente ou primário [HAC-AD]). Esta forma surge em cerca de 20% dos casos de hiper cortisolismo espontâneo e é devida ao desenvolvimento de adenomas ou

adenocarcinomas corticais funcionais, uni ou bilaterais (Melián et al., 2010; Ramsey & Neiger, 2010). Estas neoplasias secretam quantidade excessiva de cortisol independentemente do controlo endógeno da ACTH, que surge assim suprimida e reflecte-se na atrofia adrenocortical contralateral e do parênquima normal, não neoplásico, ipsilateral (Nelson, 2009; Galac et al., 2010a; Melián et al., 2010; Herrtage, 2011a);

- c) Causas iatrogénicas devido a uso excessivo e prolongado de corticosteróides para o tratamento de doenças imunomediadas (Nelson, 2009);
- d) Síndrome de Cushing atípico que consiste na presença de sinais clínicos (físicos e laboratoriais) característicos de HAC, mas os testes padrão encontram-se normais; a fisiopatologia ainda não foi completamente esclarecida (Behrend & Kennis, 2010).

II.2.2. EPIDEMIOLOGIA

Normalmente, os animais afectados pela síndrome de Cushing têm idade superior a seis anos, sendo a média de nove (Leitão, 2011), dez (Nelson, 2009) ou onze (Melián et al., 2010). Não parece haver predisposição sexual para HAC-HD (Leitão, 2011), mas o tumor adrenal tem sido três vezes mais descrito em fêmeas que em machos (Nelson, 2009; Melián, 2010; Herrtage, 2011a). São ainda predispostos indivíduos das raças Caniche, *Dachshund*, Pastor Alemão, *Beagle*, *Boxer* e vários *Terriers* (Nelson, 2009; Melián et al., 2010; Leitão, 2011).

II.2.3. DIAGNÓSTICO

II.2.3.1. Anamnese e exame físico

O HAC pode manifestar-se através do desenvolvimento de vários sinais clínicos, de diferentes graus de gravidade, mas são, geralmente, de evolução lenta ou insidiosa (Melián et al., 2010; Gilor & Graves, 2011). Os sinais mais frequentes são PU e PD (o excesso de glucocorticóides promove a diminuição da reabsorção tubular renal de água, devido ao aumento da taxa de filtração glomerular e inibição da acção da hormona antidiurética), polifagia (existe inibição da entrada de glicose para as células que constituem o centro da fome, secundário ao efeito anti-insulínico da hipercortisolémia) e alterações cutâneas (alopécia de tronco bilateral simétrica, diminuição da espessura e elasticidade da pele, hiperpigmentação, comedões, seborreia e *calcinosis cutis*) (Melián et al., 2010; Smets et al., 2010; Gilor & Graves, 2011; Herrtage, 2011a; Leitão, 2011; Zur & White, 2011). O abdómen torna-se, com frequência, pendular como resultado de redistribuição do tecido adiposo para a região abdominal, hipertrofia hepática (acumulação de lípidos e carboidratos devido a alteração do metabolismo lipídico e glucídico, respectivamente), distensão da bexiga e fraqueza da musculatura da parede abdominal (devido ao efeito catabólico proteico). Esta

conformação pode dar uma falsa imagem de aumento de peso (Melián et al., 2010; Herrtage, 2011a).

Finalmente, pode desenvolver-se o que é designado de “síndrome de macrotumor pituitário”, que se caracteriza por sinais neurológicos e comportamentais, incluindo letargia, estupor, ataxia, *head pressing*, *circling* e coma, que resultam da compressão do hipotálamo e tálamo pela massa tumoral (Nelson, 2009; Gilor & Graves, 2011).

II.2.3.2. Exames complementares

II.2.3.2.1. Hemograma

O excesso de cortisol circulante tem efeito na contagem de células sanguíneas, reflectindo-se em policitemia, trombocitose e leucograma de stress, que se caracteriza por linfopenia, neutrofilia sem desvio à esquerda, monocitose e eosinopenia. Contudo, nenhuma destas alterações é específica da síndrome de Cushing (Melián et al., 2010; Gilor & Graves, 2011; Herrtage, 2011a).

II.2.3.2.2. Análises bioquímicas

A alteração bioquímica mais frequente em cães com HAC é o aumento da fosfatase alcalina sérica (FAS), especialmente a iso-enzima termorresistente estimulada por esteróides (S-FAS), mas não existe relação entre o grau de aumento e a gravidade da doença (Melián et al., 2010; Gilor & Graves, 2011). O aumento da alanina aminotransferase (ALT) também é vulgar (50-80%) e deve-se fundamentalmente à lesão hepatocitária causada pela acumulação de glicogénio (Melián et al., 2010; Herrtage, 2011a).

Devido ao efeito lipolítico dos glucocorticóides, as alterações bioquímicas detectáveis em animais cushingóides são os aumentos de colesterol e triglicéridos séricos. Estas alterações não são específicas de hipercortisolémia pois podem acompanhar casos de *diabetes mellitus*, hipotiroidismo, doença hepática crónica, entre outras (Melián et al., 2010; Herrtage, 2011a).

A hiperglicémia acompanha frequentemente estes pacientes (30% segundo Gilor e Graves, 2011) devido ao efeito do excesso de glucocorticóides no metabolismo da glicose.

II.2.3.2.3. Urinálise

A capacidade de concentração da urina por parte de cães cushingóides é limitada e, se estes pacientes não forem privados de água, a DU é geralmente diminuída, sendo que 85% dos casos apresentam $DU < 1.020$. A proteinúria significativa é detectável na maioria dos animais, que podem atingir um rácio de proteína:creatinina urinário superior a cinco, mas a albumina sérica encontra-se geralmente dentro dos valores de referência. Relativamente à glicose, esta é identificada na urina de 5 a 10 % dos pacientes que desenvolvem *diabetes*

mellitus concomitante (Nelson, 2009; Melián et al., 2010; Castillo et al., 2011; Gilor & Graves, 2011).

A infecção urinária é identificada em cerca de metade dos pacientes endócrinos (Elwood, 2010).

II.2.3.2.4. Imagiologia

Os sinais radiográficos observáveis em pacientes com HAC são hepatomegália, distensão abdominal, *calcinosis cutis*, calcificação dos brônquios, vasos e parênquima pulmonar, osteopenia generalizada, nefrocalcinose, mineralização da adrenal, deposição de tecido adiposo dorsalmente à coluna lombar e região inguinal, e, finalmente, adrenomegália reflectida em massa de tecido mole a deslocar lateral e ventralmente o rim ipsilateral (Kealy, McAllister & Graham, 2011).

Relativamente à ecografia abdominal, esta permite identificar alterações das adrenais, nomeadamente nos seus tamanhos, e de outros órgãos, como hepatomegália acompanhada ou não de alteração da ecotextura e ecogenicidade e estase biliar, sedimento na bexiga devido a retenção urinária, entre outros. De uma forma geral, quando se observa hipertrofia bilateral das adrenais com ecotextura e ecogenicidade normais suspeita-se de HAC-HD, enquanto a hipertrofia unilateral acompanhada de anormalidades de ecotextura e ecogenicidade são indicativas de HAC-AD (Benchekroun et al., 2010).

Apesar do custo, o TAC e a ressonância magnética nuclear (RMN) podem ser úteis para confirmar o diagnóstico de tumores adrenais e hipofisários, bem como detectar metástases dos mesmos (Bertolini, Furlanello, Drigo & Caldin, 2008; Melián et al., 2010; Herrtage, 2011a; Rodríguez Piñeiro et al., 2011).

II.2.3.3. Testes funcionais de diagnóstico

Depois de efectuado um diagnóstico presuntivo, a confirmação deve ser realizada com base em testes funcionais endócrinos. Os mais utilizados são o rácio cortisol:creatinina urinário (RCCU), o teste de estimulação com ACTH (TEACTH) e o teste de supressão com dexametasona em dose baixa (TSDDDB). Depois de confirmado o diagnóstico de síndrome de Cushing, a definição da sua origem pode ser obtida com TSDDDB, teste de supressão com dexametasona em dose alta (TSDDA), TSDDDB com RCCU, medição da concentração de ACTH, ecografia adrenal, TAC e RMN (Melián et al., 2010).

O teste mais recomendado é o TSDDDB pois apresenta valores de sensibilidade de cerca de 90% (Feldman, 2009).

II.2.3.3.1. Rácio cortisol:creatinina urinário

A quantidade de cortisol urinário reflecte a produção pelas adrenais. Assim, obtendo um valor independente da DU, através da divisão pela concentração de creatinina, é possível

estimar a concentração de cortisol plasmático correspondente a um período de várias horas, o que permite, de certa forma, desprezar o efeito das variações ao longo do dia. Sendo um teste simples, os donos podem colher a urina em casa, evitando a experiência potencialmente stressante de uma visita ao veterinário e o conseqüente aumento errôneo do RCCU (Feldman, 2009; Melián et al., 2010; Gilor & Graves, 2011). Este é um teste de primeira abordagem e, em função do resultado, deve prosseguir-se para exame ecográfico detalhado e testes dinâmicos de diagnóstico (Feldman, 2009; Galac, 2011).

II.2.3.3.2. Teste de supressão com dexametasona em dose baixa

O teste da resistência do eixo HHA ao efeito de retrocontrolo negativo dos glucocorticóides é efectuado através da administração endovenosa de 0,01 mg/kg de dexametasona e medição do cortisol plasmático antes e quatro e oito horas após a administração. A medição às oito horas permite o diagnóstico de síndrome de Cushing em 90% dos casos pois apresentam a concentração de cortisol plasmático superior a 1,4 µg/dL. Para efectuar o diagnóstico diferencial entre as formas hipófise-dependente e adrenal-dependente, é necessário ter em conta critérios adicionais (Feldman, 2009).

O stress associado ao TSDDDB em ambiente hospitalar pode ser minimizado pela administração oral e associação do RCCU. Constitui assim um teste não invasivo, mas o sucesso depende da complacência do proprietário (Melián et al., 2010; Gilor & Graves, 2011).

II.2.3.3.3. Teste de estimulação com ACTH

O TEACTH é o mais apropriado para diferenciar entre a forma espontânea e a iatrogénica. Contudo, não permite uma distinção precisa entre a forma pituitária e a adrenal (Herrtage, 2011a).

O protocolo é simples e consiste na medição da concentração de cortisol plasmático antes e entre uma a duas horas após a administração IM ou IV de uma dose suprafisiológica de ACTH sintética (Melián et al., 2010).

A capacidade de secreção de cortisol por parte do córtex adrenal é superior em animais com HAD-HD que em animais saudáveis. Assim, a concentração de cortisol sofre um aumento superior nos primeiros relativamente aos segundos. Quanto ao tumor adrenal, o resultado não é previsível pois a secreção de cortisol é altamente variável (Gilor & Graves, 2011). Em animais com HAC iatrogénico a resposta é reduzida pois o adrenocórtex encontra-se atrofiado como consequência da supressão do eixo HHA provocada pela administração exógena de glucocorticóides (Feldman, 2009; Melián et al., 2010).

II.2.3.3.4. Doseamento da ACTH endógena

O doseamento de ACTH plasmática é um teste de diferenciação e não um teste de diagnóstico pois a hormona é de secreção pulsátil e existe sobreposição das concentrações de animais com HAC e animais saudáveis. Contudo, relativamente à distinção da origem da doença, este é o teste mais preciso (Melián et al., 2010; Gilor & Graves, 2011). Rodríguez Piñeiro et al. (2009) utilizaram este teste em 109 animais (91 casos de HAC-HD e 18 de HAC-AD) e não verificaram sobreposição dos valores de ACTH entre os dois tipos de doença, o que significa que obtiveram uma precisão de 100%. Apesar desta vantagem, o doseamento de ACTH é tecnicamente difícil de executar, pois implica centrifugação em refrigeração, expedição para o laboratório em congelação e, por vezes, adição de agentes anti-proteásicos (Melián et al., 2010; Gilor & Graves, 2011).

II.2.3.3.5. Teste de supressão com dexametasona em dose alta

A resistência que alguns animais com doença de Cushing apresentam à supressão do eixo HHA com doses baixas de dexametasona pode ser ultrapassada pela execução do teste com uma concentração dez vezes superior, o que permite identificar mais 10% de animais com aquele tipo de doença (Nelson, 2009; Melián et al., 2010; Gilor & Graves, 2011).

II.2.4. TRATAMENTO

Em qualquer das duas principais formas de HAC, o objectivo é eliminar o excesso de glucocorticóides. No caso de HAC-HD, isso é conseguido pela eliminação do estímulo de produção de cortisol (o excesso de ACTH) enquanto na forma adrenal se elimina a origem da produção de cortisol.

II.2.4.1. Cirúrgico

Na abordagem cirúrgica, o tratamento de primeira linha do HAC-HD em seres humanos é a recessão transfenoidal do tumor hipofisário (Schteingart, 2009; Heyn, Geiger, Hinske, Briegel & Weis, 2011). Contudo, em Medicina Veterinária, apenas alguns centros de especialidade desenvolvem a técnica que está associada a taxas de remissão no primeiro ano de 88% (Fossum et al., 2007; Melián et al., 2010; Ramsey & Neiger, 2010).

Quanto ao HAC-AD, a adrenalectomia unilateral é o tratamento de eleição de tumores adrenais. No entanto, a invasão local ou a metastização distante devem ser cuidadosamente investigadas (Melián et al., 2010; Ramsey & Neiger, 2010).

II.2.4.2. Médico

Relativamente ao tratamento médico, os principais fármacos utilizados são o trilostano e o mitotano (Galac, Buijtels, Mol & Kooistra, 2010b).

O trilostano é um inibidor competitivo do sistema enzimático 3 β -hidroxiesteróide desidrogenase, bloqueando a síntese de esteróides adrenais (Galac et al., 2010b; Melián et al., 2010; Ramsey & Neiger, 2010; Herrtage, 2011b). Geralmente, o tratamento é bem tolerado e poucos animais desenvolvem sinais clínicos de hipoadrenocorticismo, apesar de a hipercaliémia assintomática ser relativamente frequente (Ramsey & Neiger, 2010). Segundo Herrtage (2011b), 16% dos animais desenvolvem efeitos adversos, uma proporção que é relativamente baixa se comparada com a do mitotano (25 a 42%).

Enquanto o trilostano é considerado em agente adrenocorticostático, o mitotano é um agente adrenocorticolítico, ou seja, destrói as células adrenocorticais, em particular as que constituem a zona reticular e a zona fasciculada (Galac et al., 2010b; Melián et al., 2010; Ramsey & Neiger, 2010; Helm et al., 2011; Herrtage, 2011a). O mitotano tem sido usado com menor regularidade pois o trilostano parece oferecer um tempo de sobrevida superior. Segundo Clemente et al. (2007), o tempo médio de sobrevivência para cães com HAC-HD tratados com trilostano *bid* é superior (900 dias) ao de cães tratados com mitotano (720 dias). Contudo, no caso de tumor adrenal, Helm et al. (2011) não observaram diferenças significativas entre os 13 cães tratados com mitotano (102 dias) e os 22 tratados com trilostano (353 dias).

Outros fármacos, como o ácido retinóico (Castillo et al., 2009; Stalla, Labeur, Paez-Pereda & Arzt, 2009), a cabergolina (Castillo, Gómez, Lalia, Blatter & García, 2008) e o etomidato (Heyn et al., 2011), têm demonstrado resultados favoráveis, podendo vir a ser mais utilizados no futuro.

II.2.5. A INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO COMO COMPLICAÇÃO DE HIPERADRENOCORTICISMO CANINO

As propriedades anti-inflamatórias dos glucocorticóides são bem conhecidas, tendo sido usadas pela primeira vez num ser humano com poliartrite reumatóide em 1948 (Hanslik et al., 2007¹). Desde então têm sido estudadas as propriedades daqueles fármacos que podem ser benéficas, como no caso descrito, ou prejudiciais.

No contexto da presente Dissertação, é de salientar o efeito dos corticosteróides sobre o sistema imunitário e a capacidade de defesa contra a infecção microbiana.

Em 1975 foi descrito o primeiro caso de afecção imunitária num paciente humano com síndrome de Cushing (Britton, Thorén & Sjoberg, 1975), levando ao estudo gradual da

¹ Hench, P.S., Kendall, E.C., Slocumb, C.H. & Polley, H.F. (1950). Effects of cortisone acetate and pituitary acth on rheumatoid arthritis, rheumatic fever and certain other conditions. *Arch Med Interna*, 85, 545–666.

relação entre o eixo HHA e o sistema imunitário (Würzburger, Prelević, Brkić, Vucković & Pendić, 1986; Kronfol et al., 1996). Contudo, devido a variações interespecíficas de resposta aos glucocorticóides, as conclusões de estudos em seres humanos devem ser cuidadosamente extrapoladas para os animais domésticos. Nestes, o efeito imunossupressor dos glucocorticóides é menos intenso (Mora, 2002).

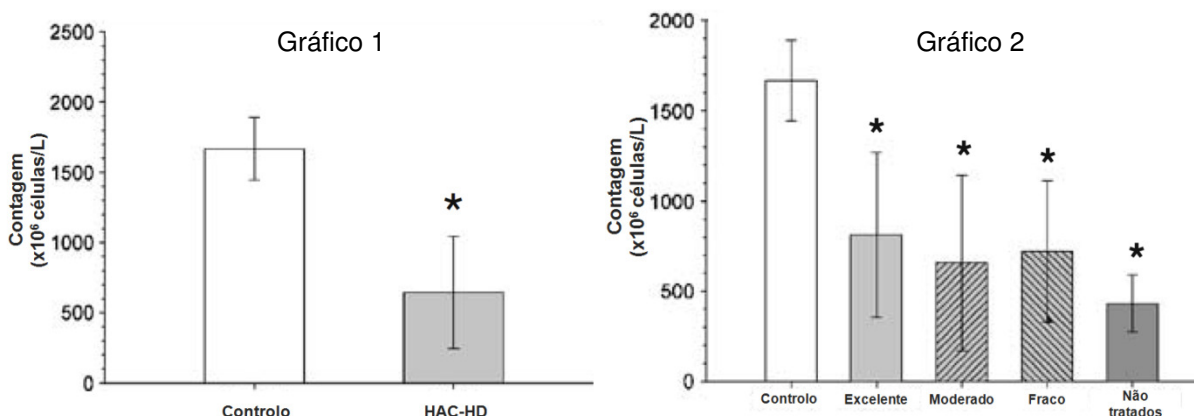
Os glucocorticóides afectam negativamente o sistema imunitário, fundamentalmente a imunidade celular. Assim, os principais efeitos estão relacionados com a redistribuição dos macrófagos, eosinófilos, basófilos e mastócitos dos compartimentos vasculares para o sector linfóide, inibição da migração dos polimorfonucleares neutrófilos para os locais de inflamação e diminuição acentuada das subpopulações linfocitárias circulantes, principalmente linfócitos CD4+ (Th), através de redistribuição, indução da apoptose e inibição da activação e proliferação (Lionakis & Kontoyiannis, 2003; Glück et al., 2005; Hanslik et al., 2007).

Relativamente à imunidade humoral, o efeito é devido fundamentalmente à diminuição da produção de imunoglobulinas (Ig), uma consequência da linfopénia, e à inibição da transcrição de genes codificadores de várias citocinas (Sauer, Stalla, Müller & Arzt, 1994; Franchimont, 2004; Hanslik et al., 2007).

Num estudo realizado em 27 cães com HAC-HD, foram identificadas diferenças significativas de contagens de linfócitos (CD3+ [linfócitos T]; CD4+ [linfócitos Th]; CD8+ [linfócitos Tc]; e CD21+ [linfócitos B]) entre os animais doentes e o grupo controlo (Gráfico 1). Para além disto, os resultados permitiram verificar que nos animais cuja doença endócrina estava menos controlada (com base no TEACTH), a redução do número de linfócitos (CD3+, CD4+ e CD21+) era mais acentuada, ou seja, verificou-se que o mau controlo da síndrome de Cushing está directamente relacionado com o estado de imunossupressão (Gráfico 2) (Mori et al., 2009).

Gráfico 1: Resultados obtidos por Mori et al. (2009). Evidência de diferenças estatisticamente significativas entre as contagens de linfócitos de cães do grupo controlo e do grupo com HAC-HD.

Gráfico 2: Resultados obtidos por Mori et al. (2009). Influência do grau de controlo do HAC-HD (definido com o TEACTH) na contagem de linfócitos.



Legenda: O asterisco indica $p < 0,05$ através do Teste Mann-Whitney (adaptado de Mori et al., 2009).

Com base no que acima é mencionado compreende-se por que razão a ITU pode representar uma grave complicação do HAC. De facto, cerca de 50% dos canídeos cushingóides, ou sob tratamento corticosteróide, têm ITU, o que é relevante dada a incidência mínima de 14% em cães normais durante o seu tempo de vida (Forrester et al., 1999; Elwood, 2010; Chew et al., 2011a).

Segundo Forrester et al. (1999), para além da afecção do sistema imunitário, outros factores de risco podem estar associados a cães com HAC, nomeadamente:

- a) A diminuída osmolaridade urinária e a glicosúria, pois estão associadas a promoção do crescimento bacteriano;
- b) A diminuição da quimiotaxia pelos neutrófilos, na presença de glicose na urina;
- c) A retenção urinária e a sobredistensão da bexiga, devido a PU e fraqueza muscular.

No estudo em que participaram 101 pacientes com síndrome de Cushing e/ou *diabetes mellitus*, Forrester et al. (1999) salientaram a importância da realização de uroculturas. De facto, menos de 5% daqueles doentes que tinham ITU concomitante (n=42) apresentava sinais clínicos do tracto urinário posterior e a urianálise, particularmente pela avaliação do sedimento, não permitiu suspeitar de infecção em 19% das uroculturas positivas.

Apesar de todas estas associações descritas entre ITU e HAC, existem estudos que o contrariam. Por exemplo, em 2003, Forrester et al. desenvolveram um estudo em que nove animais foram induzidos experimentalmente com HAC e compararam a prevalência de infecção urinária com o grupo controlo (oito cães saudáveis). Os resultados não foram os esperados e nenhum animal desenvolveu infecção urinária. As hipóteses explicativas foram as seguintes: o HAC pode não estar associado a ITU; a amostra era reduzida; o modelo experimental (com hidrocortisona) não predisponha o indivíduo a ITU; a duração do tratamento com hidrocortisona (49 dias) não foi suficiente para tornar animais induzidos cushingóides predispostos a ITU; e/ou, os animais com HAC espontâneo apresentavam afecções concomitantes (como *diabetes mellitus*), ausentes nos animais experimentalmente induzidos, que predisponham a ITU.

II.3. DIABETES MELLITUS

O termo *diabetes mellitus* descreve uma doença endócrina de etiologia variada e caracterizada por hiperglicémia crônica, alterações do metabolismo dos carboidratos, lípidos e proteínas como resultado de deficiente secreção e/ou ação de insulina. A deficiente secreção parece ser o resultado de uma destruição auto-imune das células β -pancreáticas, de uma pancreatite ou secundária a hiperglicémia crônica. Por outro lado, a deficiente ação ou resistência à insulina ocorre frequentemente como consequência de alterações hormonais, como no caso de HAC, acromegália induzida por progesterona, entre outras (Fall et al., 2010; Rucinsky et al., 2010).

A etiopatogenia, diagnóstico e tratamento são relativamente diferentes em cães e gatos. Estes últimos desenvolvem rapidamente hiperglicémia em situações de stress, geralmente mantêm a funcionalidade das células β -pancreáticas quando têm DM e, como verdadeiros carnívoros, têm boa capacidade de resposta ao tratamento que inclui dieta apropriada (Reusch, 2010).

II.3.1. DIABETES MELLITUS CANINA

A DM é a doença mais frequente do pâncreas endócrino do cão e caracteriza-se pela ocorrência de PU, PD e perda de peso, associados a hiperglicémia e glicosúria (Fall, Hamlin, Hedhammar, Kampe & Egenvall, 2007).

II.3.1.1. Classificação e etiopatogenia

A DM canina é uma doença heterogênea, na qual vários mecanismos fisiopatológicos podem conduzir a hiperglicémia. Em 2008, foi proposto um sistema de classificação da DM canina baseado na causa primária da hiperglicémia (Catchpole, Kennedy, Davison & Ollier, 2008) (Tabela 4). Segundo esta classificação, os cães podem ter DM por deficiência primária de insulina (DDI) ou, quando existe inadequada função da insulina, DM por resistência de insulina (DRI). Esta deve-se fundamentalmente a HAC, ITU, pancreatite aguda, neoplasia e hipotireoidismo (Hess, 2010). Tal como foi acima referido, muitos animais que desenvolvem DRI podem progredir para DDI por destruição de células β como consequência da exaustão e glucotoxicidade.

Tabela 4: Sistema de classificação proposto para *diabetes mellitus* canina.

(Catchpole et al., 2008)

DM por deficiência de insulina	DM por resistência de insulina
Hipoplasia congénita de células β	DM gestacional / diestro
Doença pancreática exócrina	Endocrinopatia (HAC, acromegália, entre outras)
Destrução imunomediada de células β	Iatrogénico (progestagéneos ou glucocorticóides
Processo idiopático	sintéticos)

A DDI em cães adultos é a principal forma de ocorrência da doença, principalmente como resultado de pancreatite e/ou destruição imunomediada de células β . Em 2006, Kennedy et al. identificaram genes do complexo maior de histocompatibilidade classe II (MHC-II) associados a patogenicidade imunomediada. Também Davison, Weenink, Christie, Herrtage e Catchpole (2008) verificaram anticorpos anti-insulina, anti-GAD65 (isoforma com 65kDa da descarboxilase do ácido glutâmico) e/ou anti-IA2 (antígeno de insulinoma-2) no soro de 5 de 30 cães diabéticos. Já Short et al. (2010) estudaram o gene CTLA4, que parece estar implicado no desenvolvimento de doenças autoimunes em seres humanos, e foi possível verificar que 9 de 15 SNPs (*single nucleotide polymorphisms*; polimorfismos de nucleótido único) estavam associados a DM canina. Finalmente, Davison, Herrtage e Catchpole (2011) voltaram a demonstrar auto-imunidade, desta vez contra a pró-insulina, uma proteína específica do pâncreas, precursora da insulina e que é armazenada nas células β até à clivagem e remoção do péptido C, em 14 de 30 cães diabéticos.

Assim, os mecanismos autoimunes, factores ambientais e genéticos, doenças antagonistas da insulina, fármacos, obesidade e pancreatite, constituem, em conjunto, os factores que justificam a iniciação e evolução da DM nos cães.

Relativamente ao que é descrito como tipo II da DM humana (não-insulino-dependente), esta é pouco frequente a rara e ocorre normalmente associada a doenças ou fármacos antagonistas da insulina (Nelson, 2010).

A insulina é uma hormona peptídica bicatenária que actua sobre vias metabólicas que incluem carboidratos, lípidos e proteínas. Com o fígado como principal órgão alvo, a acção da insulina promove a diminuição da concentração sanguínea de glicose, ácidos gordos e aminoácidos, e a conversão destes compostos nas suas formas de armazenamento (glicogénio, triglicérides e proteínas, respectivamente) (Greco & Stabenfeldt, 2007).

Em cães diabéticos, o transporte de glicose a partir do sangue está comprometido porque a insulina não é suficiente para promover a migração dos transportadores de glicose (GLUT4) para a membrana plasmática dos miócitos e adipócitos (Uscn, 2011). Assim, a glicose acumula-se excessivamente no sangue (hiperglicémia) e, quando a concentração no filtrado

glomerular ultrapassa o limiar de reabsorção tubular renal, surge glicosúria. Em cães, este limiar é atingido quando a concentração sanguínea de glicose é de aproximadamente 200 mg/dL (Rucinsky et al., 2010). A glicosúria cria uma diurese osmótica que se reflecte em PU e, por compensação, PD. A diminuição de utilização de glicose pelos tecidos leva a perda de peso e, como também não entra nas células que constituem o centro da saciedade, os animais têm apetite aumentado que se reflecte em polifagia apesar da hiperglicémia (Nelson, 2010).

Uma outra alteração metabólica característica é a excessiva e incompleta oxidação de ácidos gordos no fígado. O acetil-CoA produzido pela β -oxidação não é completamente oxidado pelo ciclo do ácido cítrico (ciclo de *krebs*), e a sua acumulação é direccionada para a produção de corpos cetónicos que não são tão rapidamente utilizados pelos tecidos como são produzidos pelo fígado, acumulando-se no sangue (cetonémia) e excretando-se na urina (cetonúria) (Greco & Stabenfeldt, 2007).

II.3.1.2. Epidemiologia

Tipicamente, a DM desenvolve-se em cães adultos (entre quatro e 14 anos), com pico de prevalência entre os sete e os nove anos de idade, e a fêmea tem duas vezes maior probabilidade de desenvolver esta doença que o macho (Herrtage, 2009; Nelson, 2009; Nelson, 2010).

Em 2007, um estudo sueco, desenvolvido por Fall et al. com 180 mil cães, identificou uma incidência cumulativa de DM em animais com idade inferior a 12 anos de 1,2% (um em cada 100 cães que atingem os 12 anos desenvolvem DM).

A predisposição genética existe em determinadas raças, como demonstraram Kennedy et al. em 2006. Neste estudo, 530 cães diabéticos foram genotipados para o DLA (*Dog leukocyte antigen* – antigénio leucocitário canino) e concluiu-se que um haplotipo (DLA-DRB1*009/DQA1*001/DQB1*008) apresentava uma forte associação com DM. Aquele haplotipo era frequente em raças previamente consideradas predispostas por estudos epidemiológicos (*Samoiedo*, *Cairn terrier*, *Tibetan terrier* e *Schanauzer* miniatura) e raro em raças consideradas resistentes (*Boxer*, *Pastor Alemão* e *Golden retriever*).

II.3.1.3. Diagnóstico

II.3.1.3.1. Anamnese

Quando a hiperglicémia resulta em glicosúria desenvolve-se PU e PD compensatória que são os principais sinais descritos por donos de animais diabéticos (Nelson, 2009; Nelson, 2010).

Se questionado, o proprietário pode mencionar que o seu animal começou a urinar dentro de casa e a perder algum peso. Por vezes, o motivo pode ser a perda de visão devido ao desenvolvimento de cataratas (Figura 2) (Nelson, 2009; Nelson, 2010).

Figura 2: Evidência de catarata madura bilateral num paciente diabético.



II.3.1.3.2. Exame físico

A presença de doenças concomitantes é frequente na DM e o seu diagnóstico é fundamental para o correcto controlo da doença endócrina. Como tal, um exame físico completo e detalhado deve ser realizado. Podem ser observadas as seguintes alterações: cutâneas e da pelagem, nomeadamente pêlo rarefeito, quebradiço, seco e sem brilho, escamas, hiperqueratose, lesões ulcerativas e xantomatose (Nelson, 2009; Nelson, 2010); oculares, especialmente catarata (Figura 2), uveíte anterior e queratoconjuntivite seca; bem como, hepatomegália, fraqueza muscular, infecções respiratórias e do tracto urinário posterior (Herrtage, 2009; Nelson, 2009; Nelson, 2010).

Como consequência da acumulação de corpos cetónicos, o cão pode desenvolver sinais clínicos de cetoacidose diabética como depressão, anorexia, vômito, desidratação e hálito cetónico (Barton, 2007).

II.3.1.3.3. Exames complementares

O diagnóstico de DM clínica requer comprovação da glicosúria e hiperglicémia persistente (>200 mg/dL) (Rucinsky et al., 2010).

Geralmente, o hemograma é normal, mas pode revelar leucocitose neutrofílica em caso de processo inflamatório ou infeccioso, pois são pacientes predispostos (Boyko, Chen & Jackson, 2009; Nelson, 2009; Tivapasi et al., 2009; Nelson, 2010).

As análises bioquímicas permitem a identificação de elevação das concentrações séricas de ALT e FAS, para além do colesterol e dos triglicéridos. Pode ainda detectar-se azotémia pré-renal devido a desidratação (Nelson, 2010).

De referir que a hiperglicémia é persistente e, para demonstrá-lo, pode ser medida a concentração sérica de frutamina, um complexo carboidrato-proteico produzido por glicosilação não-enzimática de proteínas do soro, como a albumina. A semi-vida desta proteína é de aproximadamente 8 dias em cães, assim, a frutamina reflecte a

concentração sérica de glicose desse período de tempo. Outro teste específico é a medição da hemoglobina glicosilada. Esta resulta da reacção da glicose com a hemoglobina e depende da concentração de glicose sanguínea. A semi-vida da hemoglobina glicosilada está relacionada com o tempo de vida dos eritrócitos, que é de aproximadamente 8 a 10 semanas no cão (Lasta, Nunes, Lacerda & González, 2009).

Relativamente à urianálise, os pacientes com DM podem apresentar glicosúria, cetonúria, proteinúria, bacteriúria com ou sem piúria e hematúria (Nelson, 2009; Nelson, 2010). Apesar da alta concentração de solutos na urina, que se deveria reflectir num aumento da DU, muitos cães apresentam algum comprometimento da sua capacidade de concentração e os valores de DU variam entre 1.015 e 1.045. Quanto à avaliação do sedimento urinário, pode ser detectável a piúria, hematúria e bacteriúria, alterações que são consistentes com ITU. Assim, independentemente da suspeita inicial, todos os animais diabéticos devem ser submetidos a cistocentese para urocultura e teste de sensibilidade a antibióticos (Forrester et al., 1999).

Uma vez conseguido o diagnóstico de DM, é necessário averiguar o desenvolvimento de DM complicada, particularmente a cetoacidose diabética ou a síndrome hiperosmolar pois ambas requerem tratamento hospitalar agressivo. Quanto à cetoacidose, verifica-se fundamentalmente acidose metabólica, hipovolémia, hipercetonémia, hiponatrémia, hipocaliémia e outras alterações como azotémia devido a desidratação e choque. No caso raro de síndrome hiperosmolar não acidósica, verifica-se hiperglicémia extrema (>600 mg/dL), hiperosmolaridade (>350 mOsm/L), desidratação grave e depressão do sistema nervoso central sem formação de corpos cetónicos nem, ou apenas uma ligeira, acidose metabólica (Greco, 2010).

II.3.1.4. Tratamento

O principal objectivo do tratamento do cão diabético é manter a euglicémia e, desta forma, controlar os sinais clínicos de hiperglicémia e de possíveis complicações (hipoglicémia, cetoacidose, formação de cataratas, lipidose hepática, pancreatite, infecções [ITU], retinopatia, nefropatia, neuropatia e dermatopatia) (Nelson, 2009).

Contudo, antes de se dar início ao tratamento médico, o proprietário deve ser informado dos requisitos financeiros e discutida a disponibilidade que esta doença exige (Monroe, 2010). O custo é uma das razões por que muitos donos não progridem com o tratamento mas, num estudo de Aptekmann e Schwartz (2011), 31% dos donos revelaram estar emocionalmente mais próximos ao seu cão após o diagnóstico de DM e uma hipótese justificativa é o envolvimento e o desafio que estão associados à insulino terapia.

A estabilização de um paciente diabético envolve fundamentalmente terapia com insulina, dieta apropriada e exercício físico regular.

II.3.1.4.1. Insulinoterapia

Apesar de vários tipos de insulina estarem disponíveis comercialmente, apenas dois estão aprovados pela FDA (*Food and Drug Administration*): 1) Caninsulin® - de acção intermédia e aprovada para uso em cães e gatos; 2) Insulina protamino-zinco (*Protamine Zinc Insulin - PZI*) - de longa duração e aprovada para uso em gatos (Rucinsky et al., 2010).

O tratamento do cão diabético deve ser iniciado com uma insulina de acção intermédia (Caninsulin®) na dose inicial de 0,25 U/kg, por via subcutânea, de 12 em 12 horas (Monroe, 2010; Nelson, 2010).

A resposta ao tratamento é avaliada com base na anamnese, no exame físico, incluindo a determinação da condição corporal, e em curvas de glicose. Estas devem ser realizadas em intervalos de cinco a sete dias até que um protocolo apropriado seja determinado, o que demora cerca de quatro a seis semanas. Em cada curva, as variáveis devem representar o dia normal do animal, ou seja, deve ser realizada após ingestão da mesma quantidade do mesmo alimento e administração da mesma dose do mesmo tipo de insulina (Monroe, 2010).

A monitorização da concentração de glicose sanguínea é fundamental para o tratamento do paciente diabético. A avaliação do efeito e da duração de acção da insulina é realizada através da medição da glicose a cada uma ou duas horas durante um período de 12 a 24 horas utilizando essencialmente glucómetros portáteis. No entanto, esta técnica subestima em 10 a 15% a glicémia, quando comparado com técnica laboratorial de referência, e os resultados também podem ser falseados devido à influência do ambiente hospitalar (Johnson, Fry, Flatland & Kirk, 2009). Assim, recentemente, foi proposto um mecanismo de monitorização contínuo através de microdiálise do tecido subcutâneo, utilizando um dispositivo que avalia a concentração de glicose a cada três minutos, o que corresponde a mais de 900 leituras num período de 48 horas (Affenzeller, Benesch, Thalhammer & Willmann, 2010).

Os objectivos da monitorização são manter o *nadir* glicémico (menor concentração de glicose após injeção da insulina) entre 80 e 150 mg/dL e evitar que a glicémia ultrapasse, em qualquer momento do dia, 250 a 300 mg/dL. Também deve ter-se em consideração que, quando inferior a 65 mg/dL, podem desenvolver-se mecanismos hormonais compensatórios que elevam a glicémia prematuramente (efeito *Somogyi*), o que pode levar à suspeita de dose insuficiente de insulina quando o que se passa pode ser exactamente o inverso (Nelson, 2010).

Após determinação do tipo de insulina, a dose e a frequência apropriados, é recomendada a reavaliação em 30 dias, altura em que se volta a avaliar a anamnese, exame físico, corpos cetónicos, curva de glicémia e, se necessário, fruttosamina. Se os exames demonstrarem controlo da doença, pode voltar a examinar-se o animal apenas em três a seis meses (Monroe, 2010).

II.3.1.4.2. Tratamento dietético

A dieta recomendada para cães diabéticos é rica em fibra, pobre em carboidratos simples, e moderadamente restrita em gordura e proteína (Monroe, 2010). Tal composição, bem como a quantidade e o momento do dia a que é administrada são muito importantes para minimizar flutuações pós-prandiais da concentração sanguínea de glicose e o risco de hipoglicémia (Fleeman, 2009). Assim, pela mesma razão, deve ser preferido o alimento composto comercial em detrimento das dietas caseiras (Herrtage, 2009).

A composição da dieta tem sido discutida por vários motivos. Por exemplo, elevados níveis de triglicerídeos pós-prandiais em cães com excesso de peso estão associados a evidência laboratorial de doença pancreática (Verkest, Fleeman, Rand, Suchodolski & Steiner, 2008). Mas, por outro lado, dietas tradicionais para diabéticos são restritas em lípidos (10-25%EM [energia metabolizável]) e podem não ser adequadas em determinados pacientes, pois estão associadas a excessiva perda de peso corporal (Fleeman, Rand & Markwell, 2009). Num outro estudo, Elliot et al. (2011) verificaram que uma dieta moderada em carboidratos (25%EM), elevada em proteína e moderada em fibra e lípidos (32%EM) resultou num pico de glicémia pós-prandial inferior ao das dietas recomendadas para diabéticos (55%EM de carboidratos) ou para cães saudáveis em manutenção (45%EM de carboidratos). Contudo, esta dieta estava associada a um pico de concentração sérica de ácidos gordos livres significativamente superior à dieta tradicional para diabéticos (23%EM de lípidos) e o seu impacto quanto à sensibilidade à insulina necessita de melhor avaliação.

Relativamente à frequência de alimentação, é recomendado que se alimente o cão diabético (normalmente com insulino-terapia *bid*) duas vezes por dia aquando da administração de insulina. Quanto ao preciso momento relativamente à injeção, recomenda-se que se alimente em primeiro lugar pois, caso contrário, o animal pode não ingerir a refeição e a insulina desencadear hipoglicémia (Monroe, 2010).

II.3.1.4.3. Hipoglicemiantes orais

Os fármacos hipoglicemiantes orais actuam por estimulação pancreática para produção de insulina, aumentam a sensibilidade dos tecidos à insulina ou reduzem a absorção intestinal da glicose. Por isso, são fármacos primariamente usados no tratamento da DM não-insulino-dependente, uma forma que é extremamente rara no cão (Palm, Boston, Refsal & Hess, 2009; Nelson, 2010).

II.3.1.5. Prognóstico

Três anos é o tempo médio de vida de um cão diabético no momento do diagnóstico (Monroe, 2010; Nelson, 2010). Este tempo depende da idade, da existência de doenças concomitantes, do comprometimento do dono no tratamento e da precocidade com que o doente é diagnosticado. O facto de 56% dos cães diabéticos terem cataratas no momento

do diagnóstico evidencia atraso na percepção dos sinais clínicos pois esta complicação desenvolve-se normalmente por mais de seis meses (Aptekmann & Schwartz, 2011), atingindo a percentagem de 80% de animais afectados 16 meses após o diagnóstico (Nelson, 2010).

Finalmente, existe elevada mortalidade nos primeiros seis meses após diagnóstico devido a doença concomitante ou cetoacidose diabética (Fall et al., 2007). Normalmente, os animais que sobrevivem a estes seis meses têm boa qualidade de vida por cinco anos (Nelson, 2010).

II.3.2. DIABETES MELLITUS FELINA

A DM é a segunda doença endócrina mais frequente em gatos (Rand, 2010). Vários factores de risco, nomeadamente a obesidade, a inactividade física e a idade avançada, têm contribuído para o aumento da sua incidência (Lund, 2011).

II.3.2.1. Classificação e etiopatogenia

Ao contrário do que acontece em cães, a DDI parece ser muito rara em gatos (McCann, Simpson, Shaw, Butt & Gunn-Moore, 2007; Rios & Ward, 2008; Nelson, 2009; Rand, 2010; Reusch, 2010). Tal como acontece na DM humana, a doença no gato resulta de um conjunto de alterações que incluem resistência da acção da insulina no fígado, músculo e tecido adiposo e insuficiência das células β -pancreáticas (Reusch, 2010). Nestes doentes, o metabolismo é seis vezes menos sensível à insulina que o de gatos saudáveis (Rand, 2010).

Vários factores de risco ambientais e genéticos parecem desempenhar uma função importante na expressão da doença. Tal como acontece no ser humano, a obesidade é o factor de risco mais importante para a DM em gatos. Experimentalmente, o ganho de 44,2% de peso corporal durante 10 meses está associado a 52% de redução da sensibilidade dos tecidos à insulina (Appleton, Rand & Sunvold, 2001). Contudo, é de referir que nem todos os gatos obesos desenvolvem doença clínica, pois existe uma resposta adaptativa caracterizada por aumento da secreção de insulina. Isto mantém um nível normal de tolerância à glicose até que ocorre lesão das células β e redução da síntese de insulina (Reusch, 2010). Esta progressão pode ter várias razões que se enumeram seguidamente:

- a) A deposição de substância amilóide nas ilhotas pancreáticas. Com efeito, segundo Henson et al. (2011), a obesidade e a resistência à insulina estão directamente relacionadas com aumento da concentração circulante de IAPP (*Islet Amyloid Polypeptide* – polipéptido amilóide das ilhotas).
- b) A glucotoxicidade. Segundo Nelson (2009), a hiperglicémia persistente pode causar hipoinsulinémia por redução da síntese de insulina pelas células β remanescentes e

ainda resistência periférica à insulina pela inibição de sistemas transportadores de glicose.

- c) A lipotoxicidade. Esta constitui uma complicação análoga que implica níveis elevados de ácidos gordos (fundamentalmente saturados) e indução da apoptose de células β (Wilkins, Long, Waldron, Ferguson & Hoenig, 2004);

Outras causas de DM, incluindo pancreatite, hipercortisolémia e hipersomatotropismo, ocorrem em 10 a 20% dos casos (Reusch, 2010).

A pancreatite tem sido motivo de investigação pois pode ser a causa ou a consequência de DM. De facto, Forcada et al. (2008) sugerem que a inflamação pancreática pode representar uma comorbilidade significativa naqueles doentes, pois apresentam valores superiores de fPLI (*feline Pancreatic Lipase Immunoreactivity* – teste da imunoreactividade da lipase pancreática) relativamente à população de gatos não-diabéticos.

II.3.2.2. Epidemiologia

A DM afecta aproximadamente cerca de um gato em cada 50 (até um em cada 400) variando com a população estudada (Rand, 2010). Esta prevalência tem vindo a aumentar ao longo dos anos, de tal forma que está documentado o aumento linear em 70% da prevalência anual de DM em gatos entre 2002 e 2008 na população de Banfield, Estados Unidos da América (Lund, 2011)

Num estudo britânico liderado por McCann (2007), com 14.030 felídeos domésticos, 61 eram diabéticos e o gato Birmanês tinha 3,7 vezes maior probabilidade de ter a doença que aquele sem raça definida.

Tipicamente, o gato diabético tem idade superior a nove anos (média de 10), é macho (70 a 80%), castrado e com excesso de peso (50 a 60%) (Nelson, 2009; Reusch, 2010).

II.3.2.3. Diagnóstico

II.3.2.3.1. Anamnese e exame físico

Geralmente, o proprietário de um gato diabético descreve os principais sinais de DM, como PU, PD, polifagia e perda de peso (Nelson, 2009). Para além disso, podem ser descritos sinais de letargia, fraqueza muscular, pelagem em pior condição devido a diminuição do *grooming* e posição plantígrada. O último constitui um sinal de complicação neuropática que afecta 10% dos gatos diabéticos e está associado a alterações axonais degenerativas e desmielinização (Rios & Ward, 2008; Reusch, 2010).

A perda de visão devido à formação de cataratas, que pode constituir o estímulo iatrogénico na DM canina, não é frequentemente relatado em gatos. Contudo, Williams e Heath (2006) verificaram diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,0001$) entre a idade média a que se observa 50% de catarata em gatos diabéticos ($5,6 \pm 1,9$ anos) quando comparada com a da população normal ($12,7 \pm 3,4$ anos).

II.3.2.3.2. Exames complementares

O hemograma de gatos com doença não complicada é normal, excepto alterações relacionadas com desidratação (elevação do hematócrito), leucograma de stress ou por afecções concomitantes (infecção/inflamação) (Rios & Ward, 2008).

Em conjunto com a anamnese e o exame físico, o diagnóstico é confirmado por hiperglicémia (> 250 mg/dL) e glicosúria persistentes. Quando a glicémia ultrapassa o limiar de reabsorção tubular renal de glicose (250 mg/dL), surge glicosúria e manifestação clínica da doença. Estes sinais laboratoriais devem ser persistentes pois o stress associado a uma venipunctura pode originar hiperglicémia e glicosúria significativas, que podem persistir por um dia inteiro (Nelson, 2009; Rand, 2010; Reusch, 2010; Rucinsky et al., 2010).

A frutossamina, molécula já descrita a propósito da DM canina, constitui o meio de diagnóstico alternativo, na medida em que limita as variações da glicémia provocadas pelo stress (Gilor et al., 2010; Reusch, 2010). Contudo, este parâmetro deve ser avaliado cautelosamente devido às seguintes razões:

- a) Pode ser normal em gatos diabéticos com hipertiroidismo ou hipoproteinémia concomitantes (Reusch & Haberer, 2001);
- b) O grau de elevação relativamente aos valores de referência depende da concentração de glicose e da duração da hiperglicémia, sendo necessário um período mínimo de 3 a 5 dias, e uma hiperglicémia superior a 400 mg/dL; ou mais de 14 dias em gatos com hiperglicémia moderada (300 mg/dL) (Link & Rand, 2008).

Como foi adiantado, a urianálise é fundamental para o diagnóstico de DM, na medida em que permite identificar a glicosúria e cetonúria. A detecção de corpos cetónicos na urina pode constituir parte do diagnóstico de uma complicação grave, a cetoacidose diabética (Reusch, 2010).

Finalmente, a proteinúria, a hematória, a piúria e a bacteriúria devem ser cuidadosamente avaliadas pois podem representar várias complicações diabéticas, nomeadamente lesão glomerular e ITU (Baillif et al., 2006; Rios & Ward, 2008).

Dependendo do caso clínico e dos resultados encontrados, pode estar indicada a realização de outros exames complementares, nomeadamente radiografia, ecografia abdominal e fPLI.

II.3.2.4. Tratamento

Os principais objectivos do tratamento da DM felina são minimizar ou eliminar os sinais clínicos, contrariando a hiperglicémia, e prevenir complicações, nomeadamente a cetoacidose, a neuropatia, a infecção, a pancreatite e a glomerulonefropatia (Nelson, 2009). Tal como na DM canina, o tratamento da DM felina requer uma boa capacidade de comunicação, no sentido de ser transmitida toda a informação relacionada com a doença propriamente dita, o tratamento e as perspectivas de remissão, bem como monitorizar, a

partir da informação transmitida pelo proprietário, a qualidade de vida do paciente (Niessen et al., 2010).

II.3.2.4.1. Insulinoterapia

Como já foi mencionado anteriormente, apenas duas insulinas são aprovadas pela FDA para uso em gatos: a insulina lenta (Caninsulin®) de acção intermédia; e a PZI, de longa duração de acção. Contudo, o guia de tratamento de DM felina da AAHA (*American Animal Hospital Association*) recomenda a utilização da glargina (acção ultra-longa) e da PZI, pois a outra disponível, a Caninsulin®, apresenta um menor tempo de acção e, conseqüentemente, menor capacidade de controlo dos sinais clínicos (Rucinsky et al., 2010).

Em 2009, Marshall, Rand e Morton compararam 24 gatos diabéticos diagnosticados recentemente e tratados *bid* com glargina, PZI e insulina lenta relativamente ao controlo glicémico e à probabilidade de remissão e verificaram que a glargina foi muito mais eficaz; ou seja, os animais tratados com este tipo de insulina tinham melhor controlo glicémico e maior probabilidade de remissão.

A recomendação da AAHA é a utilização da glargina na dose de 0,25 U/kg *bid* com base no peso ideal (Rucinsky et al., 2010). A monitorização inicial deve ser realizada através de curvas de glicose com medições a cada quatro horas durante 10 a 12 horas e re-avaliação em sete dias. Para além disto, os sinais clínicos, a glicosúria e a frutossamina devem ser tidas em consideração (Gilor et al., 2010; Reusch, 2010).

Geralmente, os gatos atingem a remissão dentro de duas a quatro semanas, mas é importante que o tratamento não seja descontinuado prematuramente; se a hiperglicémia recorrer são necessárias várias semanas a meses para atingir novo controlo glicémico (Rand, 2010).

Recentemente, Roomp e Rand (2012) testaram a insulina detemir, um análogo da insulina humana de acção ultralonga, em 18 gatos diabéticos, associando um protocolo de monitorização rigorosa dos níveis glicémicos e uma dieta pobre em carboidratos, e obtiveram uma taxa de remissão de 67%, sendo de 81% nos animais com diagnóstico de DM há menos de seis meses. Esta insulina atingiu assim uma eficácia semelhante à descrita para a glargina anteriormente.

II.3.2.4.2. Tratamento dietético

A dieta constitui uma parte fundamental do tratamento. O principal objectivo é providenciar uma quantidade adequada de nutrientes de forma a corrigir a condição corporal, minimizar a hiperglicémia pós-prandial e ser suficientemente palatável para que a quantidade consumida seja consistente e previsível (Nelson, 2009; Rand, 2010; Reusch, 2010).

O uso de dietas com baixo nível de carboidratos e elevado de proteína parece ser o mais adequado em detrimento das primeiras dietas ricas em fibra, baseadas em estudos de

Medicina Humana. Para além disso, este tipo de dieta está mais adaptada aos primitivos hábitos estritamente carnívoros da espécie felina (Bennett et al., 2006; Boari, Aste, Rocconi, Dalessandri & Vita, 2008; Aptekmann & Schwartz, 2011).

O momento da injeção de insulina relativamente à refeição não parece ser tão importante como em cães. O que de facto deve ser salvaguardado é a consistência diária do alimento em quantidade e qualidade (Reusch, 2010).

II.3.2.4.3. Hipoglicemiantes orais

Uma vez que a DM felina é inicialmente do tipo II, não-insulino-dependente, os fármacos hipoglicemiantes orais deveriam ser eficazes no tratamento. Contudo, com excepção das sulfonilureias, nenhum dos restantes grupos de fármacos existentes foi investigado ou demonstrou efeitos benéficos claros (Reusch, 2010). Assim, segundo Rucinsky et al. (2010), os hipoglicemiantes orais devem apenas ser usados em combinação com dieta adequada em pacientes cujos proprietários recusem efectuar tratamento com insulina.

Os vários inconvenientes das sulfonilureias são enumerados de seguida:

- a) A dificuldade de administração PO em alguns animais (Rios & Ward, 2008);
- b) É necessário existir funcionalidade remanescente das células β -pancreáticas pois o mecanismo de acção é estimular a síntese de insulina (Rios & Ward, 2008);
- c) No caso da glipizida, só existe sucesso terapêutico em 30% dos gatos (Feldman, Nelson & Feldman, 1997);
- d) Aceleram a deposição de substância amilóide e a apoptose de células β (em cultura de células humanas) (Maedler et al., 2005).

II.3.2.5. Prognóstico

O tempo de sobrevivência após o diagnóstico é, em média, de três anos. Este valor é semelhante ao documentado em cães, mas pode considerar-se enviesado dada a ocorrência da doença fundamentalmente em gatos de idade avançada, que estão sujeitos a uma maior taxa de mortalidade associada a doenças concomitantes (Nelson, 2009).

II.3.3. INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO COMO COMPLICAÇÃO DE *DIABETES MELLITUS* CANINA E FELINA.

A relação entre ITU e a DM tem sido profundamente investigada em Medicina Humana. Sabe-se que DM é um factor predisponente de infecção urinária e de outros departamentos orgânicos, nomeadamente do tracto respiratório inferior e pele (Shah & Hux, 2003; Muller et al., 2006; Benfield, Jensen & Nordestgaard, 2007). Num estudo espanhol com pessoas

bacteriémicas, verificou-se que os pacientes diabéticos eram sobrerrepresentados e que a principal fonte bacteriana era a ITU (Geerlings, 2008²).

Os seres humanos diabéticos apresentam uma prevalência de bacteriúria assintomática (BA) e de ITU superior à de pacientes não diabéticos. Segundo Geerlings et al. (2001), 26% das mulheres diabéticas apresentam BA. Quanto à ITU, esta desenvolve-se com um risco relativo superior de 1.21 a 2.2, relativamente aos não-diabéticos (Boyco et al., 2009). Para além disso, as pessoas diabéticas têm quatro vezes maior risco de morte devido a ITU, relativamente às não-diabéticas (Benfield et al., 2007).

A caracterização clínica do paciente diabético com ITU é tipicamente uma mulher com doença do tipo II e de idade avançada, sem relação com obesidade, excesso de peso ou pobre controlo glicémico (Andersson, Hammar, Farahmand, Gran & Joelson, 2010). Pelo contrário, segundo Bonadio et al. (2004), o mau controlo glicémico, avaliado através da concentração plasmática de hemoglobina glicosilada, está positivamente associado a bacteriúria significativa.

Em Medicina Veterinária, a epidemiologia da ITU em associação a DM também tem sido muito investigada, nomeadamente como modelo de extrapolação da doença para o Homem (Boyco et al., 2009). De facto, também nos animais de companhia a DM predispõe a ITU, sendo mais frequente a ITU bacteriana, mas a ITU fúngica também já foi descrita (Toll, Ashe & Trepanier, 2003; Jin & Lin, 2005). Ao longo da história desta investigação foram observadas prevalências de ITU bacteriana em animais diabéticos de 12,7% (cães, n=158) e 9,9% (gatos, n=71) em 1998 (Kirsch), 37% (cães, n=49) em 1999 (Forrester et al.), 24% (cães, n=51) em 2002 (McGuire, Schulman, Ridgway & Bollero), 13% (gatos, n=141) em 2006 (Bailiff et al.), 12% (gatos, n=57) em 2007 (Mayer-Roenne et al.) e 13,2% (gatos, n=121) em 2008 (Bailiff et al.). A *Escherichia coli* parece ser o agente mais frequentemente envolvido (Mayer-Roenne et al., 2007).

A prevalência aumentada de infecção urinária em pacientes diabéticos parece dever-se a vários factores. Alguns factores associados ao hospedeiro (glicosúria, DU e capacidade de resposta imunitária) e ao agente patogénico são ponderados de seguida.

Sabe-se que a presença de glicose na urina facilita o crescimento de *E. coli in vitro* (Geerlings, Brouwer, Gaastra, Verhoef & Hoepelman, 1999) e está documentada a associação entre glicosúria e ITU na DM felina (Mayer-Roenne et al., 2007). Contudo, vários estudos descartam essa associação *in vivo* em seres humanos (Geerlings et al., 2001; Boyco et al., 2009) e em cães (Forrester et al., 1999).

Em 2007, Mayer-Roenne et al. encontraram associação estatisticamente significativa entre densidade urinária (DU<1.020) e ITU na DM felina; mas Forrester et al. (1999), em cães, e Bailiff et al. (2006 e 2008), em gatos, não corroboraram tal resultado.

² Carton, J.A., Maradona, J.A., Nuno, F.J., Fernandez-Alvarez, R., Perez- Gonzalez, F. & Asensi, V. (1992). Diabetes mellitus and bacteraemia: a comparative study between diabetic and non-diabetic patients. *Eur J Med*, 1, 281-287.

Relativamente à resposta imunitária, verifica-se que a ocorrência de BA e ITU em humanos diabéticos não está associada a redução da função granulocítica (fagocitose, quimiotaxia, opsonização, entre outros), mas sim a uma diminuição da concentração urinária de citocinas (IL-6 e IL-8) e, conseqüentemente, da contagem de leucócitos (Geerlings, 2008). Esta conclusão é compatível com os resultados obtidos por Webb (2009), que avaliou o impacto do stress oxidativo na imunidade inata de gatos diabéticos e verificou ausência de diferença de função neutrofílica entre gatos saudáveis e com DM.

Finalmente, a adesão da *E.coli* (com fímbrias tipo-1) às células uroepiteliais é superior em pacientes humanos diabéticos, particularmente aqueles menos controlados e com valores superiores de hemoglobina glicosilada. A causa parece estar relacionada com a glicosilação da proteína Tamm-Horsfall que, nestes doentes, deixa de desempenhar a inibição competitiva da ligação entre a *E. coli* e o urotélio. Para além disso, em pacientes diabéticos pode estar em curso glicosilação do próprio receptor uroepitelial para a *E. coli* (com fímbrias tipo-1) que facilita a adesão daquela bactéria (Geerlings, 2008; Boyco et al., 2009). No momento da redacção desta revisão, desconhece-se a possibilidade de extrapolação da hipótese para os animais de companhia.

Para além de constituir um importante factor de morbilidade, a ITU representa uma das principais causas de resistência ao tratamento insulínico. De facto, a mesma quantidade de insulina pode induzir um efeito biológico reduzido na presença de inflamação ou infecção em qualquer parte do organismo. A hiper glucagonémia associada à infecção foi implicada na fisiopatologia da resistência em humanos diabéticos, mas não está documentado em gatos (Scott-Moncrieff, 2009; Nelson, 2010; Graves, 2011).

Para o diagnóstico, é fundamental que seja realizada a urocultura a todos os pacientes diabéticos. No estudo de Mayer-Roenne et al. (2007) com 57 gatos diabéticos, verificou-se que sete apresentavam ITU mas apenas um tinha sinais anamnésicos (disúria e estrangúria). Para além disso, apesar de existir associação significativa entre bacteriúria, piúria, baixa DU e glicosúria, e ITU, estas variáveis não permitiram identificar todos os casos de infecção. Isto é compatível com os resultados de Forrester et al. (1999), em que 19% dos cães com ITU e HAC e/ou DM (n=42) não apresentavam piúria nem bacteriúria.

Tal como nos seres humanos, o principal agente etiológico de ITU como complicação de DM canina e felina é a *Escherichia coli* e a maioria dos isolados parece ser sensível aos antimicrobianos mais frequentemente utilizados, nomeadamente amoxicilina-ácido clavulânico, trimetoprim-sulfametoxazol, cefalexina, cloranfenicol e enrofloxacina (Bailiff et al., 2006; Mayer-Roenne et al., 2007; Bailiff et al., 2008).

II.4. HIPERTIROIDISMO FELINO

O hipertiroidismo é a doença endócrina mais prevalente do gato, constituindo 2% dos motivos de consulta em hospitais veterinários escolares, e tem vindo a aumentar de incidência desde a década de 70 (Mooney, 2010; Trepanier, 2010; Norsworthy & Crystal, 2011). A excessiva produção hormonal por parte do tecido tiroideu hiperplásico é responsável pela elevação do nível metabólico e, conseqüentemente, desenvolvem-se sinais como perda de peso apesar de polifagia, sinais gastrointestinais, PU, PD e taquicardia.

II.4.1. ETIOPATOGENIA

O HF é o resultado do desenvolvimento de uma hiperplasia adenomatosa funcional da tiróide, que envolve mais frequentemente ambos os lobos da glândula (70%) (Nelson, 2009; Mooney, 2010). Raramente, o HF pode dever-se a um adenocarcinoma tiroideu (1 a 2%) (Norsworthy & Crystal, 2011).

A razão por que a tiróide se torna hiperplásica continua por esclarecer, mas vários factores podem estar envolvidos, nomeadamente de natureza genética, ambiental, imunológica, infecciosa e nutricional (Nelson, 2009).

A investigação inicial focalizou-se na pesquisa de envolvimento auto-imune, mas os resultados obtidos não confirmaram tal hipótese (Nguyen et al., 2002).

A dieta parece desempenhar um papel importante, mais especificamente no que se refere ao conteúdo em iodo. As grandes variações da concentração daquele elemento em produtos enlatados, como reflexo do tipo de matéria-prima utilizado, podem ter contribuído para o desenvolvimento do HF ao longo dos anos (Wakeling, Everard, Brodbelt, Elliott & Syme, 2009; Edinboro, Scott-Moncrieff & Glickman, 2010). Contudo, a associação entre HF e este tipo de dieta nem sempre é observada em estudos epidemiológicos (De Wet, Mooney, Thompson & Schoeman, 2009).

Para além da dieta, outros factores ambientais devem estar envolvidos. Os gatos de vida interior, que usam liteira, têm contacto com retardadores de combustão e dormem no pavimento são animais de risco elevado. Foi sugerido que isto esteja associado à exposição ao éter difenílico polibromado (PBDE – *polybrominated diphenyl ether*), que afecta a homeostasia das hormonas tiróides (Norsworthy & Crystal, 2011). De facto, a concentração de PBDE's no pó da habitação de gatos hipertiroideus é significativamente superior à encontrada na habitação de gatos eutiroideus, existindo mesmo associação positiva entre a quantidade de PBDE's no pó e a concentração sérica de T4 (Mensching, Slater, Scott, Ferguson & Beasley, 2012). A principal via de exposição parece ser oral, devido aos hábitos de *grooming* dos felídeos, o que explica as concentrações distintas daquele composto químico no soro de humanos co-habitantes (Norrgran, Jones, Lindquist & Bergman, 2012).

No entanto, outro estudo desenvolvido na Califórnia, estado que apresenta dos níveis mais elevados de PBDE's em humanos, não verificou associação entre PBDE's e hipertiroidismo felino (Guo et al., 2012).

II.4.2. EPIDEMIOLOGIA

O HF é uma doença que afecta maioritariamente indivíduos de idade superior a oito anos (> 95%) (Wakeling et al., 2009). Considera-se que machos e fêmeas são afectados com a mesma prevalência, mas está descrito um risco relativo superior para as fêmeas (Edimboro, 2004). Não existe predisposição racial e o Siamês e o Himalaio parecem ser subrepresentados (Nelson, 2009; Mooney, 2010).

II.4.3. DIAGNÓSTICO

II.4.3.1. Anamnese e exame físico

O HF é uma doença lentamente progressiva e os sinais relatados pelo proprietário podem ter uma evolução de vários meses quando são apresentados na consulta (Mooney, 2010).

A maioria dos sinais clínicos resulta do elevado ritmo metabólico e inclui: perda de peso (88-98%) e polifagia (49-67%), devido ao aumento das necessidades energéticas; PU/PD (36-45%), devido a aumento da taxa de filtração glomerular e/ou insuficiência renal concomitante; vômito (33-44%), devido a acção tireotóxica directa sobre o CTZ (*Chemoreceptor Trigger Zone*, zona quimiorreceptora bulbar) ou distensão gástrica aguda pelo consumo de grande quantidade de alimento; hiperactividade (31-34%), associada a ansiedade e agressividade aquando da contenção, o que se reflecte em níveis elevados de cortisol em comparação com animais saudáveis; e, diarreia (15-45%) e esteatorréia, devido a hipermotilidade intestinal, polifagia e má absorção (Nelson, 2009; Mooney, 2010; Norsworthy & Crystal, 2011; Ramspott, Hartmann, Sauter-Louis, Weber & Wehner, 2012).

Outros sinais clínicos menos frequentes incluem fraqueza e atrofia muscular, pelagem em má condição devido a modificação do *grooming* e taquipneia ou dispneia devido a insuficiência cardíaca congestiva (resultado de cardiomiopatia hipertrófica) (Mooney, 2010).

Ao exame físico, a palpação da tiróide é fundamental, na medida em que permite identificar o nódulo de tecido glandular funcional. As duas principais técnicas são: a técnica "clássica", em que o gato é posicionado na posição sentada com a região cervical em extensão e a palpação se exerce com o polegar e o indicador deslizando lateralmente à traqueia desde a laringe até ao manúbrio (Mooney, 2010); e, a técnica "semiquantitativa", em que o examinador se posiciona atrás do animal que se encontra em estação ou decúbito esternal, com a cabeça elevada e rodada lateralmente em 45° e se efectua a palpação com o dedo indicador na depressão entre a traqueia e o músculo esternotiroideu (Norsworthy, Adams, McElhaney & Milios, 2002). Ambas apresentam elevada precisão (Paepe et al., 2008).

Finalmente, alguns aspectos relacionados com o sistema cardiovascular devem ser salientados dada a prevalência de sinais associados ao HF. As principais alterações observadas nestes doentes são a hipertensão arterial, taquicardia, aumento do choque pré-cordial, ritmo de galope, sopro cardíaco e abafamento dos sons cardíacos devido a derrame pleural (Nelson, 2009).

II.4.3.2. Exames complementares

Normalmente, os resultados do hemograma não apresentam alterações. Contudo, pode observar-se eritrocitose (consequência de elevação da eritropoietina, devido a aumento do consumo de oxigénio, e estimulação β -adrenérgica sobre a medula óssea) e um leucograma de stress (Nelson, 2009; Mooney, 2010).

Relativamente aos parâmetros bioquímicos, verifica-se:

- a) Elevação das enzimas hepáticas (ALT, FAS e GGT [gama-glutamilttransferase]) em 90% dos gatos e está descrita associação positiva significativa entre os valores de FAS e HF (Mooney, 2010; Wakeling et al., 2011). Contudo, a elevação destes parâmetros bioquímicos não se relaciona com alterações ecográficas e funcionais significativas, devendo-se mais provavelmente a mal nutrição, insuficiência cardíaca congestiva, infecção, anoxia ou efeito tóxico directo pelas hormonas tiroideias (Berent, Drobatz, Ziemer, Johnson & Ward, 2007; Nelson, 2009; Mooney, 2010; Norsworthy & Crystal, 2011).
- b) Azotémia (25 a 70% dos casos) e/ou hiperfosfatémia (cerca de 40%) (Nelson, 2009; Mooney, 2010). Com efeito, o excesso de hormonas tiroideias induz uma elevação do *output* cardíaco, da perfusão renal e da TFG (taxa de filtração glomerular) que se reflecte em hipertensão capilar glomerular e proteinúria. Em conjunto, esta dinâmica contribui para a progressão da doença renal que pode descompensar após início do tratamento da doença endócrina (Graves, Riensche & Schaeffer, 2008).

Na urianálise, a DU é muito variável (de 1.008 a mais de 1.050) e os restantes parâmetros não revelam alterações a menos que esteja em curso ITU e/ou DM (Nelson, 2009).

II.4.3.2.1. Doseamento de T4 e T3

O doseamento de tetraiodotironina (T4) é o teste mais específico e frequentemente utilizado no diagnóstico de HF (Nelson, 2009; Mooney, 2010). A T4 é a principal hormona secretada pela glândula tiróide e é convertida, periféricamente, em triiodotironina (T3), nomeadamente no fígado, músculo e rim, e ainda em outros tecidos ricos em enzimas desiodizantes. A principal forma de circulação da T4 é ligada a proteínas, mas só a forma livre é activa (Greco & Stabenfeldt, 2007).

Normalmente, o diagnóstico é fácil de confirmar pois as concentrações totais de T4 e T3 estão acima dos valores de referência; no entanto, mais de 10% dos gatos hipertiroideos apresentam o doseamento daquelas hormonas dentro do valor de referência, particularmente os gatos com HF numa fase inicial ou com doença extra-tiroideia (Trepanier, 2010). Neste último caso, outros métodos diagnósticos podem ser utilizados, nomeadamente o doseamento da T4 livre (T4I), teste de supressão com T3, cintigrafia ou repetição do doseamento de T4t dentro de 3 a 6 meses (Nelson, 2009).

O doseamento de T4I tem a vantagem de ser menos afectado por factores extra-tiroideos, que baixam a T4t, nomeadamente DM, insuficiência hepática, gengivoestomatite e doença renal crónica (Hoek, Vandermeulen, Peremans & Daminet, 2010). Contudo, alguns gatos eutiroideos também podem apresentar a T4I aumentada devido a doença não-tiroideia concomitante, o que impede o diagnóstico de HF apenas com base neste parâmetro isoladamente.

II.4.3.2.2. Teste de supressão com T3

Quando os valores de T4t e T4I são duvidosos pode recorrer-se ao teste de supressão com T3. Se após a toma de T3 (25µg, PO, *tid*, durante sete administrações), o valor de T4t, medido oito horas depois da última administração estiver diminuído, significa que ocorreu supressão da síntese de TSH (*Thyroid-stimulating hormone*; Hormona estimulante da tiróide) pela hipófise e trata-se de um gato eutiroideu. Por outro lado, se não variar expressivamente, significa que não ocorreu diminuição da síntese de TSH, pois esta encontra-se previamente suprimida no gato hipertiroideu (Nelson, 2009).

II.4.3.2.3. Imagiologia

A cintigrafia de tiróide é um meio de diagnóstico particularmente útil nos gatos com hipertiroidismo oculto, suspeita de focos ectópicos de tecido tiroideu funcional, pesquisa de metástases de carcinoma e avaliação pré-cirúrgica (Nelson, 2009). O diagnóstico é efectuado pela captação superior de pertecnetato ($^{99m}\text{TcO}_4^-$), o radionuclido mais usado, pela glândula tiróide hiperplásica ou neoplásica, em comparação com a glândula salivar (Hibbert, Gruffydd-Jones, Barrett, Day & Harvey, 2009) ou com base na assimetria entre os lobos tiroideus (Scrivani, Dykes, Page & Erb, 2007).

A ecografia cervical de alta resolução pode ser útil na interpretação de um nódulo palpável e avaliação pré-cirúrgica e morfologia dos lobos tiroideus (Nelson, 2009; Mooney, 2010).

II.4.4. TRATAMENTO

O tratamento do HF tem como principais objectivos a remoção ou destruição do tecido tiroideu anormal, inibição farmacológica da síntese e libertação de hormonas tiroideias e atenuar o efeito das mesmas a nível periférico (Mooney, 2010).

As principais opções de tratamento são a utilização de iodo radioactivo, de fármacos antitiroideus e a tiroidectomia (Trepanier, 2010).

II.4.4.1. Iodo radioactivo

O iodo radioactivo (^{131}I) é a opção de eleição para o tratamento de HF com base na sua elevada eficácia e baixo risco de complicações (Trepanier, 2010). Após administração endovenosa, o ^{131}I concentra-se na glândula tiróide e elimina as células foliculares, incluindo as neoplásicas, se a causa constituir um carcinoma. Neste caso, o tratamento com ^{131}I é seguro e bem tolerado (Hibbert et al., 2009). Contudo, só é realizado em determinados centros de especialidade, é mais caro e necessita de hospitalização prolongada (Mooney, 2010).

II.4.4.2. Fármacos antitiroideus

A utilização de longa duração de fármacos antitiroideus pode induzir remissão, mas a descontinuação do tratamento origina reaparecimento da sintomatologia clínica (Fossum, 2007).

O fármaco antitiroideu mais usado é o metimazol. Este bloqueia a síntese de hormonas tiroideias por inibição da enzima tiróide peroxidase. É particularmente útil no período pré-cirúrgico de tiroidectomia, pois permite a regularização dos valores de T4 e redução do risco de taquiarritmia intra-anestésica. Finalmente, aquele fármaco também tem a vantagem de ser reversível nos casos em que ocorre descompensação renal após início do tratamento (Graves et al., 2008; Trepanier, 2010).

Outros fármacos antitiroideus incluem: o propiltiouracil, que não é recomendado em gatos devido aos efeitos secundários graves (Gallagher & Panciera, 2011); o carbimazol, que sofre conversão em metimazol após administração PO, e é efectivo no tratamento do HF a curto ou longo prazo (Mooney, 2010; Trepanier, 2010); o ácido iopanóico, que é uma molécula derivada do ipodato de sódio (comercialmente indisponível) e pode ser usado em tratamentos de curta duração (duas a quatro semanas) (Gallagher & Panciera, 2011).

II.4.4.3. Tiroidectomia

O tratamento cirúrgico do hipertiroidismo consiste na tiroidectomia. Trata-se de uma opção efectiva de tratamento pois permite cura permanente; contudo, a principal complicação é o hipoparatiroidismo secundário à remoção das glândulas paratiróides, pelo que a selecção da técnica mais adequada é fundamental (Fossum, 2007).

Podem ser usadas as seguintes técnicas cirúrgicas (Fossum, 2007):

- a) A técnica intracapsular, que consiste na excisão de tecido tiroideu a partir de uma incisão da cápsula tiroideia, pelo que é preservada a paratiróide, mas apresenta uma taxa de recidiva superior;
- b) A técnica extracapsular, que consiste na excisão da tiróide por dissecação exterior da cápsula, pelo que reduz as probabilidades de recidiva, mas aumenta o risco de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico por lesão das glândulas paratiróides.

II.4.5. PROGNÓSTICO

De uma forma geral, o prognóstico dos gatos hipertiroideos é excelente, tendo em consideração a maior frequência da lesão adenomatosa hiperplásica em oposição à neoplasia. Contudo, a sobrevida daqueles animais está intimamente relacionada com o sucesso do tratamento instituído e a ocorrência de doenças concomitantes, nomeadamente doença renal crónica (Nelson, 2009).

II.4.6. A INFECCÃO DO TRACTO URINÁRIO COMO COMPLICAÇÃO DE HIPERTIROIDISMO FELINO

Nos últimos anos, vários estudos têm demonstrado a influência complexa das hormonas tiroideias no desenvolvimento e modulação do sistema imunitário, nomeadamente, no que diz respeito à imunidade celular e humoral (Botella-Carretero et al., 2005; Klecha et al., 2006). Segundo De Vito et al. (2011), a relação entre as T3 e T4 e a resposta imunitária deve-se a mecanismos genómicos (resposta nuclear clássica) e não-genómicos (sem mecanismos nucleares envolvidos).

A primeira demonstração do possível efeito das hormonas tiroideias sobre o sistema imunitário consistiu na indução, *in vitro*, da expressão de factores anti-virais em fibroblastos e células tumorais (Lin, Davis, Gordinier, Martino & Davis, 1999). No mesmo ano, foi provado um mecanismo não-genómico que consiste na estimulação da polimerização da actina e, conseqüentemente, migração celular em resposta a moléculas quimiotácticas (Farwell & Dubord-Tomasetti, 1999).

A indução de um elevado nível metabólico também parece constituir uma forma de influência sobre o sistema imunitário. De facto, o aumento do consumo de oxigénio induz a formação de radicais livres, aumento do consumo de antioxidantes celulares e, conseqüentemente, stress oxidativo. Este pode ser prejudicial, nomeadamente para o fígado, em que os radicais livres degradam moléculas biologicamente activas, que deixam de ser funcionais e conduzem a lesões celulares. Por outro lado, nas células do sistema imunitário, os radicais livres (de oxigénio) induzem a migração, que é fundamental na resposta à infecção (Barreiro et al., 2011; De Vito et al., 2012).

Assim, tanto o hiper como o hipotireoidismo influenciam o sistema imunitário. Segundo De Vito et al. (2011 e 2012), em seres humanos, o excesso de hormonas tiroideias melhora a capacidade imunitária, aumenta a produção de anticorpos, a migração celular e a proliferação linfocitária, apesar de reprimir os marcadores pró-inflamatórios e as enzimas anti-oxidantes.

Em Medicina Veterinária, mais especificamente no que diz respeito ao HF, também seria expectável que estes pacientes apresentassem uma boa capacidade de combater a infecção. Contudo, isto não está provado e a ITU é mais prevalente nestes pacientes que em eutiroideos (Mayer-Roenne et al., 2007; Bailiff et al., 2008). De facto, está documentada uma prevalência de ITU em gatos hipertiroideos de 12% (n=90) e 21,7% (n=46) por Mayer-Roenne et al. (2007) e Bailiff et al. (2008), respectivamente. O principal agente etiológico naqueles estudos foi a *Escherichia coli*.

A diluição dos factores bacteriostáticos presentes na urina foi proposta como uma razão para a predisposição a ITU, mas nenhum dos estudos acima referidos encontrou associação entre DU reduzida e ITU em gatos hipertiroideos. Para além disso, o efeito mecânico da diurese aumentada pode constituir uma razão para a dificuldade de colonização ascendente pelos agentes patogénicos (Eckford, Keane, Lamond, Jackson & Abrams, 1995).

Como foi explicado anteriormente, os níveis permanentemente elevados de cortisol estão associados a sensibilidade aumentada a infecções. Isto poderia constituir uma hipótese plausível para a predisposição do gato hipertiroideu desenvolver ITU. De facto, está reportada hipercortisolémia (em ambiente hospitalar) e elevação do RCCU (em casa) por parte de gatos com HF (Ramspott et al., 2012; de Lange, Galac, Trip & Kooistra, 2004; respectivamente). Contudo, no primeiro estudo, apesar da elevação significativa dos valores de cortisol (antes e após o TEACTH), aqueles gatos não apresentavam evidência ecográfica de aumento da espessura das glândulas adrenais quando comparados com gatos eutiroideos. Isto pode significar que os gatos com HF não experienciam níveis permanentemente elevados de cortisol, mas possuem uma capacidade aumentada de secreção em situações de stress.

Os factores preditivos de ITU nos pacientes hipertiroideos incluídos nos estudos de Mayer-Roenne et al. (2007) e Bailiff et al. (2008) são enumerados seguidamente:

- a) Não existe correlação entre a concentração sérica de hormonas tiroideias e urocultura;
- b) A piúria e a bacteriúria (e hematúria, segundo Bailiff et al.) estão associadas a urocultura positiva;
- c) A perda de peso corporal aumenta o risco de urocultura positiva (Bailiff et al.);
- d) Não existe associação significativa entre DU e urocultura;
- e) Não existe associação significativa entre pH e urocultura (Bailiff et al.);
- f) Não existe associação significativa entre proteinúria e urocultura (Mayer-Roenne et al.).

Pelo que é supramencionado, é possível constatar que a ITU em gatos hipertiroídeos é uma complicação relativamente frequente, mas a etiopatogenia, no momento da redacção desta revisão, continua por esclarecer. Porém, sabe-se que muitos animais com ITU e HF não exibem sinais de doença do tracto urinário posterior e, como tal, sugere-se a realização de urocultura em todos os gatos hipertiroídeos como parte da avaliação global do paciente.

II.5. HIPOADRENOCORTICISMO CANINO

O HipoAC espontâneo canino deve-se à deficiente secreção de glucocorticóides e mineralocorticóides. Esta insuficiência hormonal conduz a alterações do metabolismo energético, da pressão arterial, dos equilíbrios hidroelectrolítico e ácido-base, e da resposta de stress, que se reflectem em sinais clínicos pouco específicos (letargia, fraqueza, anorexia, vômito e diarreia). O tratamento pode ser urgente, especialmente se estiver em curso grave desequilíbrio electrolítico.

II.5.1. ETIOPATOGENIA

Quando a deficiência em glucocorticóides se deve a atrofia ou destruição do córtex adrenal, a doença designa-se HipoAC primário, que pode ser de vários tipos: HipoAC espontâneo idiopático (doença de Addison, e provavelmente auto-imune); HipoAC iatrogénico, devido a tratamento adrenocorticostático (trilostano) ou, mais frequentemente, adrenocorticolítico (mitotano); e, HipoAC por destruição adrenal granulomatosa, neoplásica ou hemorrágica (Nelson, 2009; Kintzer & Peterson, 2010; Scott-Moncrieff, 2011; Mitchell & Pearce, 2012).

Raramente, o HipoAC pode ser secundário. Neste caso, a insuficiência hormonal deve-se a inadequada produção de ACTH pela hipófise, que pode ser idiopática ou devida a causas iatrogénicas (por exemplo, hipofisectomia transfenoidal para tratamento de doença de Cushing), neoplásicas, inflamatórias ou traumáticas. A descontinuação aguda da administração de glucocorticóides (tópicos, orais ou injectáveis) constitui a principal causa de HipoAC secundário, dada a supressão que aqueles fármacos induzem na produção e libertação de ACTH e, conseqüentemente, atrofia adrenal (Nelson, 2009; Kintzer & Peterson, 2010; Scott-Moncrieff, 2010).

II.5.2. EPIDEMIOLOGIA

O HipoAC é uma doença que afecta, fundamentalmente, cadelas jovens (média de quatro a seis anos). O Cão de Água Português, o Caniche médio e o *Nova Scotia Duck Tolling Retriever* são raças de risco aumentado devido a possível heritabilidade pelo modo autossómico recessivo (Nelson, 2009; Hughes, Bannasch, Kellett & Oberbauer, 2011).

II.5.3. DIAGNÓSTICO

Os sinais de HipoAC são inespecíficos (anorexia [88-95%], letargia e depressão [85-95%], vômito intermitente [68-75%], perda de peso [40-50%] e diarreia [35%]), agudos ou progressivos e de gravidade variável. Por vezes, existe história de quadro gastrointestinal com recuperação favorável após tratamento de suporte (Greco, 2007; Nelson, 2009; Klein & Peterson, 2010a).

Em caso de crise addisoniana, o paciente apresenta bradicárdia, pulso fraco, tempo de repleção capilar aumentado, depressão mental e fraqueza muscular grave. “Uma frequência cardíaca normal ou baixa em caso de choque circulatório, prévia resposta a fluido ou corticoterapia e evolução lenta e progressiva” (Greco, 2007, p.32, tradução livre) devem levantar a suspeita de HipoAC.

O hemograma não apresenta leucograma de stress, que seria expectável na presença de doença sistémica, mas pode estar em curso anemia normocítica normocrómica não regenerativa, eosinofilia, neutrofilia e linfocitose (Scott-Moncrieff, 2010).

As análises bioquímicas permitem identificar as alterações mais frequentes. De facto, a hipercaliémia e/ou hiponatrémia podem estar presentes em 90 a 95% dos casos (Kintzer & Peterson, 2010). Segundo estudos recentes, a associação do rácio Na:K à contagem de linfócitos permite aumentar a precisão do diagnóstico em comparação com o uso de cada um dos parâmetros isoladamente (Seth, Drobatz, Church & Hess, 2011).

Outras alterações bioquímicas incluem elevação das enzimas hepáticas, azotémia, hipoglicémia, hipoalbuminémia e hipocolesterolémia (Scott-Moncrieff, 2011).

Como uma das consequências do HipoAC é a hipovolémia, a radiografia torácica pode revelar microcardia e diminuição do diâmetro dos grandes vasos. Para além disso, ecograficamente, a maioria dos animais afectados apresenta redução da espessura das glândulas adrenais, principalmente da esquerda e, quando inferior a 3,2 mm, é fortemente sugestiva de HipoAC (Nelson, 2009; Scott-Moncrieff, 2010; Wenger, Mueller, Kook & Reusch, 2010).

O ECG é importante nos pacientes com HipoAC, principalmente em caso de crise addisoniana, pois permite identificar alterações associadas a hipercaliémia e seleccionar o tratamento médico mais indicado (Nelson, 2009; Klein & Peterson, 2010a; Scott-Moncrieff, 2011).

Finalmente, o diagnóstico definitivo é obtido pela comprovação de hipofunção adrenal, nomeadamente pela realização de um TACTH, de preferência antes de iniciar o tratamento médico. No caso de ser inevitável a administração de corticosteróides como parte do processo de estabilização clínica, a dexametasona deve ser seleccionada pois tem uma influência reduzida no resultado daquele teste (Nelson, 2009; Klein & Peterson, 2010a; Scott-Moncrieff, 2010; Scott-Moncrieff, 2011).

No caso de estar em curso HipoAC secundário, este pode ser distinguido do HipoAC primário “atípico” (insuficiência específica em glucocorticóides e ausência das alterações electrolíticas clássicas) com base no doseamento das concentrações plasmáticas de ACTH e/ou aldosterona (Scott-Moncrieff, 2011).

II.5.4. TRATAMENTO

A abordagem ao paciente com HipoAC depende do tipo de apresentação inicial; enquanto a crise addisoniana constitui uma emergência médica, os casos de HipoAC crónico não necessitam de tratamento tão agressivo (Kintzer & Peterson, 2010).

No tratamento agudo, os principais objectivos são a correcção da hipotensão, da hipovolémia, dos desequilíbrios electrolíticos e ácido-base e a suplementação corticosteróide. Assim, deve iniciar-se fluidoterapia IV (preferencialmente NaCl 0,9%, 60-80ml/kg/h nas primeiras duas horas), que permite corrigir a hipotensão, hipovolémia, hiponatrémia, hipoclorémia e, por diluição e aumento da perfusão renal, a hipercaliémia. A suplementação com glucocorticóides está indicada e o momento, bem como o tipo de fármaco a utilizar, está dependente do TEACTH. Outros meios auxiliares incluem soluções glicosadas para a hipoglicémia e acidose metabólica grave, bem como suporte coloidal e transfusão sanguínea em caso de hemorragia gastrointestinal (Nelson, 2009; Kintzer & Peterson, 2010; Klein & Peterson, 2010b; Scott-Moncrieff, 2010).

Relativamente ao tratamento crónico da doença, a suplementação com glucocorticóides, como a prednisona, e/ou mineralocorticóides, como a fludrocortisona ou o pivalato de desoxicorticosterona, depende do tipo de doença. Assim, os “clássicos” addisonianos requerem ambos os fármacos para toda a vida, enquanto os cães sem alterações electrolíticas (HipoAC secundário ou primário “atípico”) não necessitam de mineralocorticóides numa fase inicial. Contudo, os últimos devem ser cuidadosamente monitorizados pois a doença pode progredir para insuficiência adrenal total (Scott-Moncrieff, 2010).

II.5.5. PROGNÓSTICO

O HipoAC tem um prognóstico excelente desde que o tratamento seja correctamente instituído. O tempo médio de sobrevivência é de 4,7 anos (Nelson, 2009; Scott-Moncrieff, 2011).

II.5.6. A INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO COMO COMPLICAÇÃO DE HIPOADRENOCORTICISMO CANINO

Na investigação bibliográfica associada à presente Dissertação, não se identificou qualquer estudo sobre a prevalência de infecções do tracto urinário em canídeos com HipoAC. De facto, a prevalência estimada da doença endócrina (0,36 a 0,5%) reflecte a baixa probabilidade de se identificar uma infecção concomitante na prática clínica (Klein & Peterson, 2010a).

Para além disso, a investigação imunológica em torno da doença de Addison humana é focalizada fundamentalmente na patogénese da doença endócrina primária, em detrimento da pesquisa de factores imunossupressores (Bratland & Husebye, 2011; Mitchell & Pearce,

2012). Excepção ao que acaba de ser mencionado constitui a associação positiva entre doenças autoimunes, nomeadamente o HipoAC primário, e a deficiência em IgA (Betterle et al., 2006).

Em 50% dos pacientes humanos com HipoAC primário, uma síndrome autoimune poliglandular pode ser identificada. Em canídeos, tal síndrome raramente foi descrita mas, em 187 cães com doença de Addison, 16 (8,6%) tinham hipotiroidismo e 14 (7,5%) tinham DM insulino-dependente, concomitantes. Ambas as doenças predisõem a infecções secundárias, nomeadamente do tracto urinário (Feldman & Nelson, 2004).

Finalmente, como foi mencionado a propósito de outros capítulos, a diluição dos factores bacteriostáticos presentes na urina pode constituir um motivo para a ITU coexistir em determinadas doenças (com DU baixa). De facto, os addisonianos caninos apresentam uma DU frequentemente diminuída (60% tem $DU < 1.030$) pois o gradiente medular renal é inadequado (por depleção de sódio) e a deficiência em glucocorticóides atenua a função hipotalâmica de sintetizar vasopressina; para além disso, pode estar em curso doença renal crónica concomitante (Forrester et al., 1999; Feldman & Nelson, 2004; Klein & Peterson, 2010a; Scott-Moncrieff, 2010).

II.6. DIABETES INSIPIDUS CENTRAL CANINA

A DIC constitui uma síndrome que resulta da deficiência parcial ou completa em hormona antidiurética (ADH - *antidiuretic hormone* [hormona antidiurética]; ou AVP - *arginine-vasopressin* [arginina-vasopressina]) e pode ser idiopática ou devida a traumatismo, neoplasia e alterações congénitas (Nelson, 2009; Lunn, 2010).

II.6.1. ETIOPATOGENIA

A AVP é responsável pela manutenção do equilíbrio hídrico, designadamente pela antidiurese. Depois de sintetizada no hipotálamo, nos núcleos supra-óptico e paraventricular, e armazenada no lobo posterior da hipófise, aquela hormona é libertada com base na osmolaridade plasmática, detectada por osmoreceptores. Quando a osmolaridade plasmática aumenta, a AVP é libertada e actua ao nível das células renais, dos túbulos contornados distais e dos ductos colectores, promovendo a reabsorção de água do filtrado glomerular (Greco & Stabenfeldt, 2007; Rijnberk, 2010).

Depois de descartada a *diabetes mellitus*, a *diabetes insipidus* pode ser utilizada como sinónimo de PU, na medida em que caracteriza a micção de quantidades elevadas de urina de baixa densidade. Quando a produção de AVP está parcial ou completamente comprometida, a *diabetes insipidus* é designada de central (DIC). Quando existe resistência renal à acção da AVP, a concentração sérica da hormona está normal ou aumentada e a doença designa-se *diabetes insipidus* nefrogénica (DIN) primária, que é muito rara e congénita, ou secundária, que é frequente e adquirida (Nelson, 2009; Kooistra, 2012). A DIC pode ser:

- a) Idiopática; é a mais frequentemente observada e não está associada a qualquer lesão identificável do sistema neurohipofisário.
- b) Traumática/iatrogénica; principalmente por traumatismo craniano em acidente rodoviário ou hipofisectomia transfenoidal.
- c) Neoplásica; especificamente neoplasias intracranianas primárias (por exemplo, craniofaringioma) ou metastáticas (por exemplo, carcinoma mamário).
- d) De outro tipo (como por exemplo, malformação hipotalamohipofisária, quistos, inflamação).

II.6.2. EPIDEMIOLOGIA

A DIC é uma doença rara e não parece haver associação com nenhuma raça, sexo ou idade (Nelson, 2009).

II.6.3. DIAGNÓSTICO

O proprietário pode referir PU/PD. A definição académica de PU (micção de mais de 50ml/kg/dia) e PD (consumo de mais de 100ml/kg/dia) raramente é utilizada na prática clínica por vários motivos, pelo que deve ter-se em atenção o que o proprietário considera como normal para o animal em causa (Kooistra, 2012).

A evolução pode ser rápida ou lenta e, no último caso, a PD pode estar associada a diminuição do consumo de alimentos com a consequente perda de peso. Alguns proprietários podem ainda referir sinais neurológicos, devido a massa intracraniana ou hipernatrémia grave ($[Na^+] > 170 \text{ mmol/L}$), e incontinência urinária, que na verdade é PU (Lunn, 2010; Rijnberk, 2010).

Os exames complementares a realizar servem principalmente para descartar as causas de DIN secundária (Tabela 5) e incluem hemograma, painel bioquímico com ionograma, urianálise com urocultura, ecografia abdominal, RCCU e/ou TSDDDB (Nelson, 2009; Schoeman, 2011; Kooistra, 2012).

Tabela 5: Algumas das principais causas de DIN secundária (Shell, 2007).

Algumas causas de DIN secundária	
Insuficiência renal crónica	Hipocalcémia
Doença hepática	Hipercalcémia
Acromegália	Hiponatrémia
HAC	Hipocaliémia
HipoAC	Policitémia
Pielonefrite	Fármacos
Piómetra	

Quando nenhuma causa periférica é identificada, os diagnósticos diferenciais são a DIC e a PD primária (Kooistra, 2010). Esta última tem carácter fundamentalmente comportamental (psicogénica), apesar de também se poder atribuir a febre, dor ou afecção neurológica; a medição seriada da DU permite descartá-la sem proceder a testes específicos, como os que se referem de seguida (Rijnberk, 2010; Schoeman, 2011).

O teste de privação de água modificado serve para avaliar o eixo neurohipofisário-renal com base na indução de uma desidratação controlada. Numa primeira fase, avalia-se indirectamente o efeito da desidratação na secreção e acção renal da AVP, através da monitorização da DU. Os cães normais ou com PD psicogénica têm capacidade de concentrar a urina em caso de desidratação ($DU > 1.030$); pelo contrário, cães com DIC (parcial ou total) e DIN primária não respondem correctamente. Para diferenciar os animais que não revelam aumento da DU em desidratação, prossegue-se para a próxima fase do

teste que consiste na avaliação do efeito da administração de AVP exógena. No caso de DIC, a DU aumenta como reflexo da acção daquela hormona a nível renal, enquanto na DIN não se verifica variação significativa. A DIC total pode ainda ser diferenciada da DIC parcial com base no grau de resposta à AVP exógena, pois é superior quando existe ausência completa de AVP endógena (Nelson, 2009; Rijnberk, 2010; Kooistra, 2012).

Quando todas as causas de PU/PD foram descartadas e apenas resta DIC e DIN primária, pode recorrer-se a diagnóstico terapêutico. Este consiste na administração de um análogo da AVP, a desmopressina (dDAVP - 1-deamino, 9-D-arginina-vasopressina), durante cinco a sete dias. No fim deste período, é possível verificar redução da PU/PD e elevação da DU em pacientes com DIC, ao contrário daqueles com DIN primária (Nelson, 2009; Rijnberk, 2010).

II.6.4. TRATAMENTO

A dDAVP constitui o tratamento de eleição para os casos de DIC. A administração da preparação intra-nasal no saco conjuntival é eficaz e, normalmente, não apresenta efeitos adversos (Nelson, 2009; Rijnberk, 2010; Kooistra, 2012).

II.6.5. PROGNÓSTICO

O prognóstico depende fundamentalmente da causa de DIC. Na ausência de lesões neoplásicas, o prognóstico é favorável e os pacientes tornam-se relativamente assintomáticos com o tratamento instituído (Nelson, 2009; Rijnberk, 2010).

II.6.6. INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO COMO COMPLICAÇÃO DE *DIABETES INSIPIDUS* CENTRAL

A DIC é uma doença pouco frequente e estudos sobre prevalência de ITU concomitante não estão disponíveis. Contudo, alguns aspectos devem ser focados.

Algumas doenças endócrinas que predispõem o paciente a ITU, nomeadamente DM e HAC, constituem importantes diagnósticos diferenciais de DIC. Assim, a abordagem à PU/PD deve incluir sempre urocultura, independentemente da inactividade do sedimento urinário, que é frequentemente observada nos doentes endócrinos (Tivapasi et al., 2009).

Para além disso, a urina de pacientes com DIC é tipicamente hipostenúrica (DU <1.008), o que constitui um elemento favorável ao desenvolvimento de infecção devido a diluição de factores bacteriostáticos (Lunn, 2010). Inversamente, a ITU também pode ser considerada um diagnóstico diferencial de DIC, na medida em que na pielonefrite, a infecção e inflamação da pélvis renal inviabilizam o mecanismo de contracorrente medular e reflectem-se em PU/PD e, ainda, na pielonefrite e/ou cistite bacteriana, a infecção por microorganismos Gram-negativos está associada à absorção sistémica de endotoxinas prejudiciais à acção tubular renal da AVP e induzem PU/PD (Shell, 2007; Pressler & Bartges, 2010; Chew et al., 2011b).

PARTE III: ACTIVIDADES DE INVESTIGAÇÃO

III.1. MATERIAL E MÉTODOS

III.1.1. CARACTERIZAÇÃO DAS ACTIVIDADES DE INVESTIGAÇÃO

O presente estudo foi desenvolvido no HVM e no LM-ICBAS, no período entre Novembro de 2011 e Abril de 2012, com base numa amostra inicial de 27 indivíduos das espécies *Canis familiaris* (n=16) e *Felis catus* (n=11), de ambos os sexos, que foram observados em consulta ou internamento hospitalar por suspeita de doença endócrina, nomeadamente:

- a) Em canídeos, HAC, DM, HipoAC e DIC;
- b) Em felídeos, DM e hipertiroidismo.

A todos os indivíduos referidos foi realizada uma urianálise com urocultura independentemente da confirmação do diagnóstico de doença endócrina ou de estarem sob efeito de fármacos antimicrobianos, pois esta informação não estava sempre disponível no momento da colheita de urina.

III.1.2. CRITÉRIOS DE SELECÇÃO DE CASOS

Depois de confirmado o diagnóstico presuntivo e investigada a possível toma prévia de antibióticos, foi realizada a filtragem dos casos clínicos com base nos seguintes critérios de inclusão:

- Ausência de efeito antimicrobiano definido pela história pregressa das três semanas anteriores ao momento da urocultura, em cujo período não foi administrada por via oral, subcutânea, intramuscular ou endovenosa, qualquer fármaco com efeito antibiótico conhecido;
- Para cada doença endócrina:
 - HAC canino espontâneo (hipofisário ou adrenal):
 - Presença ou ausência de sintomatologia clínica;
 - Confirmado através de um TSDDDB e/ou um TACTH; estes testes foram realizados no HVM e o soro foi enviado para um laboratório independente que executou o doseamento do cortisol pela técnica de quimioluminescência (Immulite, Siemens®); foram considerados positivos para o TSDDDB valores de cortisol em T0, T4 e T8 superiores a 6.0 µg/dL, 1.4 µg/dL e 1.4 µg/dL, respectivamente; no TACTH foram considerados resultados positivos valores de cortisol basal e em T1 superiores a 6.0 µg/dL e 17.0 µg/dL, respectivamente;
 - DM canina ou felina:
 - Presença ou ausência de sintomatologia clínica;
 - Confirmada através de hiperglicémia persistente em jejum e glicosúria, na ausência de infusão endovenosa de soluções glicosiladas há mais de 48 horas;

- A hiperglicémia foi avaliada através de um aparelho de medição rápida (Accu-Check Aviva® da Roche) imediatamente após a colheita de uma amostra de sangue da veia jugular; considerou-se hiperglicémia o valor superior a 200 e 250 mg/dL no cão e no gato, respectivamente (Rucinsky et al., 2010);
- A glicosúria foi avaliada através de tiras reactivas (Combur-Test® da Roche) imediatamente após a colheita de uma amostra de urina por cistocentese ecoguiada; considerou-se glicosúria o valor mínimo de 50mg/dL (1+) (Rucinsky et al., 2010);

-HF:

- Presença ou ausência de sintomatologia clínica;
- Confirmado através do doseamento da T4t sérica;
- O soro para o doseamento hormonal foi produzido no HVM e enviado para um laboratório independente que realizou a análise pela técnica de quimioluminescência (Immulite, Siemens®); foram considerados positivos valores de T4t superiores a 4,0 µg/dL;

- HipoAC:

- Presença ou ausência de sintomatologia clínica;
- Confirmado através de um TEACTH; este teste foi realizado no HVM e o soro enviado para um laboratório independente que executou o doseamento do cortisol pela técnica de quimioluminescência (Immulite, Siemens®); foram considerados positivos valores de cortisol basal e em T1 inferiores a 0,2 µg/dL;

- DIC canina:

- Na presença de PU/PD e DU inferior a 1.006 (Nelson, 2009);
- Descartadas as causas de DIN secundária (insuficiência renal crónica, piómetra, doença hepática, HAC, hipercalcémia, hipocalcémia, hipocaliémia, policitémia, fármacos, entre outras) através de hemograma, painel bioquímico com ionograma e doseamento de cálcio, urianálise com urocultura, ecografia abdominal, RCCU e TSDDDB (Shell, 2007);
- Confirmada através de resposta clínica ao tratamento com desmopressina (0,01 mg/kg *tid*); a resposta clínica foi considerada favorável se após o período de uma semana o paciente revelou redução considerável do nível de PU/PD e se verifica elevação da DU para o nível de hiperestenúria (DU>1.012) (Lunn, 2010).

III.1.3. QUESTIONÁRIO

Sempre que surgiu no HVM, durante o período de estágio, um caso clínico com suspeita ou confirmação de doença endócrina, o proprietário foi submetido a um questionário voluntário efectuado sob a forma de entrevista rápida dirigida pelo estagiário (disponível no anexo A.3.1.). Assim, para além da caracterização física do animal, foi possível obter informação sobre:

- o modo de vida, nomeadamente se vive em apartamento, moradia ou outra instalação;

- a capacidade de monitorização da micção do animal numa escala de um a cinco [variável= “controlo da micção”](um, “nunca”; dois, “poucas vezes”; três, “metade das vezes”; quatro, “muitas vezes”; cinco, “sempre”);

- a história de ITU’s diagnosticadas e se os tratamentos instituídos foram bem sucedidos;

- a existência, no momento da apresentação, de sinais anamnésicos de ITU [variável= “escala de ITU”].

Relativamente a esta última informação, aos proprietários foi colocada uma série de questões acerca de sinais de ITU, nomeadamente, “sobre a micção do seu animal...”:

- “Considera a frequência superior ao normal?” (para identificar polaquiúria);

- “Considera o volume superior ao normal?” (para identificar PU, por vezes confundida com polaquiúria);

- “Verifica algum sinal de dor, como vocalização, aquando da micção?” (para identificar disúria);

- “Existe esforço para urinar?” (para identificar tenesmo, disúria ou estrangúria);

- “Suspeita de incontinência urinária?” (porque esta afecção pode constituir, na verdade, PU ou polaquiúria);

- “Existe alteração da cor da urina compatível com sangue ou pus?” (para identificar hematúria ou piúria);

- “Tem observado algum corrimento proveniente da região genital?” (para identificar corrimento purulento ou sanguino-purulento proveniente do tracto urogenital).

A interpretação destas questões foi simplificada numa escala que varia de um a sete com base no número de respostas afirmativas, ou seja, uma resposta afirmativa tem cotação 1/7, duas respostas afirmativas têm a cotação 2/7, e assim sucessivamente.

III.1.4. PROCEDIMENTOS DIAGNÓSTICOS

Todos os animais que apresentassem história pregressa, sinais físicos e/ou analíticas compatíveis com uma doença endócrina eram submetidos a urianálise após autorização por parte do proprietário.

III.1.4.1. Urianálise

Todas as amostras incluídas no estudo foram obtidas através de cistocentese ecoguiada. O paciente foi colocado em decúbito dorsal e procedeu-se a uma desinfeção do local a puncionar com um diâmetro mínimo de cinco centímetros (tricotomia, álcool a 70% e digluconato de clorexidina a 4%). Dependendo da espécie e do peso do animal, era usada a combinação mais adequada de seringa (5 ml) e agulha descartáveis (22G com uma a duas polegadas).

Após a colheita, a urina era mantida na seringa até à cultura microbiológica e a agulha substituída por uma tampa estéril apropriada. A seringa era ainda mantida fora do contacto com qualquer fonte luminosa através de um invólucro de adesivo. Todas as amostras foram refrigeradas a 4°C, excepto nos casos em que se previu a sementeira microbiológica em menos de 40 minutos.

No que se refere aos exames físico, químico e do sedimento, todos foram realizados em 15 minutos após a colheita da amostra.

III.1.4.1.1. Exame físico

O exame físico consistiu na avaliação do volume, cor, odor, aspecto, depósito e densidade (definida através de um refractómetro). Neste exame foram consideradas normais as amostras de odor *sui generis*, transparentes, límpidas a ligeiramente turvas, de cor amarelo, amarelo-palha ou âmbar, sem depósito e com uma DU entre 1.015 a 1.050 no cão e entre 1.035 a 1.070 no gato (mantido com alimento composto seco) (Chew et al., 2011b). De referir que a informação sobre prévia infusão intravenosa de fluidos não estava disponível em todos os casos, pelo que se tomou cautela na interpretação do último parâmetro.

III.1.4.1.2. Exame químico

O exame químico incluiu a avaliação do pH, proteinúria, piúria (apenas em canídeos), hematúria, cetonúria, bilirrubinúria e glicosúria através de tiras reactivas Combur-Test® da Roche. A maior parte dos parâmetros avaliados por estas tiras são graduados numa escala subjectiva de 0 a 4+, sendo o 1+ a reacção positiva mais leve e o 4+ a reacção positiva mais intensa. Para estas tiras, os resultados considerados normais são:

- proteinúria: negativo (ou até 2+ no caso de DU>1.060) (resultados possíveis: negativo, 1+ [30mg/dL], 2+ [100mg/dL] ou 3+ [500mg/dL]);
- piúria: negativo (resultados possíveis: negativo, 1+ [10 a 25 Leu/μL], 2+ [~75 Leu/μL] ou 3+ [~500 Leu/μL]);
- hematúria: negativo ou até 1+ (resultados possíveis: negativo, 1+ [~5 a 10 Eri/μL], 2+ [~25 Eri/μL], 3+ [~50 Eri/μL] ou 4+ [~250 Eri/μL]);
- cetonúria: negativo (resultados possíveis: negativo, 1+ [10 mg/dL], 2+ [50 mg/dL] ou 3+ [150 mg/dL]);

- bilirrubinúria: negativo em gatos ou negativo a 1+ em cães machos com elevada DU (resultados possíveis: negativo, 1+, 2+ ou 3+);

- glicosúria: negativo (resultados possíveis: negativo, 1+ [50 mg/dL], 2+ [100 mg/dL], 3+ [300 mg/dL] ou 4+ [1000 mg/dL]).

Para a medição do pH, a tira reactiva possibilita leituras de 5 a 9. Esta medição é pouco precisa em comparação com aparelhos automáticos pelo que apenas serviu como informação orientadora (ácido ou alcalino) para a interpretação da restante análise química (proteínúria falso-positiva na presença de urina muito alcalina) e do exame de sedimento (influência na solubilidade de diferentes cristais) (Reine & Langston, 2005; Chew, 2012).

III.1.4.1.3. Exame do sedimento

Para obter sedimento urinário, uma amostra mínima de 2 ml foi introduzida num tubo seco estéril e centrifugada durante cinco minutos a uma velocidade de 1500 rpm (rotações por minuto). De seguida, o sobrenadante foi descartado e o *pellet* ressuspendido. Da suspensão resultante examinou-se uma gota entre lâmina e lamela e outra foi avaliada após coloração rápida pelo método de Romanowsky (Diff-quick®) (Anexo A.3.1).

A lâmina foi avaliada ao microscópio óptico com baixa ampliação (40x, 100x e 200x) para detectar cilindros, cristais e áreas de interesse. Sob maior ampliação (400x) observou-se, no mínimo, dez campos ópticos para quantificar eritrócitos, leucócitos, células epiteliais e microorganismos. Foi considerada normal a contagem média até cinco eritrócitos, cinco leucócitos e cinco células epiteliais de transição. Qualquer quantidade de cilindros celulares é patológica e apenas se considerou fisiológico identificar outros cilindros desde que muito raros (um a dois). Quanto aos cristais, a importância da sua observação foi interpretada individualmente. A observação de qualquer microorganismo foi considerada anormal e caracterizada qualitativa e quantitativamente (por exemplo, “Cocos”/”Bacilos” e “Ausente” (0) / “Raros” (0 a 5) / “Alguns” (5 a 20) / “Muitos” (20 a 100) / “Imensos” (> 100)) (Reine & Langston, 2005; Chew, 2012).

III.1.4.1.4. Urocultura

As uroculturas foram realizadas no LM-ICBAS em horário pós-laboral do HVM.

Apenas foram realizadas culturas quantitativas de forma a identificar bacteriúria significativa, expressa como unidades formadoras de colónia por mililitro (UFC/ml).

O método usado consistiu na sementeira de 0,05 ou 0,1 ml (50 ou 100 µl) de urina em placa de Petri (de 90mm de diâmetro) com o meio Mueller-Hinton (Oxoid® M-H) pela técnica de espalhamento. Aquele é um meio não selectivo e permite o crescimento de microorganismos fastidiosos, para além daqueles que possuem crescimento rápido.

De seguida, as placas foram incubadas em estufa a 37°C (±2°C) durante 18 a 24 horas em ambiente de aerobiose (Bell, Pham, Carter & Hanrahan, 2011).

Em ambas as espécies estudadas (canídeo e felídeo), foi considerada bacteriúria significativa a contagem superior ou igual a 10^3 UFC/ml (Pressler & Bartges, 2010).

No caso de bacteriúria não significativa ($<10^3$ UFC/ml), em que foram observados microrganismos no exame de sedimento, procedeu-se à cultura em BHI (*Brain Heart Infusion broth* – caldo de infusão de cérebro e coração), um meio líquido não-selectivo.

No caso de bacteriúria significativa, realizou-se um esfregaço de cada colónia morfológicamente distinta e coloração pelo Gram (Anexo A.3.1). Este esfregaço permitiu a avaliação das características microbianas e escolher o próximo meio selectivo:

- cocos Gram-positivos (principalmente, *Enterococcus* spp. e *Staphylococcus aureus*)
- isolamento no meio S-B (Slanetz-Bartley) ou KAA (*Kanamicine-Aesculin-Azide* - Canamicina azida esculina) e BPovo (Baird-Parker com ovo);
- bacilos Gram-negativos (principalmente, *Escherichia coli*) – isolamento em TBX (*Tryptone Bile Agar with X-Glucuronide* - agar de triptona bÍlis x-glucoronÍdeo) e TSI (*Triple Sugar Iron agar*- agar ferro e triplo açúcar).

III.1.4.1.5. Antibiograma ou teste de sensibilidade a antibióticos

Depois da identificação do agente procedeu-se ao TSA. O método utilizado consistiu na difusão em disco (técnica de Kirby-Bauer) e foi interpretado seguindo as normas do CLSI (2007). Com o auxílio de uma zaragatoa esterilizada, semeou-se a superfície de uma placa de M-H na sua totalidade, de uma forma homogénea. Com uma pinça, colocaram-se os discos de antibiótico (com concentrações padronizadas). Incubaram-se as placas de M-H a 37°C ($\pm 2^{\circ}\text{C}$) durante 18 a 24 horas. Depois da incubação avaliou-se a morfologia e mediu-se o halo de inibição em torno de cada disco (com base na distância mais curta entre a superfície do disco e a margem do crescimento confluyente) (Bell et al., 2011).

O conjunto de antimicrobianos testados variou com o agente isolado. Assim, para *Escherichia coli* testou-se ampicilina, cefoxitina, imipenem, ciprofloxacina, gentamicina, nitrofurantoína, tetraciclina, cefotaxima, aztreoname, ceftazidima, amoxicilina com ácido clavulânico (2:1), cefalotina, amicacina, estreptomina, ácido nalidíxico, cloranfenicol, tobramicina, trimetoprim-sulfametoxazol e canamicina. Já para *Enterococcus* spp. usou-se ampicilina, quinupristina-dalfopristina, tetraciclina, rifampicina, eritromicina, gentamicina, vancomicina, azitromicina, teicoplanina, cloranfenicol, nitrofurantoína e ciprofloxacina.

III.1.5. PROCEDIMENTOS ESTATÍSTICOS

A análise de resultados foi realizada com recurso ao programa SPSS versão 20.0.

Para as variáveis qualitativas foram calculadas frequências relativas e absolutas, enquanto nas quantitativas foram calculados os máximos, mínimos, médias e desvios padrão.

Para determinar a afectação e relação entre variáveis qualitativas (Tabela 6) foi utilizada a metodologia *Crosstabs*, com recurso à estatística Qui-Quadrado. Nestas análises não foi cumprido o pressuposto de, no máximo, 20% de células com $n \leq 5$, pelo que deve haver prudência na interpretação dos resultados.

Para a comparação entre sub-grupos (criados a partir de variáveis nominais) foi utilizada estatística não-paramétrica, designadamente o teste Mann-Whitney.

Foi ainda realizada uma regressão logística, conduzida segundo o método “Enter”, tendo como variável dependente (VD) a “bacteriúria significativa” e como variáveis independentes (VI's) “controlo da micção” e “escala de ITU”.

Tabela 6: Distribuição das variáveis estudadas no presente estudo.

Variáveis qualitativas	Variáveis quantitativas
“Espécie”	“Idade”
“Raça”	“Peso”
“Sexo”	“Escala de ITU”
“Doença endócrina”	“Densidade”
“Sintomatologia endócrina”	“pH”
“Tipo de habitação”	
“Controlo da micção”	
“História de ITU”	
Exame físico (“cor”, “odor”, “aspecto” e “depósito”)	
Exame químico (“proteinúria”, “piúria”, “hematúria”, “cetonúria”, “bilirrubinúria” e “glicosúria”)	
Exame do sedimento (“hematúria”, “piúria”, “cilindrúria”, “cristalúria”, “presença de células epiteliais” e “microorganismos”)	
“Bacteriúria significativa”	

III.2. RESULTADOS

III.2.1. ESTATÍSTICA DESCRITIVA

III.2.1.1. Caracterização da amostra

Com base nos critérios de selecção atrás mencionados, o estudo incluiu 18 indivíduos com doença endócrina (n=18), sendo 11 canídeos (FR=61,1%) e sete felídeos (FR=38,9%).

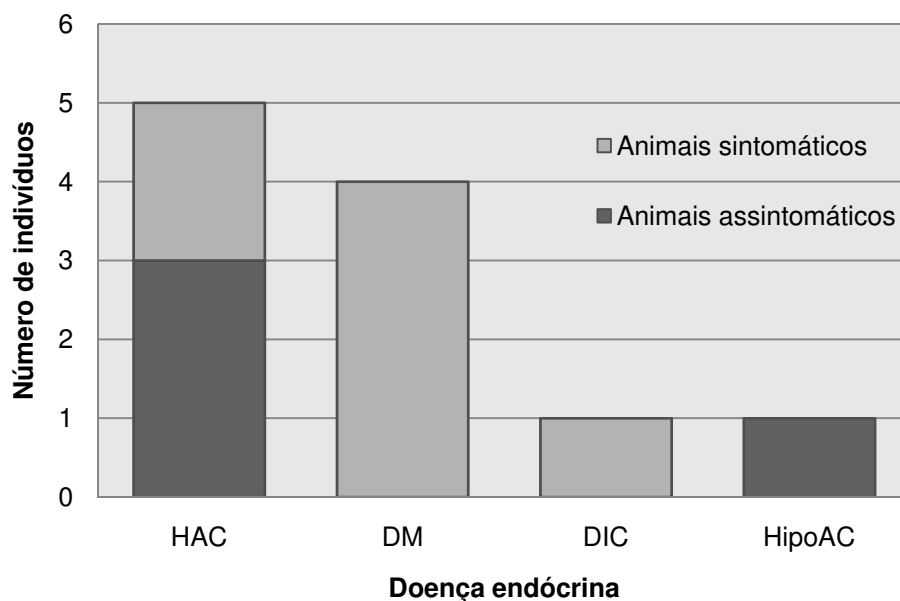
III.2.1.1.1. Canídeos

Dos canídeos incluídos no estudo (n=11), seis não tinham raça definida (FR=54,5%) e os restantes cinco tinham raças diferentes (*Yorkshire terrier*, *Husky siberiano*, *Labrador retriever*, *Cocker spaniel* e *Pequinois*). Estavam ainda distribuídos em machos inteiros (n=5; FR=45,5%), machos castrados (n=2; FR=18,2%), fêmeas inteiras (n=2; FR=18,2%) e fêmeas castradas (n=2; FR=18,2%).

A idade média dos indivíduos avaliados foi de 11,68 anos (mínimo, máximo e desvio padrão de 8, 14 e 2.35 anos, respectivamente). O peso médio foi de 22,15 kg (mínimo, máximo e desvio padrão de 6, 49 e 14.55 kg, respectivamente).

Quanto à distribuição das doenças endócrinas, cinco canídeos apresentavam HAC (FR=45,5%), quatro tinham DM (FR=36,4%), um tinha DIC (FR=9,1%) e um tinha HipoAC (FR=9,1%). De todos estes, apenas sete (FR=63,6%) apresentavam sintomatologia de doença endócrina (Gráfico 3).

Gráfico 3: Distribuição dos canídeos (n=11) com base na doença endócrina e na manifestação de sintomatologia clínica.



III.2.1.1.2. Felídeos

Quanto aos sete felídeos, quatro não tinham raça determinada (FR=57,1%), dois eram de raça Siamês (FR=28,6%) e um era Persa (FR=14,3%). Quanto ao sexo, três eram fêmeas castradas (FR=42,9%), dois eram machos castrados (FR=28,6%) e dois eram uma fêmea e um macho inteiros (FR=14,3%).

A idade média dos felídeos avaliados foi de 11,02 anos (mínimo, máximo e desvio padrão de 2, 18 e 5.62 anos, respectivamente). O peso médio foi de 3,68 kg (mínimo, máximo e desvio padrão de 2, 5 e 1.56 kg, respectivamente).

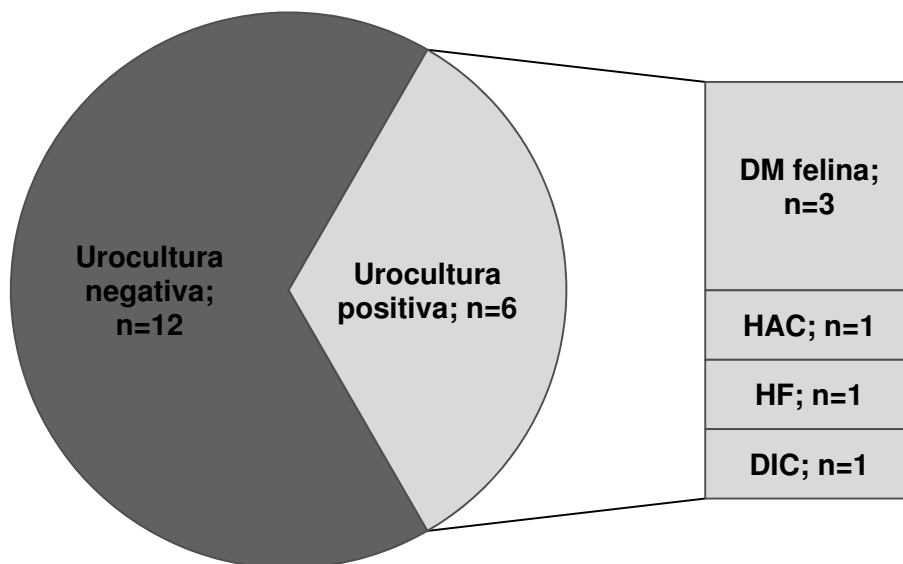
Quanto à doença endócrina envolvida, quatro felídeos tinham DM (FR=57,1%) e três sofriam de HF (FR=42,9%). Ao contrário dos canídeos, todos apresentavam sintomatologia da endocrinopatia em causa.

III.2.1.2. Caracterização da variável “bacteriúria significativa”

Foi identificada “bacteriúria significativa” em seis dos 18 animais incluídos no estudo (FR=33,3%), mais concretamente, dois canídeos (um cushingóide e outro com DIC) e quatro felídeos (três diabéticos e um hipertiroideu) (Gráfico 4).

Gráfico 4: Distribuição dos indivíduos avaliados com base nos resultados de urocultura.

É possível observar a proporção de animais infectados (bacteriúria significativa), bem como a doença endócrina associada.



III.2.2. A INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO COMO COMPLICAÇÃO DA DOENÇA ENDÓCRINA

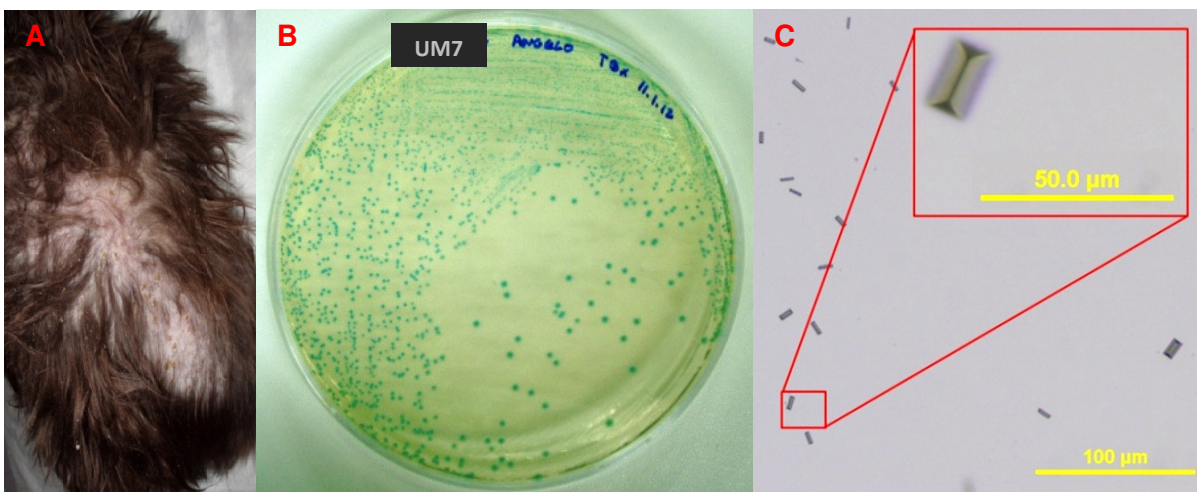
III.2.2.1. Hiperadrenocorticismo e infecção do tracto urinário

De entre os cinco animais com HAC canino, dois tinham sinais anamnésicos e físicos da endocrinopatia e um deles (UM7) apresentou urocultura positiva. Tratou-se de uma fêmea castrada com sintomatologia clínica de HAC (Figura 3 (A)) (PU/PD, alterações cutâneas, nomeadamente, alopecia dorso-lombar, bilateral e simétrica, crostas, colaretes epidérmicos e seborreia) e de ITU (PU, polaquiúria, “incontinência urinária”, hematuria e corrimento vulvar purulento). A urianálise deste paciente permitiu suspeitar de ITU na medida em que foram identificadas várias alterações: ao exame físico, a urina tinha cor avermelhada e aspecto turvo; ao exame químico, verificou-se proteinúria (3+), piúria (3+) e hematuria (3+); e, no exame de sedimento, observaram-se eritrócitos (10 a 20/hpf), células epiteliais de transição (5 a 10/hpf) e raros bacilos (0 a 5/1000x). A urocultura confirmou a infecção por *Escherichia coli*, como corrobora a cultura positiva em TBX (Figura 3 (B)). O TSA permitiu verificar que se tratava de um estirpe sensível a todos os antimicrobianos testados, excepto estreptomicina, canamicina e tetraciclina, aos quais tinha sensibilidade intermédia.

De entre os restantes cushingóides com urocultura negativa, nenhum apresentou alterações significativas na urianálise, tendo-se identificado apenas: dois animais com hematuria no exame químico e confirmada no sedimento; dois casos de proteinúria-positiva, apesar de uma das amostras ser alcalina (pH=8) e poder tratar-se de um falso-positivo; e, um indivíduo com cristalúria de estruvite (UM10) (10 a 20 cristais/lpf) (Figura 3 (C)).

Figura 3: Alterações observadas em pacientes com hiperadrenocorticismo.

(A) Caso UM7- Zona dorso-lombar alopecíca, bilateral e simétrica evidenciando crostas, colaretes epidérmicos e seborreia; (B) Caso UM7- Cultura positiva em TBX, em que foi possível observar colónias circulares, de cor azul-escuro no centro e claro na periferia, com cerca de dois milímetros de diâmetro, contorno pouco definido, sem halo, consistência branda ao picar e forte odor fecalóide; (C) Caso UM10- Observação de grande quantidade de cristais incolores, prismáticos e com pontas oblíquas, com a forma de “caixões”, o que é compatível com cristais de estruvite.



III.2.2.2. *Diabetes mellitus* canina e infecção do tracto urinário

De entre os quatro canídeos com DM, todos tinham sinais anamnésicos e físicos da endocrinopatia. Destes, nenhum teve urocultura positiva, nem foram observados microorganismos no sedimento.

Relativamente à caracterização clínica, a micção destes animais era controlada cuidadosamente (três proprietários classificaram o controlo da micção em grau 5/5 e um em grau 4/5) e não tinham sinais clínicos nem história prévia de ITU. Relativamente à urianálise, foram apenas identificadas as seguintes alterações: todos os animais tinham glicosúria máxima (4+) e cetonúria (1+ e 2+); no exame químico, três amostras tinham hematuria, que não foi confirmada aquando da avaliação do sedimento, e uma era bilirrubina-positivo (2+); ao exame físico, uma amostra tinha odor fétido.

III.2.2.3. *Diabetes mellitus* felina e infecção do tracto urinário

De entre os quatro felídeos diabéticos, todos tinham sinais anamnésicos e físicos da endocrinopatia. Três deles (UM6, UM17 e UM22) tinham ITU como doença concomitante. A urianálise de cada caso revelou resultados distintos pelo que são apresentados de forma independente:

- Caso UM3: macho castrado que apresentava PU e polaquiúria, não tinha história de ITU no passado e, na urianálise, tinha glicosúria (3+) com cetonúria (2+) e hematuria (3+) confirmada no sedimento (5 a 10 eritrócitos/hpf); não foram identificadas bactérias aquando do exame microscópico e a urocultura foi negativa.

- Caso UM6: fêmea inteira, com história prévia de ITU; apresentou-se para controlo de DM e foi possível constatar, através do questionário, que apresentava PU, polaquiúria, disúria, tenesmo e alteração da cor da urina; de facto, ao exame físico, a urina apresentou-se com odor frutado e aspecto turvo; ao exame químico, identificou-se proteinúria (2+), glicosúria (4+) com cetonúria (3+) e hematuria, que não foi confirmada na avaliação do sedimento, em que apenas se constatou um excesso de células epiteliais de transição (5 a 10/hpf); contudo, a urocultura foi positiva ($>10^5$ UFC/ml) para uma estirpe de *Escherichia coli* sensível a todos os antibióticos testados (Figura 4).

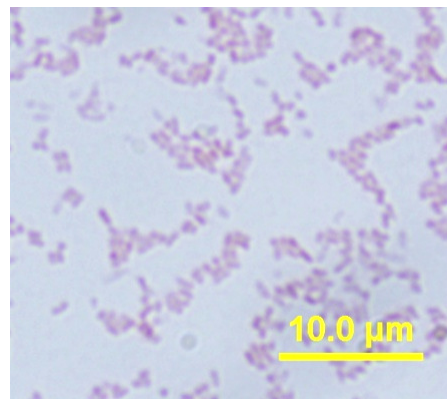


Figura 4: Esfregaço de colónia bacteriana isolada em M-H e corado pelo Gram.

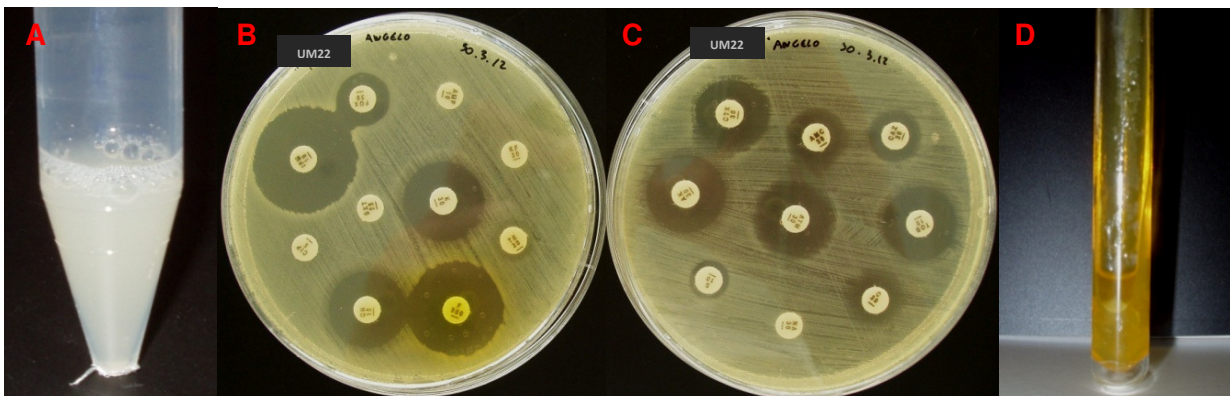
Caso UM6: é possível visualizar bacilos Gram-negativos; posteriormente foram confirmados como sendo espécimes de *Escherichia coli*.

- Caso UM17: fêmea castrada, sem história prévia de ITU; apresentou-se à consulta devido a DM de difícil controlo; com base no questionário, tinha PU, polaquiúria e “incontinência urinária”; quanto à urianálise, o exame físico revelou odor fétido; o exame químico demonstrou glicosúria (4+) e cetonúria (2+); e, no exame do sedimento foram observados cocos (20 a 100/1000x) sem outras alterações de relevo; finalmente, a cultura de urina permitiu confirmar a infecção por *Enterococcus* spp. ($>10^5$ UFC/ml) com o seguinte perfil de sensibilidade: sensível a ampicilina, gentamicina, teicoplanina e nitrofurantoína; intermédia a quinupristina-dalfopristina, rifampicina, eritromicina, vancomicina, azitromicina, cloranfenicol e ciprofloxacina; e, resistente a tetraciclina.

- Caso UM22: macho castrado, sem história prévia de ITU; apresentou-se à consulta por descompensação de DM; com base no questionário, tinha PU e polaquiúria; quanto à urianálise, o exame físico permitiu verificar que a urina tinha cor branco-acinzentada, odor fétido, aspecto turvo e depósito abundante (Figura 5 (A)); ao exame químico identificou-se proteinúria (3+), hematuria (3+) e glicosúria (4+); na avaliação do sedimento foi possível confirmar a hematuria (10 a 20 eritrócitos/hpf) e ainda se observou piúria (5 a 10 leucócitos/hpf), quantidade anormal de células epiteliais de transição (5 a 10/hpf) e muitos bacilos (20 a 100/1000x); finalmente, a urocultura permitiu confirmar infecção por *Escherichia coli* ($>10^7$ UFC/ml), como serve de prova o resultado da picagem em TSI (Figura 5 (D)); a estirpe isolada tinha o seguinte perfil de sensibilidade: sensível a imipenem, gentamicina, nitrofurantoína, amicacina, tobramicina e canamicina; intermédia a cefotaxima; e, resistente a ampicilina, cefoxitina, ciprofloxacina, tetraciclina, aztreoname, ceftazidima, amoxicilina-ácido clavulânico (2:1), cefalotina, estreptomina, ácido nalidíxico, cloranfenicol e trimetoprim-sulfametoxazol (Figura 5 (B e C)).

Figura 5: Resultados de urianálise de um felídeo diabético.

Caso UM22: (A) - urina de cor branco-acinzentada, odor fétido, aspecto turvo e depósito abundante; (B) e (C) - TSA revelando estirpe de *E.coli* multirresistente; (D) - cultura positiva em TSI (a cor amarela na zona de declive indica que o microorganismo fermenta a lactose e/ou sucrose e isto, adicionado à cor amarela com formação de gás no trajecto da picada e na base, sugere tratar-se de *Escherichia coli*).



III.2.2.4. Hipertiroidismo felino e infecção do tracto urinário

De entre os três felídeos hipertiroideus, todos tinham sinais anamnésicos e físicos da endocrinopatia em causa e, adicionalmente, dois também tinham história passada de ITU. A urianálise permitiu identificar infecção como doença concomitante num destes (UM5). Tratava-se de uma fêmea castrada cujo proprietário relatou ter vindo a desenvolver polaquiúria, disúria e tenesmo. Dos exames físico, químico e do sedimento, as únicas alterações verificadas foram odor fétido e demasiadas células epiteliais de transição (5 a 10/hpf). Reforça-se assim que não foram observados microorganismos. Contudo, a urocultura foi positiva para *Escherichia coli* ($>10^4$ UFC/ml), que apresentou sensibilidade a todos os antimicrobianos testados, excepto a estreptomicina, à qual tinha sensibilidade intermédia.

Relativamente, aos dois animais sem ITU, nenhuma alteração de registo foi identificada na urianálise, excepto proteinúria (2+) num deles.

III.2.2.5. Hipoadrenocorticismismo canino e infecção do tracto urinário

A urianálise (com urocultura) do único animal com diagnóstico definitivo de HipoAC, um macho castrado sem sintomatologia clínica aparente da doença endócrina, nem de ITU, não teve qualquer alteração de registo.

III.2.2.6. *Diabetes insipidus* central canina e infecção do tracto urinário

Foi realizada urianálise a um caso isolado de DIC, uma fêmea inteira. Neste caso, a doença foi diagnóstica com base na resposta ao tratamento com desmopressina (0,01 mg/kg tid PO) depois de excluídas todas as causas de DIN, excepto a ITU. De facto, na primeira apresentação por PU/PD, em que a DU era de 1.002, a urianálise (de amostra obtida em “jacto livre”) não tinha qualquer evidência de infecção em curso e não foi realizada cultura microbiológica. Contudo, a propósito da presente Dissertação, foi colhida urina por cistocentese uma semana após a primeira urianálise e os resultados foram os seguintes:

- No exame físico, DU de 1.005;
- Nos exames químico e do sedimento, nenhuma alteração a assinalar, excepto piúria (3+) não confirmada na avaliação microscópica;
- Na urocultura, crescimento de *Escherichia coli* ($>10^5$ UFC/ml) sensível à maioria dos antimicrobianos testados, excepto sensibilidade intermédia para cefotaxima, amicacina e canamicina e resistente a cefalotina, estreptomicina e ácido nalidíxico.

O resultado da presente cultura fragilizou o diagnóstico de DIC, contudo, duas semanas depois de antibioterapia apropriada para a presente infecção e controlo negativo em nova urocultura num laboratório independente, foi possível confirmar que se mantinha a hipostenúria e reintroduziu-se o tratamento com desmopressina, que resultou em melhoria assinalável da PU/PD e da DU (1.021).

III.2.3. ESTATÍSTICA PREDITIVA

Relativamente ao estudo de afectação e relação entre cada uma das variáveis qualitativas e quantitativas (Tabela 6) não foi possível encontrar associações estatisticamente significativas. Para além disso, dada a dimensão reduzida da amostra em estudo, o pressuposto de, no máximo, 20% de células com $n \leq 5$, não foi cumprido.

Contudo, algumas relações devem ser salientadas:

- quando observada alguma alteração no exame físico da urina, isto associou-se positivamente com ITU ($p < 0,05$) (Tabela 7);

Tabela 7: Distribuição dos indivíduos com base no resultado do exame físico da urina e “bacteriúria significativa”.

		Bacteriúria significativa (n)		
		Negativo	Positivo	Total
Exame físico	Normal	10	1	11
	Anormal	2	5	7
	Total	12	6	18

$p=0,01$

- a identificação de bactérias no exame de sedimento associou-se positivamente com ITU ($p < 0,05$) (Tabela 8);

Tabela 8: Distribuição dos indivíduos com base na observação de bactérias no sedimento urinário e “bacteriúria significativa”.

		Bacteriúria significativa (n)		
		Negativo	Positivo	Total
Bactérias no sedimento	Ausentes	11	3	14
	Presentes	1	3	4
	Total	12	6	18

$p=0,04$

- relativamente à regressão logística (VD = “bacteriúria significativa”; VI’s= “controlo da micção” e “escala de ITU”), verificou-se que a escala de sinais de ITU apresentou uma capacidade preditiva ($p < 0,10$) com um *odds ratio* de 5.1, indicando que por cada sinal anamnésico de ITU, o risco de bacteriúria significativa aumenta aproximadamente cinco vezes (Marginal Significativo de Tabachnick & Fidell, 2007) (Tabela 9);

Tabela 9: Resultado da regressão logística em que é possível verificar capacidade preditiva da “escala de ITU” sobre a ocorrência de “bacteriúria significativa”.

(g.l.=graus de liberdade)

	g.l.	p	Odds ratio
“Escala de ITU”	1	0,06	5,1

III.3. DISCUSSÃO

A ITU tem sido associada a várias doenças endócrinas em animais de companhia, devido, entre outras razões, a alteração dos mecanismos de defesa, depressão da função imunitária e redução da DU (Kirsch, 1998; Forrester et al., 1999; McGuire et al., 2002; Bailiff et al., 2006; Mayer-Roenne et al., 2007; Bailiff et al., 2008; Mori et al., 2009).

Por razões éticas e financeiras, no presente trabalho de investigação não foram utilizados controlos negativos (sem doença endócrina diagnosticada). Contudo, a prevalência de bacteriúria significativa e, portanto, de infecção, na amostra em estudo foi maior que a esperada na população de canídeos e felídeos em geral, tendo-se detectado ITU em 18,2% (n=2) e 57,1% (n=4) em cães e gatos, respectivamente. Ainda assim, deve ser salientado que a amostra é reduzida, pelo que a significância dos resultados deve ser interpretada com prudência (Chew et al., 2011a; Sævik et al., 2011).

III.3.1. HIPERADRENOCORTICISMO CANINO E INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO

No grupo dos animais com HAC canino, foi identificada uma fêmea (UM7) com bacteriúria significativa e sinais anamnésicos e laboratoriais compatíveis com ITU. Esta não representa o caso típico de ITU como complicação do HAC pois, segundo Forrester et al. (1999), mais de 95% dos cães com Cushing e/ou *diabetes mellitus* e ITU não têm sinais de afecção do tracto urinário posterior. Contudo, segundo o mesmo estudo, em cerca de 80% é possível suspeitar de infecção com base nos resultados da urianálise, o que se verificou com UM7, que evidenciava alterações ao exame físico (cor avermelhada e aspecto turvo), exame químico (proteinúria (3+), piúria (3+) e hematúria (3+)) e exame de sedimento (eritrócitos (10 a 20/hpf), células epiteliais de transição (5 a 10/hpf) e raros bacilos (0 a 5/1000x)).

A razão para aquela forma de apresentação clínica (UM7) é desconhecida, mas alguns aspectos relacionados com o grau de controlo da doença endócrina podem estar em causa. Segundo Mori et al. (2009), o mau controlo da síndrome de Cushing está directamente relacionado com o estado de imunossupressão, que se pode reflectir nos sinais clínicos manifestados. Porém, infelizmente, no presente estudo, não foi possível retirar conclusões acerca do nível de controlo da doença endócrina e a fisiopatologia da ITU concomitante.

III.3.2. DIABETES MELLITUS CANINA E FELINA E INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO

Entre os animais diabéticos, a não identificação de qualquer canídeo com ITU pode estar relacionada com a dimensão da amostra (n=4), uma vez que a prevalência esperada de ITU nesta população seria de 12% a 37% (Kirsch, 1998; Forrester et al., 1999; McGuire et al., 2002). Por outro lado, três dos quatro (75%) felídeos diabéticos tinha ITU, enquanto outros estudos verificaram prevalências de 9,9% (Kirsch, 1998), 13% (Bailiff et al., 2006) e 13,2% (Bailiff et al., 2008). Neste estudo, o motivo para a prevalência superior está relacionada

com o tamanho da amostra e a selecção dos animais, pois todos eles se encontravam hospitalizados devido a descompensação da doença endócrina que, por sua vez, poderá ter constituído a causa ou a consequência de ITU. Com efeito, a DM predispõe a ITU, nomeadamente devido a glicosúria (Geerlings et al., 1999; Mayer-Roenne et al., 2007) e diminuída concentração urinária de citocinas (Geerlings, 2008). Por outro lado, também pode representar uma consequência, porque a infecção pode explicar a resistência ao tratamento insulínico verificada nos três animais infectados (Scott-Moncrieff, 2009). De facto, estes animais foram hospitalizados porque era desconhecida a causa da não resposta à insulina e o controlo da DM evoluiu de forma favorável após antibioterapia adequada.

De entre os três felídeos infectados, apenas um exibiu sinais anamnésicos claros de ITU (PU, polaquiúria, disúria, tenesmo e alteração da cor da urina), sendo que os outros dois tinham sinais confundíveis com os da doença endócrina (PU, polaquiúria e “incontinência urinária”). Este dado é compatível com os resultados obtidos por outros autores que verificaram reduzida expressão de sinais de afecção do tracto urinário posterior em doentes diabéticos; segundo Mayer-Roenne et al. (2007), entre sete felídeos com DM e ITU concomitante apenas um tinha sinais reportados pelo proprietário (disúria e estrangúria).

III.3.3. HIPERTIROIDISMO FELINO E INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO

Como foi oportuno mencionar anteriormente, os animais com HF parecem ter uma predisposição para o desenvolvimento de ITU e as razões associadas são ainda obscuras. Neste trabalho foi possível verificar que, dos três gatos hipertiroídeos, um apresentava ITU e, excluindo a doença endócrina e a idade avançada, outros factores de risco não foram identificados.

A diluição dos elementos bacteriostáticos presentes na urina de gatos hipertiroídeos foi proposta como uma razão para predisposição à infecção. De facto, neste estudo, o único gato infectado era também o que possuía a DU mais baixa. Contudo, a amostra reduzida (n=3) não permite identificar associações significativas e estas também não foram observadas por outros autores (Mayer-Roenne et al., 2007; Bailiff et al., 2008).

Finalmente, com base nos mesmos estudos, a perda de peso, a piúria e bacteriúria parecem estar associadas a urocultura positiva nestes pacientes. No entanto, no presente trabalho, estes sinais laboratoriais não foram identificados no único paciente infectado e a perda de peso não constituiu um parâmetro avaliado sistematicamente.

III.3.4. HIPOADRENOCORTICISMO E *DIABETES INSIPIDUS* CENTRAL CANINOS E INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO

Apenas um caso de HipoAC e outro de DIC fizeram parte da amostra em estudo, pelo que a avaliação dos resultados obtidos é meramente descritiva.

Relativamente ao addisoniano, a urocultura foi negativa mas detectou-se uma DU baixa (1.015) que está presente em 60% dos animais com HipoAC e pode constituir um factor de risco de ITU. Quanto a outros elementos predisponentes, sobretudo outra doença endócrina ou insuficiência renal concomitantes, não foram avaliados ou identificados (Forrester et al., 1999; Feldman & Nelson, 2004; Klein & Peterson, 2010a; Scott-Moncrieff, 2010).

No que se refere ao paciente com DIC, a sua descrição é importante tendo em conta a dificuldade gerada em torno do diagnóstico. Realmente, o diagnóstico de DIC estava muito próximo com base na panóplia de exames realizados. Todavia, a urocultura foi positiva e permitiu detectar uma infecção oculta que poderia constituir a causa dos sinais anamnésicos (PU/PD) ou a consequência de uma DIC. Só depois de resolvida a ITU é que foi possível alcançar o diagnóstico através de tratamento com desmopressina.

III.3.5. O AGENTE ETIOLÓGICO

Os agentes envolvidos nas infecções urinárias diagnosticadas foram *Escherichia coli* (n=5) e *Enterococcus* spp. (n=1). Estes resultados são compatíveis com os observados por outros autores que estudaram a ITU associada à doença endócrina e verificaram que cerca de dois terços das infecções se devem a *E. coli*. A prevalência desta espécie não difere dos padrões observados em doentes não endócrinos (Forrester et al., 1999; Mayer-Roenne et al., 2007; Bailiff et al., 2008; Chew et al., 2011a).

Relativamente à sensibilidade antibiótica, dos seis isolados obtidos, três possuíam resistência a pelo menos um antibiótico testado e uma estirpe de *E.coli* mostrou-se resistente a 12 moléculas (ampicilina, cefoxitina, ciprofloxacina, tetraciclina, aztreoname, ceftazidima, amoxicilina-ácido clavulânico (2:1), cefalotina, estreptomina, ácido nalidíxico, cloranfenicol e trimetoprim-sulfametoxazol). Esta constitui uma estirpe multirresistente (resistência a três ou mais classes de fármacos antimicrobianos) e representa um perigo para a saúde pública (Freitag, 2011).

Com excepção da multirresistente acima referida, as restantes estirpes de *E.coli* eram sensíveis a amoxicilina-ácido clavulânico pelo que estes resultados estão em conformidade com a recomendação de alguns autores de se iniciar antibioterapia empírica com aquela associação (Mayer-Roenne et al., 2007; Bailiff et al., 2008).

No que diz respeito ao isolado classificado como *Enterococcus* spp., dos 12 antimicrobianos testados, apenas revelou sensibilidade para ampicilina, gentamicina, teicoplanina e nitrofurantoína. De salientar ainda o facto de apresentar sensibilidade intermédia à vancomicina, um antibiótico de uso crítico em Medicina Humana (BSAVA, 2011).

III.3.6. ELEMENTOS PREDITIVOS DE INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO.

A baixa DU frequente em doentes endócrinos pode ocultar 3,5% das ITU's (sedimento negativo e cultura positiva) (Tivapasi et al., 2009). Porém, alguns autores têm apontado alguns sinais analíticos como úteis na predição daquela infecção, nomeadamente piúria e bacteriúria no exame de sedimento (Mayer-Roenne et al., 2007; Bailiff et al., 2008).

No presente estudo, para a doença endócrina em geral, é assinalável o seguinte: os sinais anamnésicos de afecção do tracto urinário posterior, o exame físico da urina e a identificação de bactérias no sedimento constituíram factores confiáveis na predição de ITU ($p < 0,1$). Este resultado é compatível com o descrito em outros estudos, nomeadamente os de Tivapasi et al. (2009), que verificaram que a precisão do sedimento era suficientemente alta para amostras de DU baixa (cães) e Bailiff et al. (2008), que obteve associação significativa entre a observação de leucócitos, eritrócitos e bactérias no sedimento e urocultura positiva em gatos com DM, HF e doença renal crónica.

Neste trabalho, a razão por que não foi identificada associação entre os outros achados do exame do sedimento (piúria e hematúria) e ITU é desconhecida. Contudo, algumas hipóteses podem ser levantadas:

- Erros técnicos do processamento da amostra; segundo Chew et al. (2011b), o sedimento deve resultar da centrifugação de cinco a 10 ml, durante cinco minutos, entre 1000 e 1500rpm. Contudo, no presente estudo foram obtidas amostras com uma média de 3,7ml de volume que, subtraindo a quantidade necessária para o exame químico e urocultura, pode ter sido insuficiente.

- Inexperiência do observador; todas as amostras foram inteiramente processadas pelo autor que pode não ter identificado aqueles elementos celulares por experiência reduzida.

- Ausência verdadeira de piúria e/ou hematúria; devido à depressão imunitária associada à doença endócrina.

- Reduzida dimensão da amostra; 18 indivíduos não foram suficientes para encontrar tal associação significativa.

CONCLUSÃO

O presente estudo envolvendo 18 animais de companhia assistidos no Hospital Veterinário Montenegro permitiu caracterizar a ITU como complicação da doença endócrina.

Todos os casos de endocrinopatia com diagnóstico definitivo e sem efeito de fármacos antimicrobianos foram avaliados quanto à presença de infecção urinária, tendo-se obtido uma prevalência de 33%. Conclui-se ainda que, para além de poder influenciar o tratamento da doença endócrina, nomeadamente por resistência à insulina em gatos diabéticos, a ITU pode representar um factor determinante no diagnóstico, como foi documentado no caso de DIC.

Ainda que ameaçada pela dimensão da amostra, a capacidade preditiva de ITU demonstrada por parte de alguns elementos clínicos deve ser enfatizada, particularmente, os sinais anamnésicos de afecção do tracto urinário posterior, o exame físico da urina e a observação de microorganismos no sedimento. No entanto, a utilidade destes elementos é limitada e apenas a urocultura permitiu identificar todos os casos em que a ITU se desenvolveu como comorbidade. De facto, a cultura de urina permitiu diagnosticar infecção quando os principais sinais da urianálise estavam ausentes, como também foi capaz de excluir agentes infecciosos quando a avaliação do sedimento os parecia ter identificado.

Com base no que acaba de ser referido, este estudo permite assim reforçar a importância de realizar a urocultura como parte do processo de monitorização da doença endócrina, independentemente da estabilidade clínica atingida com o tratamento.

BIBLIOGRAFIA

- Adams, L.G. (2010). Diagnosis and management of difficult recurrent urinary tract infections. In *Proceedings of the western veterinary conference, 14-18 Feb, 2010*. Acedido em 18 Out, 2011. Disponível em:
<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wvc2010&PID=pr54537&O=VIN>
- Affenzeller, N., Benesch, T., Thalhammer, J.G. & Willmann, M. (2010). A pilot study to evaluate a novel subcutaneous continuous glucose monitoring system in healthy Beagle dogs. *Vet J*, 184 (1), 105-110.
- Andersson, S.W., Hammar, N., Farahmand, B., Gran, M. & Joelson, S. (2010). Incidence of urinary tract infection in patients with type 2 diabetes. Experience from adverse event reporting in clinical trials. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 19 (12), 1287-1292.
- Appleton, D.J., Rand, J.S. & Sunvold, G.D. (2001). Insulin sensitivity decreases with obesity, and lean cats with low insulin sensitivity are at greatest risk of glucose intolerance with weight gain. *J Feline Med Surg*, 3 (4), 211-228.
- Aptekmann, K.P. & Schwartz, D.S. (2011). A survey of owner attitudes and experiences in managing diabetic dogs. *Vet J*, 190 (2), 122-124.
- Bailiff, N.L., Nelson, R.W., Feldman, E.C., Westropp, J.L., Ling, G.V., Jang, S.S. & Kass, P.H. (2006). Frequency and risk factors for urinary tract infection in cats with diabetes mellitus. *J Vet Intern Med*, 20 (4), 850-855.
- Bailiff, N.L., Westropp, J.L., Nelson, R.W., Sykes, J.E., Owens, S.D. & Kass, P.H. (2008). Evaluation of urine specific gravity and urine sediment as risk factors for urinary tract infections in cats. *Vet Clin Pathol*, 37 (3), 317-322.
- Ball, K.R., Rubin, J.E., Chirino-Trejo, M. & Dowling, P.M. (2008). Antimicrobial resistance and prevalence of canine uropathogens at the western college of veterinary medicine veterinary teaching hospital, 2002-2007. *The Canadian Veterinary Journal*, 49, 985-990.
- Barreiro, A.M.L., Sterle, H.A., Paulazo, M.A., Valli, E., Klecha, A.J., Isse, B., Pellizas, C.G., Farias, R.N. & Cremaschi, G.A. (2011). Cooperative nongenomic and genomic actions on thyroid hormone mediated-modulation of T cell proliferation involve up-regulation of thyroid hormone receptor and inducible nitric oxide synthase expression. *J Cell Physiol*, 226 (12), 3208-3218.
- Bartges J.W. (2007). Seven habits for the highly effective treatment of urinary tract infections. Acedido em 21 Out, 2011. Disponível em:
<http://www.vin.com/Members/CMS/document/default.aspx?pid=201&catid=&objectid=5465&objectypeid=10&redirectFromMiscDefault=1&calc=>
- Barton, L. (2007). Emergency management of DKA. In *Proceedings of the southern european veterinary conference*, Barcelona, Spain, 19-21 Oct, 2007.
- Behrend, E.N. & Kennis, R. (2010). Atypical Cushing's syndrome in dogs: arguments for and against. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40 (2), 285-296.
- Bell, S.M., Pham, J.N., Carter, I.W. & Hanrahan, J.K. (2011). *Antibiotic susceptibility testing by the CDS method* (6th ed.). Australia, South Eastern area laboratory services.

- Benchekrone, G., Fornel-Thibaud, P.D., Piñeiro, M.R., Rault, D., Besso, J., Cohen, A., Hernandez, J., Stambouli, F., Gomes, E., Garnier, F., Begon, D., Maurey-Guenec, C. & Rosenberg, D. (2010). Ultrasonography criteria for differentiating ACTH dependency from ACTH independency in 47 dogs with hyperadrenocorticism and equivocal adrenal asymmetry. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24 (5), 1077-1085.
- Benfield, T., Jensen, J.S. & Nordestgaard, B.G. (2007). Influence of diabetes and hyperglycaemia on infectious disease hospitalisation and outcome. *Diabetologia*, 50 (3), 549-554.
- Bennett, N., Greco, D.S., Peterson, M.E., Kirk, C., Mathes, M. & Fettman, M.J. (2006). Comparison of a low carbohydrate-low fiber diet and a moderate carbohydrate-high fiber diet in the management of feline diabetes mellitus. *J Feline Med Surg*, 8 (2), 73-84.
- Berent, A.C., Drobatz, K.J., Ziemer, L., Johnson, V.S. & Ward, C.R. (2007). Liver function in cats with hyperthyroidism before and after ¹³¹I therapy. *J Vet Intern Med*, 21 (6), 1217-1223.
- Bertolini, G., Furlanello, T., Drigo, M. & Caldin, M. (2008). Computed tomographic adrenal gland quantification in canine adrenocorticotroph hormone-dependent hyperadrenocorticism. *Veterinary radiology & ultrasound*, 49 (5), 449-453.
- Betterle, C., Lazzarotto, F., Spadaccino, A.C., Basso, D., Plebani, M., Pedini, B., Chiarelli, S., Albergoni, M. (2006). Celiac disease in North Italian patients with autoimmune Addison's disease. *Eur J Endocrinol*, 154 (2), 275-279.
- Boari, A., Aste, G., Rocconi, F., Dalessandri, A. & Vita, S. (2008). Glargine insulin and high-protein-low-carbohydrate diet in cats with diabetes mellitus. *Vet Res Commun*, 32 (1), S243-245.
- Bonadio, M., Boldrini, E., Forotti, G., Matteucci, E., Vigna, A., Mori, S. & Giampietro, O. (2004). Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes: influence of metabolic control. *Clin Infect Dis*, 38 (6), 41-45.
- Botella-Carretero, J.I., Prados, A., Manzano, L., Montero, M.T., Escribano, L., Sancho, J. & Escobar-Morreale, H.F. (2005). The effects of thyroid hormones on circulating markers of cell-mediated immune response, as studied in patients with differentiated thyroid carcinoma before and during thyroxine withdrawal. *European journal of endocrinology*, 153 (2), 223-230.
- Boyko, E.J., Chen, S.L. & Jackson, S.L. (2009). Diabetes mellitus and urinary tract infection: epidemiology, pathogenesis and proposed studies in animal models. *J Urol*, 182 (6), S51-56.
- Bratland, E. & Husebye, E.S. (2011). Cellular immunity and immunopathology in autoimmune Addison's disease. *Mol Cell Endocrinol*, 336 (1-2), 180-190.
- British Small Animal Veterinary Association (BSAVA) (2011). *Guide to the use of veterinary medicines*. Acedido em 2 Abr, 2012. Disponível em: <http://www.bsava.com/LinkClick.aspx?fileticket=Pik2rSpsRWA%3D&tabid=372>
- Britton, S., Thorén, M. & Sjoberg, H.E. (1975). The immunological hazard of Cushing's syndrome. *British medical journal*, 4 (5998), 678-680.
- Castillo, V.A., Blatter, C.M.F., Gómez, N.V., Sinatra, V., Gallelli, M.F. & Ghersevich, M.C. (2009). Diurnal ACTH and plasma cortisol variations in healthy dogs and in those with pituitary-dependent Cushing's syndrome before and after treatment with retinoic acid. *Research in veterinary science*, 86 (2), 223-229.

- Castillo, V.A., Gómez, N.V., Lalia, J.C., Blatter, C.M.F. & García, J.D. (2008). Cushing's disease in dogs: cabergoline treatment. *Research in veterinary science*, 85 (1), 26-34.
- Castillo, V.A., Miceli, D.D., Gallelli, M.F., Blatter, M.F.C., Martiarena, B., Brañas, M.M., Ortemberg, L.R. & Gómez, N.V. (2011). Low dose of insulin detemir controls glycaemia, insulinemia and prevents diabetes mellitus progression in the dog with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *Research in veterinary science*. Disponível online a partir de 30 de Julho de 2011: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528811002554>
- Catchpole, B., Kennedy, L.J., Davison, L.J. & Ollier, W.E. (2008). Canine diabetes mellitus: from phenotype to genotype. *J Small Anim Pract*, 49 (1), 4-10.
- Chew, D.J. (2012). Urinalysis: Maximising the Diagnostic Yield. In *Proceedings of the BSAVA world congress, Birmingham, UK, 11-15 April, 2012*. Acedido em 4 Mai, 2012. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=bsava2012&PID=pr83501&O=VIN>
- Chew, D.J., Dibartola, S.P. & Schenck, P.A. (2011a). Cystitis and urethritis: Urinary tract infection. In D.J. Chew, *Canine and feline nephrology and urology* (2nd ed., p. 240-271). St Louis: Elsevier Saunders
- Chew, D.J., Dibartola, S.P. & Schenck, P.A. (2011b). Urinalysis. In D.J. Chew, *Canine and feline nephrology and urology* (2nd ed., p. 1-30). St Louis: Elsevier Saunders.
- Clemente, M., De Andrés, P.J., Arenas, C., Melián, C. Morales, M. & Pérez-Alenza, M.D. (2007). Comparison of non-selective adrenocorticolysis with mitotane or trilostane for the treatment of dogs with pituitary-dependent hyperadrenocorticism. *The Veterinary Record*, 161 (24), 805-809.
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) (2007). Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 17th informational supplement (M100-S17). Clinical and Laboratory Standards Institute. Wayne. PA.
- Davison, L.J., Herrtage, M.E. & Catchpole, B. (2011). Autoantibodies to recombinant canine proinsulin in canine diabetic patients. *Res Vet Sci*, 91 (1), 58-63.
- Davison, L.J., Weenink, S.M., Christie, M.R., Herrtage, M.E. & Catchpole, B. (2008). Autoantibodies to GAD65 and IA-2 in canine diabetes mellitus. *Vet Immunol Immunopathol*, 126 (1-2), 83-90.
- De Lange, M.S., Galac, S., Trip, M.R. & Kooistra, H.S. (2004). High urinary corticoid/creatinine ratios in cats with hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*, 18 (2), 152-125.
- De Vito, P., Balducci, V., Leone, S., Percario, Z., Mangino, G., Davis, P.J., Davis, F.B., Affabris, E., Luly, P., Pedersen, J.Z. & Incerpi, S. (2012). Nongenomic effects of thyroid hormones on the immune system cells: New targets, old players. *Steroids*. Disponível online a partir de 3 de Março de 2012: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039128X12000761>
- De Vito, P., Incerpi, S., Pedersen, J.Z., Luly, P., Davis, F.B. & Davis, P.J. (2011). Thyroid hormones as modulators of immune activities at cellular level. *Thyroid*, 21 (8), 879-890.
- De Wet, C.S., Mooney, C.T., Thompson, P.N. & Schoeman, J.P. (2009). Prevalence of and risk factors for feline hyperthyroidism in Hong Kong. *J Feline Med Surg*, 11 (4), 315-321.

- Defauw, P.A., Van de Maele, I., Duchateau, L., Polis, I.E., Saunders, J.H. & Daminet, S. (2011). Risk factors and clinical presentation of cats with feline idiopathic cystitis. *Journal of feline medicine and surgery*, 13 (12), 967-975.
- Eckford, S.D., Keane, D.P., Lamond, E., Jackson, S.R. & Abrams, P. (1995). Hydration monitoring in the prevention of recurrent idiopathic urinary tract infections in pre-menopausal women. *Br J Urol*, 76 (1), 90-93.
- Edinboro, C.H., Scott-Moncrieff, J.C. & Glickman, L.T. (2010). Feline hyperthyroidism: potential relationship with iodine supplement requirements of commercial cat foods. *J Feline Med Surg*, 12 (9), 672-679.
- Eggertsdóttir, A.V., Lund, H.S., Krontveit, R. & Sørsum, H. (2007). Bacteriuria in cats with feline lower urinary tract disease: a clinical study of 134 cases in Norway. *Journal of feline medicine and surgery*, 9 (6), 458-465.
- Elliott, K.F., Rand, J.S., Fleeman, L.M., Morton, J.M., Litster, A.L., Biourge, V.C. & Markwell, P.J. (2011). A diet lower in digestible carbohydrate results in lower postprandial glucose concentrations compared with a traditional canine diabetes diet and an adult maintenance diet in healthy dogs. *Res Vet Sci*. Disponível online a partir de 21 de Setembro de 2011: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0034528811003390>
- Elwood, C.M. (2010). Occult urinary tract infections. In *Proceedings of the British small animal veterinary congress*, Birmingham, 8-11 April, 2010. Acedido em 18 Out, 2011. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=bsava2010&PID=pr54343&O=VIN>
- Fall, T., Hamlin, H. H., Hedhammar, A., Kampe, O., & Egenvall, A. (2007). Diabetes mellitus in a population of 180,000 insured dogs: incidence, survival, and breed distribution. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21 (6), 1209-1216.
- Fall, T., Hedhammar, A., Wallberg, A., Fall, N., Ahlgren, K. M., Hamlin, H. H., Lindblad-Toh, K., Andersson, G., & Kampe, O. (2010). Diabetes mellitus in Elkhounds is associated with diestrus and pregnancy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24 (6), 1322-1328.
- Farwell, A.P. & Dubord-Tomasetti, S.A. (1999). Thyroid hormone regulates the extracellular organization of laminin on astrocytes. *Endocrinology*, 140 (11), 5014-5021.
- Feldman, E. C. (2009). Diagnosis of hyperadrenocorticism (Cushing's syndrome) in dogs... which tests are best? In *Proceedings of the International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians, Rimini, Italy, 29-31 May*, 213-215.
- Feldman, E.C. & Nelson, R.W. (2004). *Canine and feline endocrinology and reproduction* (3rd ed., p. 394-439). Philadelphia, Saunders.
- Feldman, E.C., Nelson, R.W. & Feldman, M.S. (1997). Intensive 50-week evaluation of glipizide administration in 50 cats with previously untreated diabetes mellitus [Abstract]. *J Am Vet Med Assoc*, 210 (6), 772-777.
- Félix, A.M.P.S. (2010). *Infecção do tracto urinário no cão oncológico: estudo no hospital escolar da FMV-UTL*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Fleeman, L.M., Rand, J.S. & Markwell, P.J. (2009). Lack of advantage of high-fibre, moderate-carbohydrate diets in dogs with stabilised diabetes. *J Small Anim Pract*, 50 (11), 604-614.

- Forcada, Y., German, A.J., Noble, P.J., Steiner, J.M., Suchodolski, J.S., Graham, P. & Blackwood, L. (2008). Determination of serum fPLI concentrations in cats with diabetes mellitus. *J Feline Med Surg*, 10 (5), 480-487.
- Forrester, S.D., Martínez, N.I., Panciera, D.L., Moon, M.L., Pickett, C.R. & Ward, D.L. (2003). Absence of urinary tract infection in dogs with experimentally induced hyperadrenocorticism. *Res Vet Sci*, 74 (2), 179-182.
- Forrester, S.D., Troy, G.C., Dalton, M.N., Huffman, J.W. & Holtzman, G. (1999). Retrospective evaluation of urinary tract infection in 42 dogs with hyperadrenocorticism or diabetes mellitus or both. *J Vet Intern Med*, 13, 557-560.
- Fossum, T.W., Hedlung, C.S., Johnson, A.L., Schulz, K.S., Seim, H.B., Willard, M.D., Bahr, A. & Carroll, G.L. (2007). *Small animal surgery* (3rd ed., p.437-481). Missouri: Mosby.
- Franchimont, D. (2004). Overview of the actions of glucocorticoids on the immune response: a good model to characterize new pathways of immunosuppression for new treatment strategies. *Ann N Y Acad Sci*, 1024, 124-137.
- Freitag, T. (2011). Taking a close look at intractable urinary tract infections. *Veterinary journal*, 190 (1), 11-12.
- Galac, S. (2011). Diagnóstico e tratamento do hipercortisolismo canino. *Veterinary focus*, 21 (1), 47-48.
- Galac, S., Buijtels, J.J., Mol, J.A. & Kooistra, H.S. (2010b). Effects of trilostane on the pituitary-adrenocortical and renin-aldosterone axis in dogs with pituitary-dependent hypercortisolism. *Veterinary journal*, 183 (1), 75-80
- Galac, S., Kool, M.M., Naan, E.C., Daminet, S., Mol, J.A. & Kooistra, H.S. (2010a). Expression of the ACTH receptor, steroidogenic acute regulatory protein, and steroidogenic enzymes in canine cortisol-secreting adrenocortical tumors. *Domestic animal endocrinology*, 39 (4), 259-267.
- Gallagher, A.E. & Panciera, D.L. (2011). Efficacy of iopanoic acid for treatment of spontaneous hyperthyroidism in cats. *Feline Med Surg*, 13 (6), 441-447.
- Gatoria, I.S., Saini, N.S., Rai, T.S. & Dwivedi, P.N. (2006). Comparison of three techniques for the diagnosis of urinary tract infections in dogs with urolithiasis. *Journal of small animal practice*, 47, 727-732.
- Geerlings, S.E. (2008). Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathogenesis and treatment. *Int J Antimicrob Agents*, 31 (1), S54-57.
- Geerlings, S.E., Brouwer, E.C., Gaastra, W., Verhoef, J. & Hoepelman, A.I. (1999). Effect of glucose and pH on uropathogenic and non-uropathogenic *Escherichia coli*: studies with urine from diabetic and non-diabetic individuals. *J Med Microbiol*, 48 (6), 535-539.
- Geerlings, S.E., Stolk, R.P., Camps, M.J., Netten, P.M., Collet, J.T., Schneeberger, P.M. & Hoepelman, A.I. (2001). Consequences of asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*, 161 (11), 1421-1427.

- Gerber, B., Boretti, F.S., Kley, S., Luluha, P., Müller, C., Sieber, N., Unterer, S., Wenger, M., Flückiger, M., Glaus, T. & Reusch, C.E. (2005). Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in European cats. *The journal of small animal practice*, 46 (12), 571-577.
- Gilor, C. & Graves, T.K. (2011). Interpretation of laboratory tests for canine Cushing's syndrome. *Topics in companion animal medicine*, 26 (2), 98-108.
- Gilor, C., Graves, T.K., Lascelles, B.D., Thomson, A.E., Simpson, W. & Halpern, D.S. (2010). The effects of body weight, body condition score, sex, and age on serum fructosamine concentrations in clinically healthy cats. *Vet Clin Pathol*, 39 (3), 322-328
- Glück, T., Kiefmann, B., Grohmann, M., Falk, W., Straub, R.H. & Schölmerich, J. (2005). Immune status and risk for infection in patients receiving chronic immunosuppressive therapy. *J Rheumatol*, 32 (8), 1473-1480.
- Grauer, G. F. (2009). Urinary tract infections. In R.W. Nelson & C.G. Couto (Eds.). *Small Animal Internal Medicine* (4th ed., p.660-666). St Louis: Mosby Elsevier.
- Graves, T.K. (2011). When insulin therapy is not working: is it the insulin or is it the cat? In *Proceedings of the ABVP practitioner's symposium, 28 April- 1 May, 2011*. Acedido em 18 Abril, 2012. Disponível em:
<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=abvp2011&PID=pr63085&O=VIN>
- Graves, T.K., Riensche, M.R. & Schaeffer, D.J. (2008). An investigation of predictors of renal insufficiency following treatment of hyperthyroidism in cats. *J Feline Med Surg*, 10(2), 160-166.
- Greco, D.S. & Stabenfeldt G.H. (2007). Endocrinology. In J.G. Cunningham & B.G. Klein (Eds.), *Textbook of Veterinary physiology* (4th ed., p.410-464). St Louis: Elsevier Saunders.
- Greco, D.S. (2007). Hypoadrenocorticism in small animals. *Clin Tech Small Anim Pract*, 22(1), 32-35.
- Greco, D.S. (2010). Complicated diabetes mellitus. In J.D. Bonagura & D.C.Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV* (14th ed., p. 214-218). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Gunn-Moore, D.A. (2003). Feline lower urinary tract disease. *Journal of feline medicine and surgery*, 5(2), 133-138.
- Guo, W., Park, J.S., Wang, Y., Gardner, S., Baek, C., Petreas, M. & Hooper, K. (2012). High polybrominated diphenyl ether levels in California house cats: house dust a primary source? *Environ Toxicol Chem*, 31(2), 301-306.
- Hanslik, T., Dussauze, H., Bourgault, I., Doleris, L.M., Prinseau, J. & Baglin, A. (2007). Systemic corticosteroid treatment and risk of infectious diseases. *Rev Med Interne*, 28(12), 841-851.
- Helm, J.R., McLauchlan, G., Boden, L.A., Frowde, P.E., Collings, A.J., Tebb, A.J., Elwood, C.M., Herrtage, M.E., Parkin, T.D. & Ramsey, I.K. (2011). A comparison of factors that influence survival in dogs with adrenal-dependent hyperadrenocorticism treated with mitotane or trilostane. *Journal of veterinary internal medicine*, 25 (2), 251-260.

- Henson, M.S., Hegstad-Davies, R.L., Wang, Q., Hardy, R.M., Armstrong, P.J., Jordan, K., Johnson, K.H. & O'Brien, T.D. (2011). Evaluation of plasma islet amyloid polypeptide and serum glucose and insulin concentrations in nondiabetic cats classified by body condition score and in cats with naturally occurring diabetes mellitus [Abstract]. *Am J Vet Res*, 72(8), 1052-1058.
- Herrtage, M.E. (2009). New strategies in the management of canine diabetes mellitus. In *Proceedings of the World small animal veterinary congress*, São Paulo, Brazil, 21-24 July, 2009. Acedido em 12 Nov, 2011. Disponível em:
<http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2009/lecture12/7.pdf?LA=1>
- Herrtage, M.E. (2011a). Diagnosing canine hyperadrenocorticism. In *Proceedings of the World small animal veterinary association*, Jeju, Korea, 14-17 October, 2011. Acedido em 25 Out, 2011. Disponível em:
<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wsava2011&PID=pr69393&O=VIN>
- Herrtage, M.E. (2011b). Treatment of canine hyperadrenocorticism. In *Proceedings of the World small animal veterinary association*, Jeju, Korea, 14-17 October, 2011. Acedido em 25 Out, 2011. Disponível em:
<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wsava2011&PID=>
- Hess, R.S. (2010). Insulin resistance in dogs. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 40 (2), 309-316.
- Heyn, J., Geiger, C., Hinske, C.L., Briegel, J. & Weis, F. (2011). Medical suppression of hypercortisolemia in Cushing's syndrome with particular consideration of etomidate. *Pituitary*, disponível online a partir de 10 de Maio de 2011:
<http://www.springerlink.com/content/d42v416l278073m4/?MUD=MP>
- Hibbert, A., Gruffydd-Jones, T., Barrett, E.L., Day, M.J. & Harvey, A.M. (2009). Feline thyroid carcinoma: diagnosis and response to high-dose radioactive iodine treatment. *J Feline Med Surg*, 11 (2), 116-124.
- Hoek, I.M., Vandermeulen, E., Peremans, K. & Daminet, S. (2010). Thyroid stimulation with recombinant human thyrotropin in healthy cats, cats with non-thyroidal illness and in cats with low serum thyroxin and azotaemia after treatment of hyperthyroidism. *J Feline Med Surg*, 12 (2), 117-121.
- Hostutler, R.A., Chew, D.J. & DiBartola, S.P. (2005). Recent concepts in feline lower urinary tract disease. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 35 (1), 147-170.
- Hughes, A.M., Bannasch, D.L., Kellett, K. & Oberbauer, A.M. (2011). Examination of candidate genes for hypoadrenocorticism in Nova Scotia Duck Tolling Retrievers. *Vet J*, 187 (2), 212-216.
- Jin, Y. & Lin, D. (2005). Fungal urinary tract infections in the dog and cat: a retrospective study (2001-2004). *J Am Anim Hosp Assoc*, 41 (6), 373-381.
- Johnson, B.M., Fry, M.M., Flatland, B. & Kirk, C.A. (2009). Comparison of a human portable blood glucose meter, veterinary portable blood glucose meter and automated chemistry analyzer for measurement of blood glucose concentrations in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 235(11), 1309-1313.
- Johnson, J.R., Kuskowski, M.A., 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*, 136,108-114.

- Kealy, J.K., McAllister, H. & Graham, J.P. (2011). The abdomen & The thorax. In J.K. Kealy, H. McAllister & J.P. Graham (Eds.), *Diagnostic radiology and ultrasonography of the dog and cat* (5th ed., p. 23-349). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Kennedy, L.J., Davison, L.J., Barnes, A., Short, A.D., Fretwell, N., Jones, C.A., Lee, A.C., Ollier, W.E. & Catchpole, B. (2006). Identification of susceptibility and protective major histocompatibility complex haplotypes in canine diabetes mellitus. *Tissue Antigens*, 68(6), 467-476.
- Kintzer, P.P. & Peterson, M.E. (2010). Hypoadrenocorticism. In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV* (14th ed., p. 231-235). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Kirsch, M. (1998). Incidence of bacterial cystitis in diabetic dogs and cats at the time of diagnosis. Retrospective study for the period 1990-1996 [Abstract]. *Tierarztl Prax Ausg K Kleintiere Heimtiere*, 26(1), 32-36.
- Klecha, A.J., Genaro, A.M., Gorelik, G., Arcos, M.L.B., Silberman, D.M., Schuman, M., Garcia, S.I., Pirola, C. & Cremaschi, C. (2006). Integrative study of hypothalamus-pituitary-thyroid-immune system interaction: thyroid hormone-mediated modulation of lymphocyte activity through the protein kinase C signaling pathway. *Journal of endocrinology*, 189, 45-55.
- Klein, S.C. & Peterson, M.E. (2010a). Canine hypoadrenocorticism: part I. *Can Vet J*, 51 (1), 63-69.
- Klein, S.C. & Peterson, M.E. (2010b). Canine hypoadrenocorticism: part II. *Can Vet J*, 51 (1), 178-189.
- Kooistra, H.S. (2012). The diagnostic approach to polyuria in the dog? In *Proceedings of the BSAVA world congress, Birmingham, UK, 11-15 April, 2012*. Acedido em 3 Mai, 2012. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=bsava2012&PID=pr83300&O=VIN>
- Kraijer, M., Fink-Gremmels J., & Nickel, R.F. (2003). The short-term clinical efficacy of amitriptyline in the management of idiopathic feline lower urinary tract disease: a controlled clinical study. *Journal of feline medicine and surgery*, 5 (3), 191-196.
- Kronfol, Z., Starkman, M., Scheingart, D.E., Singh, V., Zhang, Q. & Hill, E. (1996). Immune regulation in Cushing's syndrome: relationship to hypothalamic-pituitary-adrenal axis hormones. *Psychoneuroendocrinology*, 21 (7), 599-608.
- La Perle, K.M.D. & Capen, C.C. (2007). Endocrine system. In M.D. McGavin & J.F. Zachary (Eds.), *Pathologic basis of veterinary disease* (4th ed., p.695). St Louis: Elsevier Saunders.
- Labato, M.A. (2010). Uncomplicated urinary tract infection. In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV* (14th ed., p. 918-921). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Lasta, S.C., Nunes, F.V., Lacerda, L.A. & González, F.H.D. (2009). Fructosamine and glycosylated hemoglobin concentration in clinically healthy dogs-268. In *Proceedings of the World small animal veterinary congress, São Paulo, Brazil, 21-24 July, 2009*.
- Lees, P. & AliAbadi, F.S. (2002). Principios de antibioticoterapia. In L.M. Botana, F. Landoni & T. Martín-Jiménez (Eds.), *Farmacología y Terapéutica Veterinaria* (p.493-501). McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A.U.

- Leitão, N.L.B.N. (2011). *Diagnóstico de hiperadrenocorticismo canino e tratamento com trilostano: estudo retrospectivo de 20 casos clínicos*. Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Lisboa: Faculdade de Medicina Veterinária – Universidade Técnica de Lisboa.
- Lekcharoensuk, C., Osborne, C.A. & Lulich, J.P. (2001). Epidemiologic study of risk factors for lower urinary tract diseases in cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 18 (9), 1429-1435.
- Lin, H.Y., Davis, F.B., Gordinier, J.K., Martino, L.J. & Davis, P.J. (1999). Thyroid hormone induces activation of mitogen-activated protein kinase in cultured cells [Abstract]. *Am J Physiol*, 276 (5), C1014-1024.
- Ling, G.V., Norris, C.R., Franti, C.E., Eisele, P.H., Johnson, D.L., Ruby, A.L. & Jang, S.S. (2001). Interrelations of organism prevalence, specimen collection method and host age, sex and breed among 8,534 canine urinary tract infections (1969-1995). *J Vet Intern Med*, 15, 341-347.
- Link, K.R. & Rand, J.S. (2008). Changes in blood glucose concentration are associated with relatively rapid changes in circulating fructosamine concentrations in cats. *J Feline Med Surg*, 10 (6), 583-592.
- Lionakis, M.S. & Kontoyiannis, D.P. (2003). Glucocorticoids and invasive fungal infections. *Lancet*, 362 (9398), 1828-1838.
- Lund, E. (2011). Epidemiology of feline diabetes mellitus. *Veterinary focus*, 21 (1), 17-18.
- Lunn, K.F. (2010). Managing the patient with polyuria and polydipsia. In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV* (14th ed., p. 844-849). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Maedler, K., Carr, R.D., Bosco, D., Zuellig, R.A., Berney, T. & Donath, M.Y. (2005). Sulfonylurea induced beta-cell apoptosis in cultured human islets. *Clin Endocrinol Metab*, 90 (1), 501-506.
- Marshall, R.D., Rand, J.S. & Morton, J.M. (2009). Treatment of newly diagnosed diabetic cats with glargine insulin improves glycaemic control and results in higher probability of remission than protamine zinc and lente insulins. *J Feline Med Surg*, 11 (8), 683-691.
- Mayer-Roenne, B., Goldstein, R.E. & Hollis, N.E. (2007). Urinary tract infections in cats with hyperthyroidism, diabetes mellitus and chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 9, 124-132.
- McCann, T.M., Simpson, K.E., Shaw, D.J., Butt, J.A. & Gunn-Moore, D.A. (2007). Feline diabetes mellitus in the UK: the prevalence within an insured cat population and a questionnaire-based putative risk factor analysis. *J Feline Med Surg*, 9 (4), 289-299.
- McGuire, N.C., Schulman, R., Ridgway, M.D. & Bollero, G. (2002). Detection of occult urinary tract infections in dogs with diabetes mellitus. *J Am Anim Hosp Assoc*, 38 (6), 541-544.
- Melián, C., Pérez-Alenza, M.D. & Peterson, M.E. (2010). Hyperadrenocorticoidism in dogs. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat* (7th ed., p.1816-1839). St Louis: Elsevier Saunders.
- Mensching, D.A., Slater, M., Scott, J.W., Ferguson, D.C. & Beasley V.R. (2012). The feline thyroid gland: a model for endocrine disruption by polybrominated diphenyl ethers (PBDEs)? *J Toxicol Environ Health A*, 75 (4), 201-212.

- Mitchell, A.L. & Pearce, S.H. (2012). Autoimmune Addison disease: pathophysiology and genetic complexity. *Nat Rev Endocrinol*, 8 (5), 306-316.
- Monroe, W.E. (2010). Canine diabetes mellitus. In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV* (14th ed., p. 196-199). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Mooney, C.T. (2010). Feline hyperthyroidism. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat* (7th ed., p.1761-1778). St Louis: Elsevier Saunders.
- Mora, F. (2002). Immunomodulación. In L.M. Botana, F. Landoni & T. Martín-Jiménez (Eds.), *Farmacología y Terapéutica Veterinaria* (p.627-633). McGraw-Hill/Interamericana de España, S.A.U.
- Mori, A., Lee, P., Izawa, T., Oda, H., Mizutani, H., Koyama, H., Arai, T. & Sako, T. (2009). Assessing the immune state of dogs suffering from pituitary gland dependent hyperadrenocorticism by determining changes in peripheral lymphocyte subsets. *Veterinary research communications*, 33, 757-769.
- Muller, L.M., Gorter, K.J., Hak, E., Goudzwaard, W.L., Schellevis, F.G., Hoepelman, I.M. & Rutten, G.E. (2006). Increased risk of infection in patients with diabetes mellitus type 1 or 2 [Abstract]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 150 (10), 549-553.
- Nelson R.W. (2009). Endocrine disorders. In R.W Nelson & C.G. Couto (Eds.). *Small Animal Internal Medicine* (4th ed., p.695-859). St Louis: Mosby Elsevier.
- Nelson, R. W. (2010). Canine diabetes mellitus. In S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.), *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the Dog and the Cat* (7th ed., p. 1782-1795). St Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Nguyen, L.Q., Arseven, O.K., Gerber, H., Stein, B.S., Jameson, J.L. & Kopp, P. (2002). Cloning of the cat TSH receptor and evidence against an autoimmune etiology of feline hyperthyroidism. *Endocrinology*, 143 (2), 395-402.
- Niessen, S.J., Powney, S., Guitian, J., Niessen, A.P., Pion, P.D., Shaw, J.A. & Church, D.B. (2010). Evaluation of a quality-of-life tool for cats with diabetes mellitus. *J Vet Intern Med*, 24 (5), 1098-1105.
- Norrgran, J., Jones, B., Lindquist, N.G. & Bergman, A. (2012). Decabromobiphenyl, polybrominated diphenyl ethers, and brominated phenolic compounds in serum of cats diagnosed with the endocrine disease feline hyperthyroidism [Abstract]. *Arch Environ Contam Toxicol*. Disponível online a partir de 5 de Fevereiro de 2012: <http://www.springerlink.com/content/28x3268t8128k462/>
- Norsworthy, G.D., Adams, V.J., McElhaney, M.R. & Milios, J.A. (2002). Relationship between semi-quantitative thyroid palpation and total thyroxine concentration in cats with and without hyperthyroidism. *J Feline Med Surg*, 4 (3), 139-143.
- Norsworthy, G.D. & Crystal, M.A. (2011). Hyperthyroidism. In G.D. Norsworthy (Ed.), *The feline patient* (4th ed., p. 256-260). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Paepe, D., Smets, P., van Hoek, I., Saunders, J., Duchateau, L. & Daminet, S. (2008). Within- and between-examiner agreement for two thyroid palpation techniques in healthy and hyperthyroid cats. *Feline Med Surg*, 10 (6), 558-565.

- Palm, C.A., Boston, R.C., Refsal, K.R. & Hess, R.S. (2009). An investigation of the action of neutral protamine hagedorn human analogue insulin in dogs with naturally occurring diabetes mellitus. *J Vet Intern Med*, 23 (1), 50-55.
- Pomba, C., Delgado, M., Ferreira, M., Pereira, S., Baptista, B. & Correia, J. (2009). Etiology of canine and feline lower urinary tract infections and surveillance study of antimicrobial resistance in Lisbon, Portugal. In *Proceedings of the 19th Congress of the European College of Veterinary Internal Medicine*, Porto, Portugal, 8-10 Sep, 2009. Acedido em 19 Out, 2011. Disponível em:
<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=ecvim2009&PID=pr52398&O=VIN>
- Pressler, B. & Bartges, J.W. (2010). Urinary tract infections. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat* (7th ed., p. 2036-2047). St Louis: Elsevier Saunders.
- Ramsey, I. & Neiger, R. (2010). Canine hyperadrenocorticism. In J.D. Bonagura & D.C.Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV* (14th ed., p. 224-227). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Ramspott, S., Hartmann, K., Sauter-Louis, C., Weber, K. & Wehner, A. (2012). Adrenal function in cats with hyperthyroidism. *J Feline Med Surg*, 14 (4), 262-266.
- Rand, J.S. (2010). Feline diabetes mellitus. In J.D. Bonagura & D.C.Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV* (14th ed., p. 199-204). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Reine, N.J. & Langston, C.E. (2005). Urinalysis interpretation: how to squeeze out the maximum information from a small sample. *Clin Tech Small Anim Pract*, 20 (1), 2-10.
- Reusch, C. (2010). Feline diabetes mellitus. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat* (7th ed., p.1796-1815). St Louis: Elsevier Saunders.
- Reusch, C.E. & Haberer, B. (2001). Evaluation of fructosamine in dogs and cats with hypo- or hyperproteinaemia, azotaemia, hyperlipidaemia and hyperbilirubinaemia. *Vet Rec*, 148 (12), 370-376.
- Rios, L. & Ward, C. (2008). Feline diabetes mellitus: diagnosis, treatment, and monitoring. *Compend Contin Educ Vet*, 30(12), 626-639.
- Rjinberk, A.D. (2010). Diabetes insipidus. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat* (7th ed., p.1716-1721). St Louis: Elsevier Saunders.
- Rodríguez Piñeiro, M.I., Benchekroun, G., de Fornel-Thibaud, P., Maurey-Guenec, C., Garnier, F. & Rosenberg, D. (2009). Accuracy of an adrenocorticotrophic hormone (ACTH) immunoluminometric assay for differentiating ACTH-dependent from ACTH-independent hyperadrenocorticism in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 23 (4), 850-855.
- Rodríguez Piñeiro, M.I., de Fornel-Thibaud, P., Benchekroun, G., Garnier, F., Maurey-Guenec, C., Delisle, F. & Rosenberg, D. (2011). Use of computed tomography adrenal gland measurement for differentiating ACTH dependence from ACTH independence in 64 dogs with hyperadenocorticism. *J Vet Intern Med*, 25 (5), 1066-1074.

- Roomp, K. & Rand, J. (2012). Evaluation of detemir in diabetic cats managed with a protocol for intensive blood glucose control. *J Feline Med Surg*. Disponível online a partir de 2 de Maio de 2012:
<http://jfm.sagepub.com/content/early/2012/05/01/1098612X12446211.full.pdf+html>
- Rucinsky, R., Cook, A., Haley, S., Nelson, R., Zoran, D.L. & Poundstone, M. (2010). American Animal Hospital Association diabetes management guidelines. *J Am Anim Hosp Assoc*, 46 (3), 215-224.
- Sævik, B.K., Trangerud, C., Ottesen, N., Sørum, H. & Eggertsdóttir, A.V. (2011). Causes of lower urinary tract disease in Norwegian cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13, 410-417.
- Sauer, J., Stalla, G.K., Müller, O.A. & Arzt, E. (1994). Inhibition of interleukin-2-mediated lymphocyte activation in patients with Cushing's syndrome: a comparison with hypocortisolemic patients. *Neuroendocrinology*, 59 (2), 144-151.
- Schoeman, J.P. (2011). Approach to the dog with polyuria and polydipsia. In *Proceedings of the World small animal veterinary association*, Jeju, Korea, 14-17 Oct, 2011. Acedido em 23 Jan, 2011. Disponível em:
<http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=wsava2011&PID=pr69458&O=VIN>
- Schteingart, D.E. (2009). Drugs in the medical treatment of Cushing's syndrome. *Expert opinion on emerging drugs*, 14 (4), 661-671.
- Scott-Moncrieff, J.C.R. (2009). Insulin resistance in cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 40 (2), 241-257.
- Scott-Moncrieff, J.C.R. (2010). Hypoadrenocorticism. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman (Eds.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and the Cat* (7th ed., p.1847-1856). St Louis: Elsevier Saunders.
- Scott-Moncrieff, J.C.R. (2011). Addison's disease in the dog. *Veterinary focus*, 21 (1), 19-26.
- Scrivani, P.V., Dykes, N.L., Page, R.B. & Erb, H.N. (2007). Investigation of two methods for assessing thyroid-lobe asymmetry during pertechnetate scintigraphy in suspected hyperthyroid cats. *Vet Radiol Ultrasound*, 48 (4), 383-387.
- Seth, M., Drobatz, K.J., Church, D.B. & Hess, R.S. (2011). White blood cell count and the sodium to potassium ratio to screen for hypoadrenocorticism in dogs. *J Vet Intern Med*, 25 (6), 1351-1356.
- Shah, B.R. & Hux, J.E. (2003). Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care*, 26 (2), 510-513.
- Shell, L. (2007). *Nephrogenic diabetes insipidus*. Acedido em 25 Fev, 2012. Disponível em:
<http://www.vin.com/Members/Associate/Associate.plx?DiseaseId=2999>
- Shell, L. (2009a). Bacterial cystitis. Acedido em 21 Out, 2011. Disponível em:
<http://www.vin.com/Members/Associate/Associate.plx?DiseaseId=1305>
- Shell, L. (2009b). Pielonephritis. Acedido em 21 Out, 2011. Disponível em:
<http://www.vin.com/Members/Associate/Associate.plx?DiseaseId=1241>

- Short, A.D., Saleh, N.M., Catchpole, B., Kennedy, L.J., Barnes, A., Jones, C.A., Fretwell, N. & Ollier, W.E. (2010). CTLA4 promoter polymorphisms are associated with canine diabetes mellitus. *Tissue Antigens*, 75 (3), 242-252.
- Siqueira, A.K., Ribeiro, M.G., Leite, D.S., Tiba, M.R., Moura, C., Lopes, M.D., Prestes, N.C., Salerno, T. & Silva, A.V. (2009). Virulence factors in *Escherichia coli* strains isolated from urinary tract infection and pyometra cases and from feces of healthy dogs. *Research in Veterinary Science*, 86, 206-210.
- Smets, P., Meyer, E., Maddens, B. & Daminet, S. (2010). Cushing's syndrome, glucocorticoids and the kidney. *General and comparative endocrinology*, 169 (1) 1-10.
- Stalla, G.K., Labeur, M., Paez-Pereda, M. & Arzt, E. (2009). Potential of retinoic acid derivatives for the treatment of corticotroph pituitary adenomas. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 10 (2), 103-109.
- Tabachnick, B. G. & Fidell, L. S. (2007). *Using Multivariate Statistics*. New York: Pearson.
- Thompson, M.F., Litster, A.L., Platell, J.L. & Trott, D.J. (2011a). Canine bacterial urinary tract infections: new developments in old pathogens. *Veterinary journal*, 190, 22-27.
- Thompson, M.F., Totsika, M., Schembri, M.A., Mills, P.C., Seton, E.J. & Trott, D.J. (2011b). Experimental colonization of the canine urinary tract with the asymptomatic bacteriuria *Escherichia coli* strain 83972. *Veterinary microbiology*, 147, 205-208.
- Tivapasi, M.T., Hodges, J., Byrne, B.A. & Christopher, M.M. (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.
- Toll, J., Ashe, C.M. & Trepanier, L.A. (2003). Intravesicular administration of clotrimazole for treatment of candiduria in a cat with diabetes mellitus. *J Am Vet Med Assoc*, 223 (8), 1156-1158.
- Trepanier, L.A. (2010). Medical treatment of feline hyperthyroidism. In J.D. Bonagura & D.C. Twedt (Eds.), *Kirk's current veterinary therapy XIV* (14th ed., p. 175-179). St. Louis: Elsevier Saunders.
- Uscn (2011). *Glucose transporter 4 (GLUT4)*. Acedido em 31 Out, 2011. Disponível em: [http://www.uscnk.com/directory/Glucose-transporter-4\(GLUT4-SLC2A4\)-2023.htm](http://www.uscnk.com/directory/Glucose-transporter-4(GLUT4-SLC2A4)-2023.htm)
- Vaden, S. (2011). Can we prevent UTI? In *Proceedings of the American college of veterinary internal medicine*, Denver, Colorado, 15-18 June, 2011. Acedido em 24 Out, 2011. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=acvim2011&PID=pr67212&O=VIN>
- Verkest, K.R., Fleeman, L.M., Rand, J.S., Suchodolski, J.S. & Steiner, J.M. (2008). Subclinical pancreatitis is more common in overweight and obese dogs if peak postprandial triglyceridemia is >445mg/dL [Abstract]. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22, 804.
- Wakeling, J., Everard, A., Brodbelt, D., Elliott, J. & Syme, H. (2009). Risk factors for feline hyperthyroidism in the UK. *Small Anim Pract*, 50 (8), 406-414.
- Webb, C.B. & Falkowski, L. (2009). Oxidative stress and innate immunity in feline patients with diabetes mellitus: The role of nutrition. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11, 271-276.

- Weese, J.S., Blondeau, J.M., Boothe, D., Breitschwerdt, E.B., Guardabassi, L., Hillier, A., Lloyd, D.H., Papich, M.G., Rankin, S.C., Turnidge, J.D. & Sykes, J.E. (2011). Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract disease in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the international society for companion animal infectious diseases. *Veterinary Medicine International*, 1-9.
- Weissova, T. & Norsworthy, G.D. (2011). Feline idiopathic cystitis. In G.D. Norsworthy (Ed.), *The feline patient* (4th ed., p. 176-177). Iowa: Wiley-Blackwell.
- Wells, J., Bartges, J., Kania, S & Bemis, D. (2011). Association between presence of urovirulence factors and antimicrobial resistance patterns in 221 uropathogenic *Escherichia coli* samples isolated from dogs. In *Proceedings of the American college of veterinary internal medicine*, Denver, Colorado, 15-18 June, 2011. Acedido em 24 Out, 2011. Disponível em: <http://www.vin.com/Members/Proceedings/Proceedings.plx?CID=acvim2011&PID=pr67650&O=VIN>
- Wenger, M., Mueller, C., Kook, P.H. & Reusch, C.E. (2010). Ultrasonographic evaluation of adrenal glands in dogs with primary hypoadrenocorticism or mimicking diseases. *Vet Rec*, 167(6), 207-210.
- Wilkins, C., Long, R.C., Waldron, M., Ferguson, D.C. & Hoenig, M. (2004). Assessment of the influence of fatty acids on indices of insulin sensitivity and myocellular lipid content by use of magnetic resonance spectroscopy in cats [Abstract]. *Am J Vet Res*, 65 (8), 1090-1069.
- Williams, D.L. & Heath, M.F. (2006). Prevalence of feline cataract: results of a cross-sectional study of 2000 normal animals, 50 cats with diabetes and one hundred cats following dehydration crises. *Vet Ophthalmol*, 9 (5), 341-349.
- Würzburger, M.I., Prelević, G.M., Brkić, S.D., Vucković, S. & Pendić, B. (1986). Cushing's syndrome-transitory immune deficiency state? *Postgrad Med J*, 62 (729), 657-659.
- Zur, G. & White, S.D. (2011). Hyperadrenocorticism in 10 dogs with skin lesions as the only presenting clinical signs. *J Am Anim Hosp Assoc*, 47 (6), 419-427.

ANEXOS

A1 – RELATÓRIO DE ACTIVIDADES DE ESTÁGIO

A1.1 SERVIÇO DE MEDICINA INTERNA

Tabela 10: Número de casos observados no serviço de medicina interna e respectiva frequência relativa (n=305).

Área	n	FR (%)
Ortopedia / Traumatologia / Cirurgia	59	19,34
Dermatologia	39	12,79
Gastroenterologia	39	12,79
Urologia	23	7,54
Endocrinologia	21	6,89
Neurologia	18	5,90
Pneumologia	17	5,57
Teriogenologia	16	5,25
Cardiologia	14	4,59
Oftalmologia	14	4,59
Toxicologia e Infecçiology	11	3,61
Otorrinolaringologia	10	3,28
Estomatologia	9	2,95
Oncologia	9	2,95
Hematologia	6	1,97

A1.2 SERVIÇO DE INTERNAMENTO HOSPITALAR

Tabela 11: Número de casos observados no serviço de internamento hospitalar, distribuição por espécie e sexo e a respectiva frequência relativa (n=789).

n	FR (%)	Área	Espécie (n)		Sexo (n)	
			Canídeo	Felídeo	Macho	Fêmea
152	19,26	Gastroenterologia	103	49	85	67
141	17,87	Ortopedia / Traumatologia / Cirurgia	117	24	69	72
103	13,05	Teriogenologia	48	55	37	66
60	7,60	Urologia	23	37	40	20
54	6,84	Neurologia	51	3	29	25
48	6,08	Toxicologia e Infecçciologia	29	19	25	23
37	4,69	Estomatologia	30	7	19	18
34	4,31	Endocrinologia	21	13	19	15
33	4,18	Pneumologia	17	16	19	14
29	3,68	Dermatologia	22	7	17	12
26	3,30	Hematologia	22	4	14	12
19	2,41	Cardiologia	14	5	13	6
18	2,28	Oncologia	13	5	8	10
18	2,28	Otorrinolaringologia	8	10	6	12
17	2,15	Oftalmologia	15	2	11	6

A1.3 EXAMES COMPLEMENTARES NÃO IMAGIOLÓGICOS

Tabela 12: Exames complementares não imagiológicos e respectiva frequência relativa (FR) (n=395).

Exame	n	FR (%)
Análises bioquímicas	164	41,52
Hemograma	118	29,87
Urianálise	52	13,16
Electrocardiograma	13	3,29
Citologia (vários órgãos)	15	3,80
Ionograma	13	3,29
Pressão arterial	12	3,04
Witness Leishmaniose	4	1,01
Witness FIV/FelV	3	0,76
Electroretinografia	1	0,25

A1.4 SERVIÇO DE IMAGIOLOGIA

Tabela 13: Número de casos de canídeos observados no serviço de imagiologia, divididos por sexo e distribuídos por rx (n= 106), ecografia (n=71), rx + ecografia (n=42), endoscopia (n=5) e rx + TAC (n=12).

Área clínica	Rx		Ecografia		Rx + Ecografia		Endoscopia		Rx + TAC	
	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea
Ortopedia	30	21	1	0	2	0	0	0	0	0
Gastroenterologia	9	4	17	3	6	2	3	1	0	0
Pneumologia	7	7	1	0	2	2	0	0	0	0
Neurologia	4	5	0	2	1	3	0	0	7	3
Oncologia	2	4	6	3	5	5	0	0	1	0
Traumatologia	2	5	0	0	0	1	0	0	0	0
Cardiologia	1	1	3	0	4	1	0	0	0	0
Otorrinolaringologia	1	1	0	0	1	1	1	0	0	0
Endocrinologia	0	0	5	3	1	0	0	0	0	0
Estomatologia	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Hematologia	0	0	3	0	1	0	0	0	0	0
Oftalmologia	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Teriogenologia	0	1	5	6	2	0	0	0	0	0
Toxicologia	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
Urologia	0	0	6	5	2	0	0	0	1	0

Tabela 14: Número de casos de felídeos observados no serviço de imagiologia, divididos por sexo e distribuídos por rx (n= 32), ecografia (n=43), rx + ecografia (n=11) e endoscopia (n=2).

Área clínica	Rx		Ecografia		Rx + Ecografia		Endoscopia	
	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea
Gastroenterologia	5	0	14	5	0	2	1	0
Ortopedia	5	5	0	0	0	0	0	0
Pneumologia	3	4	1	1	0	1	0	0
Estomatologia	1	0	0	0	0	0	0	0
Oncologia	1	1	0	2	0	0	0	0
Cardiologia	0	0	1	0	0	0	0	0
Endocrinologia	0	1	3	1	0	0	0	0
Neurologia	0	2	0	0	1	0	0	0
Otorrinolaringologia	0	0	0	0	0	0	0	1
Teriogenologia	0	0	0	1	0	0	0	0
Toxicologia	0	0	1	0	0	0	0	0
Traumatologia	0	2	0	0	0	1	0	0
Urologia	0	2	8	5	1	0	0	0

A1.5 SERVIÇO DE CIRURGIA

Tabela 15: Número de casos observados no serviço de cirurgia, divididos por espécie e sexo (n=74).

Cirurgia	Canídeos (n)		Felídeos (n)	
	Macho	Fêmea	Macho	Fêmea
Nodulectomia	9	8	0	0
Transposição da tuberosidade tibial e trocleoplastia em "V"	3	0	0	0
Osteossíntese	2	4	3	0
Osteotomia tripla da tíbia	2	3	0	0
Correcção de instabilidade cervical	2	0	0	0
Orquiectomia	2	0	2	0
Gastrotomia e gastropéxia	1	1	1	0
Hemilaminectomia	1	1	0	0
Herniorrafia diafragmática	1	1	0	0
Laparotomia exploratória	1	1	0	1
Enucleação unilateral	1	0	0	0
Gastrectomia parcial	1	0	0	0
Ressecção da cabeça do fémur	1	0	0	0
Ovariohisterectomia	0	2	0	4
Ablação de conduto auditivo externo	0	1	0	0
Enterotomia	0	1	2	1
Exérese da terceira pálpebra	0	1	0	0
Mastectomia	0	1	0	0
Palatectomia e rinoplastia	0	1	0	0
Citoredução de timoma	0	0	1	0
Pielolitotomia e ureteroneocistostomia	0	0	0	1
Polipectomia nasofaríngea	0	0	1	0
Ressecção parcial do pavilhão auricular	0	0	0	1
Uretrostomia	0	0	3	0

A2 – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

A.2.1 ETIOLOGIA DA INFECÇÃO DO TRACTO URINÁRIO.

Tabela 16: Prevalência relativa de diferentes agentes etiológicos como causa de infecção do tracto urinário.

Agente etiológico	Prevalência relativa (%)	Referência bibliográfica	Observações
<i>Escherichia coli</i>	31	Chew et al., 2011a	
	45	Grauer, 2009	
	42	Pomba et al., 2009	
	51	Ball et al., 2008	
	44	Gatoria et al., 2006	
<i>Enterococcus faecalis</i>	13	Chew et al., 2011a	
	8	Grauer, 2009	<i>Enterococcus</i> spp.
	6	Pomba et al., 2009	
	10	Ball et al., 2008	<i>Enterococcus</i> spp.
<i>Staphylococcus</i> spp.	9	Chew et al., 2011a	<i>Staphylococcus aureus</i> / <i>intermedius</i>
	13	Grauer, 2009	
	14	Pomba et al., 2009	
<i>Proteus</i> spp.	8	Chew et al., 2011a	
	10	Grauer, 2009	
	17	Pomba et al., 2009	<i>Proteus mirabilis</i>
	6	Ball et al., 2008	
<i>Klebsiella</i> spp.	3	Chew et al., 2011	
	7	Grauer, 2009	
	2	Pomba et al., 2009	
	1	Ball et al., 2008	
	12	Gatoria et al., 2006	
<i>Streptococcus</i> spp.	6	Grauer, 2009	
	7	Pomba et al., 2009	
<i>Pseudomonas</i> spp.	3	Grauer, 2009	
	7	Pomba et al., 2009	

A3 – ACTIVIDADES DE INVESTIGAÇÃO

A.3.1 MATERIAL E MÉTODOS - PROTOCOLOS.

Protocolo da coloração de sedimento urinário pelo Diff-Quik®:

1. Secagem ao ar.
2. Introduzir na solução fixadora do Diff-Quik® durante 30 segundos.
3. Deixar escorrer antes do próximo passo.
4. Introduzir na solução II durante 30 segundos.
5. Deixar escorrer antes do próximo passo.
6. Introduzir na solução I durante 30 segundos.
7. Deixar escorrer antes do próximo passo.
8. Lavar lâmina com um fio de água corrente para remoção de excesso de corante.
9. Desidratar rapidamente em álcool absoluto.
10. Secar suavemente com papel de filtro e observar ao microscópio óptico.

Protocolo da coloração de colónias bacterianas pelo GRAM:

1. Desidratação ao ar.
2. Fixação pelo calor.
3. Cobrir a lâmina com cristal violeta por dois minutos.
4. Lavar lâmina com um fio de água destilada para remoção de excesso de corante.
5. Cobrir a lâmina com o mordente (soluto de lugol) por um minuto.
6. Lavar lâmina com um fio de água destilada.
7. Descorar rapidamente com álcool-acetona por 10 segundos.
8. Lavar a lâmina com um fio de água destilada.
9. Cobrir a lâmina com safranina por um minuto.
10. Lavar e secar suavemente com papel de filtro.
11. Observação da lâmina em óleo de imersão.

A.3.1 MATERIAL E MÉTODOS - QUESTIONÁRIO

O questionário elaborado sob a forma de entrevista rápida está disponível abaixo:



O seu animal sofre de uma doença endócrina?

O objectivo deste questionário é:

- Estudo da proporção de pacientes veterinários assistidos no nosso hospital que padecem simultaneamente de doença endócrina e infecção urinária;
- Caracterização da infecção como complicação dessas doenças e avaliação de factores preditores.

Os resultados deste inquérito serão utilizados para dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária do estagiário:

Mendes, Ângelo*.

*Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa.

1. Identificação e história clínica do seu animal:

- Código _____

- Espécie: Cão Gato

- Sexo: M F

- Modo de vida: 1) vive em:
 - apartamento;
 - moradia;
 - outro: _____

2) Capacidade de monitorização da micção do seu animal?

1 Nunca 2 Poucas vezes. 3 Metade das vezes. 4 Muitas vezes 5 Sempre

- História clínica: 1) já teve alguma infecção urinária diagnosticada? Sim Não
 - se sim, o tratamento foi bem sucedido? _____

2. Relativamente à micção do seu animal: (X = "Sim")

Considera a frequência superior ao normal?	
Considera o volume superior ao normal?	
Verifica algum sinal de dor, como vocalização, aquando da micção?	
Existe esforço para urinar?	
Suspeita de incontinência urinária?	
Existe alteração de cor da urina compatível com sangue ou pus?	
Tem observado algum corrimento proveniente da região genital?	

MUITO OBRIGADO PELA PARTICIPAÇÃO!

A.3.2 RESULTADOS - DESCRIÇÃO SUMÁRIA DOS RESULTADOS GLOBAIS.

IDENTIFICAÇÃO					CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA						URIANÁLISE																		
											EXAME FÍSICO		EXAME QUÍMICO				EXAME DE SEDIMENTO					UROCULTURA							
Caso (UJM)	Espécie	Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso (kg)	Sintomático	Endocrinopatia	Tipo de habitação	Controlo da micção (1 a 5)	História de ITU	Escala de ITU (0 a 7)	Cor, odor, aspecto e depósito	Densidade	pH	Proteína	Leucócitos	Eritrócitos	Corpos cetónicos	Bilirrubina	Glicose	Eritrócitos	Leucócitos	Cilindros	Cristais	Células epiteliais	Microorganismos	Bacteriúria significativa	Agente etiológico	Perfil de sensibilidade
1	Can	IDT	MI	12	32	S	HAC	C	3	Ñ	0	N	1.015	7	N	N	3+	N	N	N	●	N	N	N	N	N	-	NA	NA
7	Can	YT	FC	14	6	S	HAC	Ap	5	S	5	#	1.020	6	3+	3+	3+	N	N	N	●	N	N	N	Ω	RB	+	<i>E. coli</i>	[SSSSSSISSSSSISSSSI]
9	Can	LR	MC	13	42	Ñ	HAC	Mo	5	Ñ	0	N	1.027	8	3+	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	AC	-	NA	NA
10	Can	CS	MI	13	21	Ñ	HAC	Mo	4	Ñ	2	N	1.027	7	N	N	4+	N	N	N	ψ	N	N	¶	N	N	-	NA	NA
19	Can	IDT	MI	13	23	Ñ	HAC	Mo	3	Ñ	2	N	1.016	6	2+	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	-	NA	NA
13	Can	IDT	MI	11	8	S	DM	Ap	5	Ñ	2	Φ	1.031	7	N	N	N	2+	N	4+	N	N	N	N	N	N	-	NA	NA
16	Can	Peq	FC	14	7	S	DM	Ap	5	Ñ	2	N	1.029	8	N	N	4+	1+	N	4+	N	N	N	N	N	N	-	NA	NA
23	Can	IDT	FI	13	10	S	DM	Ap	4	Ñ	3	N	1.036	5	N	N	4+	2+	N	4+	N	N	N	N	N	N	-	NA	NA
27	Can	IDT	MI	8	49	S	DM	Ap	5	Ñ	2	N	1.019	5	N	N	2+	1+	2+	4+	N	N	N	N	N	N	-	NA	NA
12	Can	IDT	MC	9	20	Ñ	HipoAC	Ap	5	Ñ	0	N	1.015	8	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	-	NA	NA
8	Can	HS	FI	8	27	S	DIC	Mo	3	Ñ	1	N	1.005	7	N	3+	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	+	<i>E. coli</i>	[SSSSSSISSSRIRRSSSI]
3	Fel	IDT	MC	8	5	S	DM	Ap	4	Ñ	2	×	1.020	7	N	NA	3+	2+	N	3+	ψ	N	N	N	N	N	-	NA	NA
6	Fel	IDT	FI	10	5	S	DM	Ap	4	S	5	¥	1.020	6	2+	NA	4+	3+	N	4+	N	N	N	N	Ω	N	+	<i>E. coli</i>	[SSSSSSSSSSSSSSSSSS]
17	Fel	IDT	FC	2	3	S	DM	Ap	5	Ñ	3	Φ	1.034	6	N	NA	N	2+	N	4+	N	N	N	N	N	MC	+	<i>Entero.</i>	[SIRIISISIS]
22	Fel	Per	MC	9	2	S	DM	Ap	3	Ñ	2	§	1.018	5	3+	NA	3+	N	N	4+	●	▪	N	N	Ω	MB	+	<i>E. coli</i>	[RRRSRRIRRRRRRRRSRS]
5	Fel	Siamês	FC	18	3	S	HF	Mo	4	S	3	Φ	1.024	7	N	NA	N	N	N	N	N	N	N	N	Ω	N	+	<i>E. coli</i>	[SSSSSSSSSSSSISSSSS]
14	Fel	IDT	MI	15	5	S	HF	Ap	4	S	0	N	1.034	5	2+	NA	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	-	NA	NA
25	Fel	Siamês	FC	16	2	S	HF	NR	NR	NR	NR	N	1.044	6	N	NA	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	-	NA	NA

Tabela 17: Descrição dos resultados globais, organizados com base na espécie e na doença endócrina.

Legenda: **Can:**Canídeo; **Fel:**Felídeo; **IDT:**Indeterminada; **YT:**Yorkshire terrier; **HS:**Husky siberiano; **LR:**Labrador retriever; **CS:**Cocker spaniel; **Peq:**Pequino; **Per:** Persa; **S:**Sim; **Ñ:**Não; **NR:**Não respondeu; **N:**Normal; **HAC:**Hiperadrenocorticismo; **DM:**Diabetes mellitus; **HF:**Hipertiroidismo felino; **DIC:**Diabetes insipidus central; **HipoAC:**Hipoadrenocorticismo; **C:**Canil; **Ap:**Apartamento; **Mo:**Moradia; **×**Odor frutado e resto normal; **Φ:**Odor fétido e resto normal; **¥:**Odor frutado, aspecto turvo e resto normal; **#:** Cor avermelhada, aspecto turvo e resto normal; **§:**Cor branco-acinzentado, odor fétido, aspecto turvo e depósito abundante; **(-):**Negativo; **(+):**Positivo; **NA:**Não aplicável; **ψ:**5 a 10 eritrócitos/hpf; **●:**10 a 20 eritrócitos/hpf; **▪:**5 a 10 leucócitos/hpf; **¶:**10 a 20 cristais de estruvite/hpf; **Ω:**5 a 10 células epiteliais de transição/hpf; **RB:**Raros bacilos; **AC:**Alguns cocos; **MC:**Muitos cocos; **MB:**Muitos bacilos; **E. coli:***Escherichia coli*; **Entero:** *Enterococcus* spp.; **Perfil de sensibilidade:** Sensível[S]; Intermédio [I]; e Resistente [R].

A.3.2 RESULTADOS - RELATÓRIOS DE URIANÁLISE

Nas próximas páginas são apresentados os relatórios de urianálise dos casos em que foi identificada infecção urinária.

RELATÓRIO DE URIANÁLISE UM5

Data: 06/01/2012

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA

1. Identificação animal:

<p>Código: UM5; Espécie: Felídeo; Raça: Siamês; Sexo: Fêmea castrada; Idade: 18 anos; Peso: 2,6 kg;</p>	<p>Endocrinopatia: Hipertiroidismo; Medicação nas últimas três semanas: - nenhuma.</p>
--	--

2. Anamnese:

Em Outubro de 2006, a UM5 foi observada devido a alterações no olho direito. Nessa consulta, verificou-se subluxação anterior do cristalino direito com catarata e aderências à íris. Mais tarde, em Abril de 2007, observou-se agravamento da lesão ocular que apresentava uma pressão intra-ocular de 50 mmHg, buftalmia e queratite bolhosa e foi enucleado. Após a cirurgia, o olho esquerdo também se foi deteriorando, tornando-se midriático, sem reflexo de ameaça, com um floco de fibrina na câmara anterior e uma pressão intra-ocular de 19mmHg. Fez tratamento conservador para a nova lesão ocular e manteve-se estável até à data.

Até 2010, a UM5 desenvolveu quadros pontuais de doença respiratória cujo tratamento foi bem sucedido. Finalmente, em Maio de 2011, e na sequência de perda de peso gradual, foi realizado um *check up* analítico e doseamento de T4 total que revelaram apenas elevação da T4 total (5,0 µg/dL [1,0 <N <4,0]). Dois meses depois, no controlo recomendado, verificou-se subida do valor de T4 total (5,3 µg/dL [1,0 < N < 4,0]).

Na presente consulta, o estímulo iatrogénico foi uma convulsão matinal que obrigou a internamento hospitalar. O exame físico geral encontrava-se normal e realizaram-se hemograma, bioquímicas, novo doseamento de T4 total, medição de pressão arterial e ecografia abdominal que revelaram: - elevação da ALT/GPT (113 U/L [22 <N <84]); - elevação da T4 total (5,6 µg/dl [1,0 <N <4,0]); - elevação da pressão arterial (pressão diastólica = 130 mmHg; pressão média = 155 mmHg; pressão sistólica = 195 mmHg); - perda de definição cortico-medular, atrofia e aumento da ecogenicidade renal bilateral; - diminuição ligeira da ecogenicidade hepática.

3. Lista de problemas:

<ul style="list-style-type: none"> - Perda de peso; - Convulsão; - Elevação da ALT/GPT e diminuição da ecogenicidade hepática; 	<ul style="list-style-type: none"> - Elevação da T4 total; - Hipertensão sistémica (com uma só medição); - Alterações ecográficas renais.
---	--

URIANÁLISE

1. Identificação da amostra:

Amostra processada: Urina;	Data/hora de colheita: 03.01.2012/11:20
Método de colheita: Cistocentese ecoguiada;	
Método de conservação: Refrigeração (6 horas);	

2. Resultados:

		Resultados
EXAME FÍSICO	Volume	3 ml
	Cor	Amarelo-palha
	Odor	<i>Fétido</i>
	Aspecto	Ligeiramente turvo
	Depósito	Ausente
	Densidade	1.024
EXAME QUÍMICO	pH	7
	Proteína	1+
	Leucócitos	<i>Não avaliado</i>
	Eritrócitos	Negativo
	Corpos cetónicos	Negativo
	Bilirrubina	Negativo
	Glicose	Normal
SEDIMENTO	Eritrócitos	0 a 2/hpf
	Leucócitos	0 a 2/hpf
	Cilindros	0/lpf
	Cristais	0/lpf
	Células epiteliais	5 a 10/hpf
	Microorganismos	Ausente
GRAM	Observação de raros eritrócitos e células epiteliais. Não foram observados leucócitos, cristais, cilindros ou microorganismos.	

Legenda de exame químico:

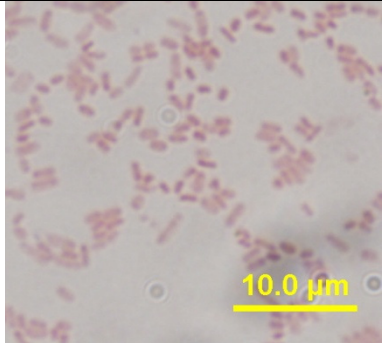
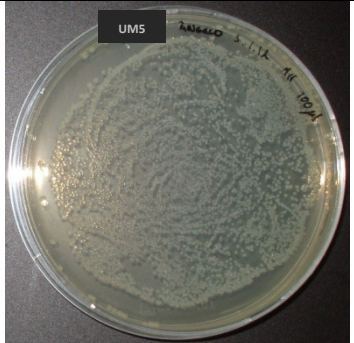
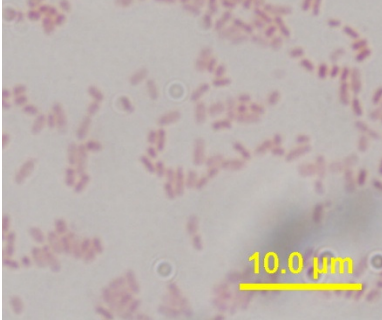
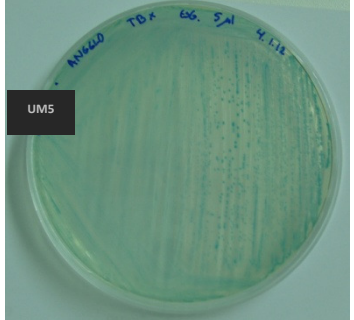
Proteína	Negativo; 1+(30mg/dL); 2+ (100mg/dL); ou 3+ (500mg/dL);
Leucócitos	Negativo; 1+(10 a 25 Leu/ μ L); 2+ (~75 Leu/ μ L); ou 3+ (~500 Leu/ μ L);
Eritrócitos	Negativo; 1+ (~5 a 10 Eri/ μ L); 2+ (~25 Eri/ μ L); 3+ (~50 Eri/ μ L); ou 4+ (~250 Eri/ μ L);
Corpos cetónicos	Negativo; 1+(10 mg/dL); 2+ (50 mg/dL); ou 3+ (150 mg/dL);
Bilirrubina	Negativo; 1+; 2+; ou 3+;
Glicose	Normal; 1+ (50 mg/dL); 2+ (100 mg/dL); 3+ (300 mg/dL); ou 4+ (1000 mg/dL);

Legenda de exame do sedimento:

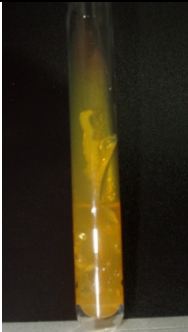
Microorganismos	Ausente (0); Raros (0 a 5); Alguns (5 a 20); Muitos (20 a 100); Imensos (> 100).
------------------------	--

EXAME MICROBIOLÓGICO

1. Isolamento/ Macromorfologia:

Data	Meios de cultura	Resultado	GRAM	Imagem Fotográfica
03.01.2012	M-H (100 µl)	Cultura positiva (>10 ⁴ UFC/ml). Colónias circulares, de cor branco-translúcido, uniformes, com cerca de 1mm de diâmetro, contorno regular, sem halo, consistência branda ao picar e forte odor fecalóide.	 Fig. A.5.1: Bacilos Gram-negativos.	 Fig. A.5.2: Cultura em M-H positiva.
04.01.2012	TBX (5 µl)	Cultura positiva. Colónias circulares, de cor azul-escuro no centro e claro na periferia, com cerca de 1mm de diâmetro, contorno pouco definido, sem halo, consistência branda ao picar e forte odor fecalóide.	 Fig. A.5.3: Bacilos Gram-negativos.	 Fig. A.5.4: Cultura em TBX positiva.

2. Testes bioquímicos:

Data	Teste	Resultado	Interpretação	Imagem fotográfica:
04.01.2012	TSI	Coloração amarela em toda a extensão do tubo (na base e no declive), com formação de gás no trajecto da picada e na base.	A cor amarela no declive indica que o microorganismo fermenta a lactose e/ou sucrose. Este parâmetro adicionado à cor amarela com formação de gás na base sugere tratar-se de <i>Escherichia coli</i> .	 Fig. A.5.5: Cultura em TBX compatível com <i>Escherichia coli</i> .

3. Teste de sensibilidade a antibióticos:

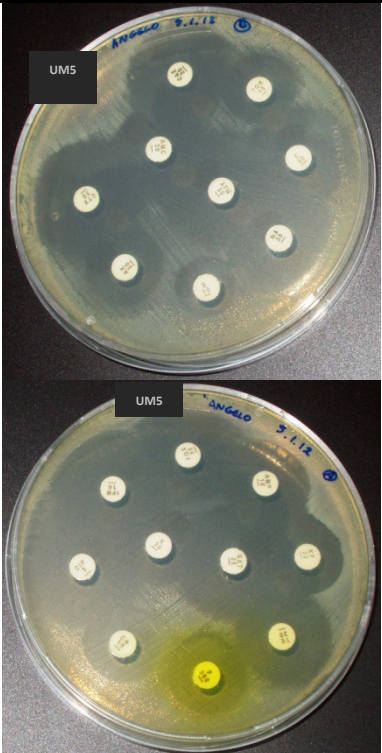
Data	Abrev.	Antibiótico	Sensibilidade	Imagem fotográfica
05.01.2012	AMP ₁₀ µg	Ampicilina	Sensível	
	FOX ₃₀ µg	Cefoxitina	Sensível	
	IPM ₁₀ µg	Imipenem	Sensível	
	CIP ₅ µg	Ciprofloxacina	Sensível	
	CN ₁₀ µg	Gentamicina	Sensível	
	F ₃₀₀ µg	Nitrofurantoína	Sensível	
	TE ₃₀ µg	Tetraciclina	Sensível	
	CTX ₃₀ µg	Cefotaxima	Sensível	
	ATM ₃₀ µg	Aztreoname	Sensível	
	CAZ ₃₀ µg	Ceftazidima	Sensível	
	AMC ₃₀ µg	Amoxicilina + Ác. Clavulânico (2:1)	Sensível	
	KF ₃₀ µg	Cefalotina	Sensível	
	AK ₃₀ µg	Amicacina	Sensível	
	S ₁₀ µg	Estreptomicina	Intermédia	
	NA ₃₀ µg	Ácido nalidíxico	Sensível	
	C ₃₀ µg	Cloranfenicol	Sensível	
	TOB ₁₀ µg	Trobramicina	Sensível	
	SXT ₂₅ µg	Trimetoprim-sulfametoxazol	Sensível	
K ₃₀ µg	Canamicina	Sensível		

Fig. A.5.6: Antibiogramas revelando estirpe de elevada sensibilidade.

CONCLUSÕES

A bacteriúria superior a 10⁴UFC/ml é significativa e permite o diagnóstico de infecção do tracto urinário, mesmo na ausência de sintomatologia clínica daquele aparelho. O agente etiológico isolado é *Escherichia coli*.

RELATÓRIO DE URIANÁLISE UM6

Data: 08/01/2012

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA

1. Identificação animal:

Código: UM6; Espécie: Felídeo; Raça: Indeterminada; Sexo: Fêmea inteira; Idade: 9,5 anos; Peso: 5,4 kg;	Endocrinopatia: <i>Diabetes mellitus</i> ; Medicação nas últimas três semanas: - nenhuma.
--	---

2. Anamnese:

<p>Em Agosto de 2008, a UM6 surgiu pela primeira vez à consulta sem vacinações ou desparasitações. Encontrava-se obesa e foi recomendada a alteração de hábitos alimentares.</p> <p>Em Janeiro de 2012, a UM6 voltou ao hospital por apresentar anorexia, prostração, hipotermia e vômito ocasional. Na sequência desta apresentação foi recomendada a realização de hemograma, análises bioquímicas, ionograma e ecografia abdominal, que apresentavam as seguintes alterações: - leucocitose (26,78 m/mm³ [5,0 <N <18,0]) com granulocitose (24,43 m/mm³ [2,0 <N <14,4]); - elevação da ALT/GPT (182 U/L [22 <N <84]); - hiperglicémia (392 mg/dL [60 <N <120]); - hiponatrémia (142 mEq/L [147 <N <156]); - hipocaliémia (2,4 mEq/L [3,4 <N <4,6]); - hipoclorémia (98 mEq/L [107 <N <120]).</p>

3. Lista de problemas:

- Anorexia;	- Leucocitose granulocítica;
- Prostração;	- Elevação da ALT/GPT;
- Vômito;	- Hiperglicémia;
- Hipotermia;	- Alterações electrolíticas.

URIANÁLISE

1. Identificação da amostra:

Amostra processada: Urina;	Data/hora de colheita: 03.01.2012/18:00
Método de colheita: Cistocentese ecoguiada;	
Método de conservação: Refrigeração (18 horas);	

2. Resultados:

		Resultados
EXAME FÍSICO	Volume	3 ml
	Cor	Ambar
	Odor	Frutado
	Aspecto	Turvo
	Depósito	Ausente
	Densidade	1.020
EXAME QUÍMICO	pH	6
	Proteína	2+
	Leucócitos	<i>Não avaliado</i>
	Eritrócitos	4+
	Corpos cetônicos	3+
	Bilirrubina	Negativo
	Glicose	4+
SEDIMENTO	Eritrócitos	0 a 2/hpf
	Leucócitos	2 a 5/hpf
	Cilindros	0/lpf
	Cristais	0/lpf
	Células epiteliais	5 a 10/hpf
	Microorganismos	Ausente
GRAM	Observação de grande número de células epiteliais, alguns leucócitos e eritrócitos. Não foram observados cristais, cilindros ou microorganismos.	

Legenda de exame químico:

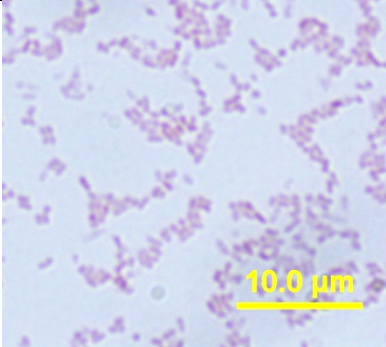
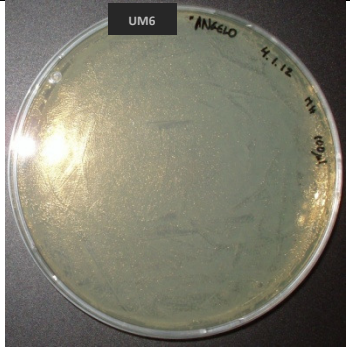
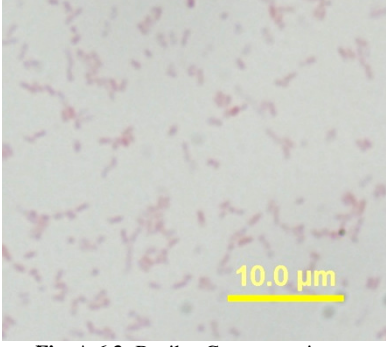
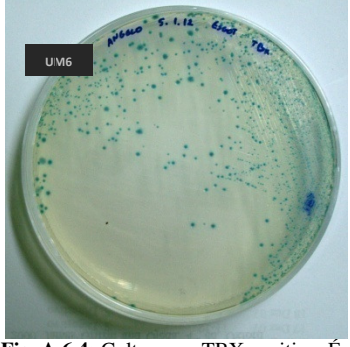
Proteína	Negativo; 1+(30mg/dL); 2+ (100mg/dL); ou 3+ (500mg/dL);
Leucócitos	Negativo; 1+(10 a 25 Leu/ μ L); 2+ (~75 Leu/ μ L); ou 3+ (~500 Leu/ μ L);
Eritrócitos	Negativo; 1+ (~5 a 10 Eri/ μ L); 2+ (~25 Eri/ μ L); 3+ (~50 Eri/ μ L); ou 4+ (~250 Eri/ μ L);
Corpos cetônicos	Negativo; 1+(10 mg/dL); 2+ (50 mg/dL); ou 3+ (150 mg/dL);
Bilirrubina	Negativo; 1+; 2+; ou 3+;
Glicose	Normal; 1+ (50 mg/dL); 2+ (100 mg/dL); 3+ (300 mg/dL); ou 4+ (1000 mg/dL);

Legenda de exame do sedimento:


Microorganismos	Ausente (0); Raros (0 a 5); Alguns (5 a 20); Muitos (20 a 100); Imensos (> 100).
------------------------	--

EXAME MICROBIOLÓGICO

1. Isolamento/ Macromorfologia:

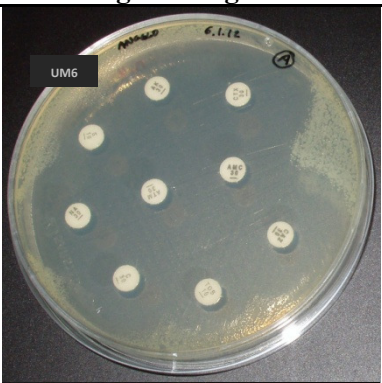
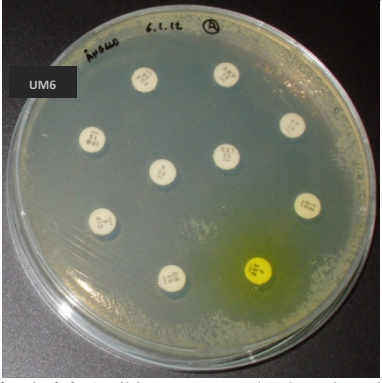
Data	Meios de cultura	Resultado	GRAM	Imagem Fotográfica
04.01.2012	M-H (100 µl)	Cultura positiva (>10 ⁵ UFC/ml). Colónias circulares, de cor branco-amarelado, com menos de 1 mm de diâmetro, contorno nítido, sem halo, consistência branda ao picar e forte odor fecalóide.		
05.01.2012	TBX (5 µl)	Cultura positiva. Colónias de dois tipos: A) circulares, de cor azul-claro, com cerca de 1mm de diâmetro; B) circulares, de cor azul-escuro, com diâmetro superior a 1mm. Ambos os tipos possuem contorno pouco definido, sem halo, consistência branda ao picar e forte odor fecalóide.		

2. Testes bioquímicos:

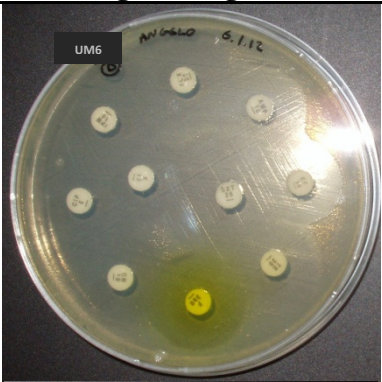
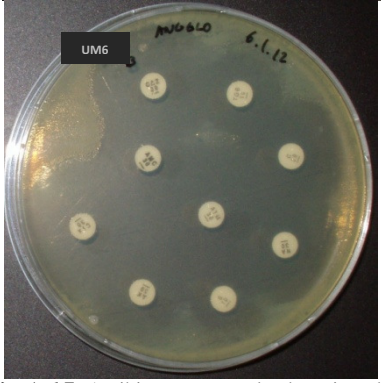
Data	Teste	Resultado	Interpretação	Imagem fotográfica:
05.01.2012	TSI	Coloração amarela em toda a extensão do tubo (na base e no declive), com formação de gás no trajecto da picada.	A cor amarela no declive indica que o microorganismo fermenta a lactose e/ou sucrose. Este parâmetro adicionado à cor amarela com formação de gás no trajecto da picada sugere tratar-se de <i>Escherichia coli</i> .	

3. Teste de sensibilidade a antibióticos:

- A) Colônias pequenas e mais claras:

Data	Abrev.	Antibiótico	Sensibilidade	Imagem fotográfica
06.01.2012	AMP ₁₀ µg	Ampicilina	Sensível	
	FOX ₃₀ µg	Cefoxitina	Sensível	
	IPM ₁₀ µg	Imipenem	Sensível	
	CIP ₅ µg	Ciprofloxacina	Sensível	
	CN ₁₀ µg	Gentamicina	Sensível	<p>Fig. A.6.6: Antibiogramas revelando estirpe de elevada sensibilidade.</p>
	F ₃₀₀ µg	Nitrofurantoína	Sensível	
	TE ₃₀ µg	Tetraciclina	Sensível	
	CTX ₃₀ µg	Cefotaxima	Sensível	
	ATM ₃₀ µg	Aztreoname	Sensível	
	CAZ ₃₀ µg	Ceftazidima	Sensível	
	AMC ₃₀ µg	Amoxicilina + Ác. Clavulânico (2:1)	Sensível	
	KF ₃₀ µg	Cefalotina	Sensível	
	AK ₃₀ µg	Amicacina	Sensível	
	S ₁₀ µg	Estreptomicina	Sensível	
	NA ₃₀ µg	Ácido nalidíxico	Sensível	
	C ₃₀ µg	Cloranfenicol	Sensível	
	TOB ₁₀ µg	Trobramicina	Sensível	
SXT ₂₅ µg	Trimetoprim-sulfametoxazol	Sensível		
K ₃₀ µg	Canamicina	Sensível		

- B) Colônias grandes e mais escuras:

Data	Abrev.	Antibiótico	Sensibilidade	Imagem fotográfica
06.01.2012	AMP ₁₀ µg	Ampicilina	Sensível	
	FOX ₃₀ µg	Cefoxitina	Sensível	
	IPM ₁₀ µg	Imipenem	Sensível	
	CIP ₅ µg	Ciprofloxacina	Sensível	
	CN ₁₀ µg	Gentamicina	Sensível	<p>Fig. A.6.7: Antibiogramas revelando estirpe de elevada sensibilidade.</p>
	F ₃₀₀ µg	Nitrofurantoína	Sensível	
	TE ₃₀ µg	Tetraciclina	Sensível	
	CTX ₃₀ µg	Cefotaxima	Sensível	
	ATM ₃₀ µg	Aztreoname	Sensível	
	CAZ ₃₀ µg	Ceftazidima	Sensível	
	AMC ₃₀ µg	Amoxicilina + Ác. Clavulânico (2:1)	Sensível	
	KF ₃₀ µg	Cefalotina	Sensível	
	AK ₃₀ µg	Amicacina	Sensível	
	S ₁₀ µg	Estreptomicina	Sensível	
	NA ₃₀ µg	Ácido nalidíxico	Sensível	
	C ₃₀ µg	Cloranfenicol	Sensível	
	TOB ₁₀ µg	Trobramicina	Sensível	
SXT ₂₅ µg	Trimetoprim-sulfametoxazol	Sensível		
K ₃₀ µg	Canamicina	Sensível		

CONCLUSÕES

A bacteriúria superior a 10^5 UFC/ml é significativa e permite o diagnóstico de infecção do tracto urinário, mesmo na ausência de sintomatologia clínica daquele aparelho. O agente etiológico isolado é *Escherichia coli*. Os dois tipos de colónia verificados no TBX foram investigados independentemente através de TSA que revelou o mesmo perfil de sensibilidade.

RELATÓRIO DE URIANÁLISE UM7

Data: 12/01/2012

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA

1. Identificação animal:

<p>Código: UM7; Espécie: Canídeo; Raça: <i>Yorkshire terrier</i>; Sexo: Fêmea castrada; Idade: 14 anos; Peso: 5,7 kg;</p>	<p>Endocrinopatia: Hiperadrenocorticismo; Medicação nas últimas três semanas: - Trilostano (30mg, PO, <i>qod</i>).</p>
--	--

2. Anamnese:

Em Março de 2010, surgiu à consulta para controlo de hiperadrenocorticismismo que tinha sido diagnosticado noutra clínica um ano atrás e, desde então, fazia tratamento com trilostano (30mg, PO, *sid*), mas as alterações cutâneas, nomeadamente alopecia dorsal com colaretes epidérmicos e crostas não tinham melhorado consideravelmente. Nesta apresentação os resultados de TEACTH foram: - cortisol basal 1,2 µg/dL (1,0 <N <6,0); - cortisol (T1) 1,4 µg/dL (6,0 <N <17,0). Na sequência destes resultados o tratamento passou a ser *qod* com a mesma dose e reavaliação dentro de um mês. Quanto às lesões dermatológicas, os proprietários refutaram o tratamento com *shampoo* e dieta hipoalérgicos e suplementação alimentar com ácidos gordos por vários motivos.

Cinco meses mais tarde, em Julho de 2010, a UM7 surgiu novamente à consulta devido a agravamento das lesões dermatológicas. Apresentava lesões alopécicas bilaterais do tronco e extensas crostas. Fez-se tratamento antibiótico (amoxicilina e ácido clavulânico, 20mg/kg PO *bid*, durante três semanas), lavagens dos membros *bid* com solução antisséptica aquosa de digluconato de clorexidina a 4% e foi desparasitada com milbemicina (0,5 mg/kg PO) e praziquantel (5 mg/kg PO). Após este tratamento as lesões cutâneas melhoraram consideravelmente.

Em Outubro de 2010, voltou a fazer TEACTH 36h depois da última administração de 30mg de trilostano e apresentou o seguinte resultado: - cortisol basal 8,4 µg/dL (1,0 <N <6,0); - cortisol (T1) 11,8 µg/dL (6,0 <N <17,0). Manteve-se o tratamento em curso dada a estabilidade da sintomatologia clínica.

No dia da presente consulta (sete de Janeiro de 2012), a UM7 surgiu devido a novo agravamento das lesões cutâneas (aumento da seborreia para além da alopecia e crostas dorso-lombares já avaliadas anteriormente), aumento do nível de poliúria, polidipsia e hematúria. Com esta apresentação foram realizados hemograma, análises bioquímicas, ionograma, TEACTH e ecografia abdominal que revelaram: - elevação das enzimas hepáticas (FAS de 764 U/L [47 <N <254]; ALT/GPT de 155 U/L [17 <N <78]); - elevação dos valores renais (BUN de 155,0 mg/dL [9,2 <N <29,2]; creatinina de 1,7 mg/dL [0,4 <N <1,4]). Não se verificaram alterações registáveis no hemograma, ionograma, TEACTH e ecografia abdominal.

3. Lista de problemas:

- Alterações cutâneas (alopecia dorso-lombar, bilateral e simétrica; crostas; colaretes epidérmicos; seborreia);
- Poliúria, polidipsia e hematúria;
- Elevação dos parâmetros hepáticos e renais.



Fig. A.7.1: Zona dorso-lombar alopécica, bilateral e simétrica evidenciando crostas, colaretes epidérmicos e seborreia.

URIANÁLISE

1. Identificação da amostra:

Amostra processada: Urina;	Data/hora de colheita: 07.01.2012/10:05
Método de colheita: Cistocentese ecoguiada;	
Método de conservação: Refrigeração (1 hora);	

2. Resultados:

		Resultados
EXAME FÍSICO	Volume	3 ml
	Cor	Avermelhada
	Odor	<i>Sui generis</i>
	Aspecto	Turvo
	Depósito	Ausente
	Densidade	1.020
EXAME QUÍMICO	pH	6
	Proteína	3+
	Leucocitos	3+
	Eritrócitos	3+
	Corpos cetônicos	Negativo
	Bilirrubina	Negativo
	Glicose	Normal
SEDIMENTO	Eritrócitos	10 a 20/hpf
	Leucócitos	2 a 5/hpf
	Cilindros	0/lpf
	Cristais	0/lpf
	Células epiteliais	5 a 10/hpf
	Microorganismos	Raros bacilos
GRAM	Observação de grande número de eritrócitos e células epiteliais. Observação de raros leucócitos e bacilos Gram-negativos. Não foram observados cilindros ou cristais.	



Fig. A7.2: Exame físico da urina revelou cor avermelhada e aspecto turvo.

Legenda de exame químico:

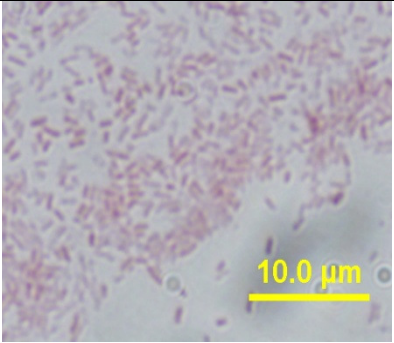
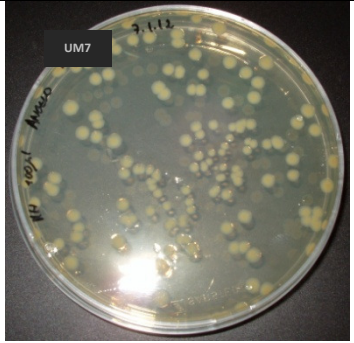
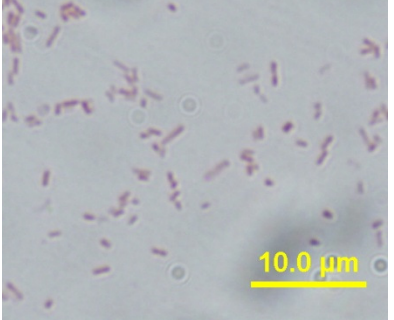
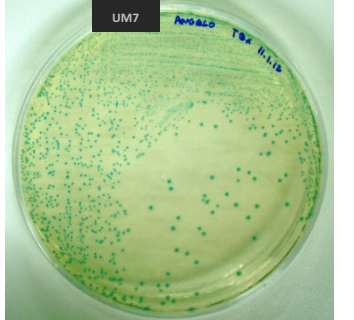
Proteína	Negativo; 1+(30mg/dL); 2+ (100mg/dL); ou 3+ (500mg/dL);
Leucócitos	Negativo; 1+(10 a 25 Leu/μL); 2+ (~75 Leu/μL); ou 3+ (~500 Leu/μL);
Eritrócitos	Negativo; 1+ (~5 a 10 Eri/μL); 2+ (~25 Eri/μL); 3+ (~50 Eri/μL); ou 4+ (~250 Eri/μL);
Corpos cetônicos	Negativo; 1+(10 mg/dL); 2+ (50 mg/dL); ou 3+ (150 mg/dL);
Bilirrubina	Negativo; 1+; 2+; ou 3+;
Glicose	Normal; 1+ (50 mg/dL); 2+ (100 mg/dL); 3+ (300 mg/dL); ou 4+ (1000 mg/dL);

Legenda de exame do sedimento:


Microorganismos	Ausente (0); Raros (0 a 5); Alguns (5 a 20); Muitos (20 a 100); Imensos (> 100).
------------------------	--

EXAME MICROBIOLÓGICO

1. Isolamento/ Macromorfologia:

Data	Meios de cultura	Resultado	GRAM	Imagem Fotográfica
07.01.2012	M-H (100 µl)	Cultura positiva (>10 ³ UFC/ml). Colônias circulares, de cor branco-amarelado, com cerca de 3 a 5mm de diâmetro, contorno regular, sem halo, consistência branda ao picar e forte odor fecalóide.	 Fig. A.7.3: Bacilos Gram-negativos.	 Fig. A.7.4: Cultura em M-H positiva.
11.01.2012	TBX (5 µl)	Cultura positiva. Colônias circulares, de cor azul-escuro no centro e claro na periferia, com cerca de 1mm de diâmetro, contorno pouco definido, sem halo, consistência branda ao picar e forte odor fecalóide.	 Fig. A.7.5: Bacilos Gram-negativos.	 Fig. A.7.6: Cultura em TBX positiva.

2. Testes bioquímicos:

Data	Teste	Resultado	Interpretação	Imagem fotográfica:
09.01.2012	TSI	Coloração amarela em toda a extensão do tubo (na base e parte do declive em que ocorreu sementeira), com formação de gás no trajecto da picada e na base.	A cor amarela no declive indica que o microorganismo fermenta a lactose e/ou sucrose. Este parâmetro adicionado à cor amarela com formação de gás na base sugere tratar-se de <i>Escherichia coli</i> .	 Fig. A.7.7: Cultura em TSI compatível com <i>Escherichia coli</i> .

3. Teste de sensibilidade a antibióticos:

Data	Abrev.	Antibiótico	Sensibilidade	Imagem fotográfica
09.01.2012	AMP ₁₀ μg	Ampicilina	Sensível	
	FOX ₃₀ μg	Cefoxitina	Sensível	
	IPM ₁₀ μg	Imipenem	Sensível	
	CIP ₅ μg	Ciprofloxacina	Sensível	
	CN ₁₀ μg	Gentamicina	Sensível	
	F ₃₀₀ μg	Nitrofurantoína	Sensível	
	TE ₃₀ μg	Tetraciclina	Intermédia	
	CTX ₃₀ μg	Cefotaxima	Sensível	
	ATM ₃₀ μg	Aztreoname	Sensível	
	CAZ ₃₀ μg	Ceftazidima	Sensível	
	AMC ₃₀ μg	Amoxicilina + Ác. Clavulânico (2:1)	Sensível	
	KF ₃₀ μg	Cefalotina	Sensível	
	AK ₃₀ μg	Amicacina	Sensível	
	S ₁₀ μg	Estreptomicina	Intermédia	
	NA ₃₀ μg	Ácido nalidíxico	Sensível	
	C ₃₀ μg	Cloranfenicol	Sensível	
	TOB ₁₀ μg	Trobramicina	Sensível	
	SXT ₂₅ μg	Trimetoprim-sulfametoxazol	Sensível	
K ₃₀ μg	Canamicina	Intermédia		

Fig. A.7.8 e A.7.9: Antibiogramas revelando estirpe sem resistências identificadas.

CONCLUSÕES

A bacteriúria superior a 10^3 UFC/ml é significativa tendo em conta a piúria e a sintomatologia manifestada, permitindo o diagnóstico de infecção do tracto urinário. O agente etiológico isolado é *Escherichia coli*.

RELATÓRIO DE URINANÁLISE UM8

Data: 10/01/2012

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA

1. Identificação animal:

<p>Código: UM8; Espécie: Canídeo; Raça: <i>Husky siberiano</i>; Sexo: Fêmea inteira; Idade: 7,6 anos; Peso: 27 kg;</p>	<p>Endocrinopatia: <i>Diabetes insipidus</i> central; Medicação nas últimas três semanas: - nenhuma.</p>
---	--

2. Anamnese:

<p>Em 2004, a UM8 foi submetida a intervenção cirúrgica para estabilização de uma luxação T12-T13. Em Julho de 2011, surgiu à consulta devido a ataxia dos membros posteriores com diminuição da propriocepção. Na sequência dessa apresentação foram realizados vários exames complementares que revelaram hérnia discal toracolombar de protrusão e foi submetida a hemilaminectomia. A ferida cirúrgica foi de difícil cicatrização, fez antibioterapia prolongada mas recuperou completamente. Em Janeiro de 2012, os proprietários voltaram ao hospital porque a UM8 apresentava poliúria e polidipsia sem outras alterações registáveis. Nesta apresentação foram realizados vários exames complementares (hemograma, bioquímicas sanguíneas [glicémia, BUN, creatinina e FAS], urianálise sem urocultura, ecografia abdominal e rácio cortisol-creatinina urinário). O hemograma revelou leucocitose (30,19 m/μL [6,0 <N <17,0]) com linfocitose (18 m/μL [1 <N <4,8]), monocitose (1,8 m/μL [0,2 <N <1,3]) e granulocitose (80,2 m/μL [2,0 <N <14,4]), a fosfatase alcalina apresentava uma concentração sérica aumentada (516 U/L [47 <N <254]), na urianálise apenas se verificou uma DU de 1.002, a ecografia não permitiu identificar alterações e o rácio cortisol-creatinina urinário foi de $53,2 \times 10^{-6}$ [N <15,0 x 10⁻⁶] o que era sugestivo de hiperadrenocorticismo. Com base na suspeita desta doença endócrina foi proposta a realização de um TSDDDB, ionograma completo, doseamento de cálcio e urianálise com urocultura a que corresponde este relatório. No TSDDDB, as concentrações de cortisol basal foi de 3,1 μg/dL (1,0 <N <6,0), do cortisol em T4 foi de 0,46 μg/dL (N <1,4) e em T8 foi de 0,23 μg/dL (N < 1,4), o que permitiu descartar síndrome de Cushing. O cálcio sérico e o ionograma não revelaram alterações, excepto hipernatrémia (160 mEq/L [141 <N <152]). Assim, iniciou-se diagnóstico terapêutico de <i>Diabetes insipidus</i> central com desmopressina (0,01 mg/kg <i>tid</i>) e aconselhou-se controlo via urianálise dentro de oito dias.</p>
--

3. Lista de problemas:

<ul style="list-style-type: none"> - Poliúria e polidipsia; - Leucocitose (linfocítica, monocítica e granulocítica); 	<ul style="list-style-type: none"> - Elevação da fosfatase alcalina sérica; - Hipostenúria.
--	---

URIANÁLISE

1. Identificação da amostra:

Amostra processada: Urina;	Data/hora de colheita: 09.01.2012/14:00
Método de colheita: Cistocentese ecoguiada;	
Método de conservação: Refrigeração (4 horas);	

2. Resultados:

		Resultados
EXAME FÍSICO	Volume	5 ml
	Cor	Amarelo-palha
	Odor	<i>Sui generis</i>
	Aspecto	Límpido
	Depósito	Ausente
	Densidade	1.005
EXAME QUÍMICO	pH	7
	Proteína	1+
	Leucócitos	3+
	Eritrócitos	1+
	Corpos cetônicos	Negativo
	Bilirrubina	Negativo
	Glicose	Normal
SEDIMENTO	Eritrócitos	0 a 2/hpf
	Leucócitos	0 a 2/hpf
	Cilindros	0/lpf
	Cristais	0/lpf
	Células epiteliais	0 a 2/hpf
	Microorganismos	Ausente
GRAM	Observação de raros eritrócitos. Não foram observados leucócitos, cilindros, cristais, células epiteliais ou microorganismos.	

Legenda de exame químico:

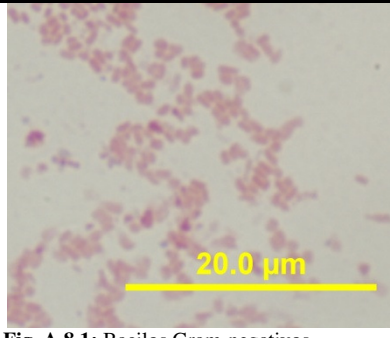
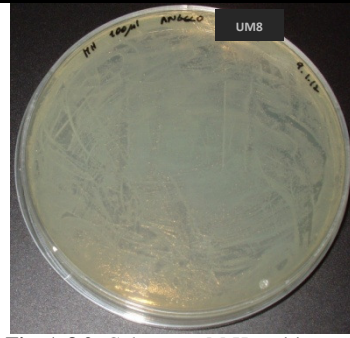
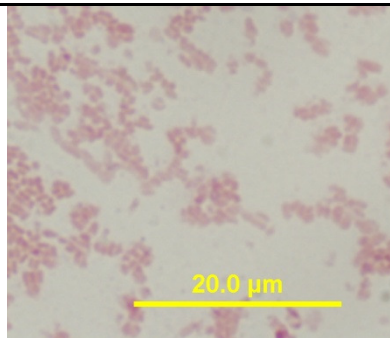
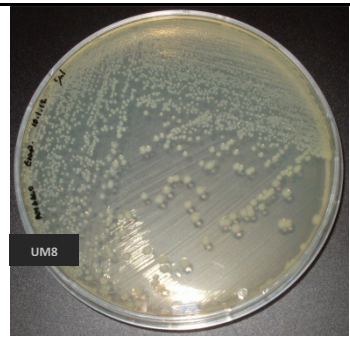
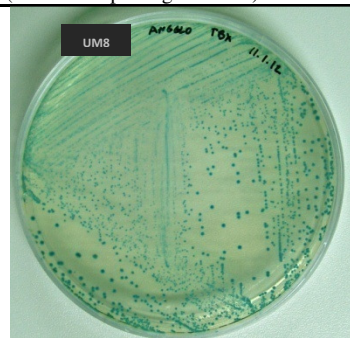
Proteína	Negativo; 1+(30mg/dL); 2+ (100mg/dL); ou 3+ (500mg/dL);
Leucócitos	Negativo; 1+(10 a 25 Leu/μL); 2+ (~75 Leu/μL); ou 3+ (~500 Leu/μL);
Eritrócitos	Negativo; 1+(~5 a 10 Eri/μL); 2+ (~25 Eri/μL); 3+ (~50 Eri/μL); ou 4+ (~250 Eri/μL);
Corpos cetônicos	Negativo; 1+(10 mg/dL); 2+ (50 mg/dL); ou 3+ (150 mg/dL);
Bilirrubina	Negativo; 1+; 2+; ou 3+;
Glicose	Normal; 1+ (50 mg/dL); 2+ (100 mg/dL); 3+ (300 mg/dL); ou 4+ (1000 mg/dL);

Legenda de exame do sedimento:


Microorganismos	[Ausente (0); Raros (0 a 5); Alguns (5 a 20); Muitos (20 a 100); Imensos (> 100)] / campo 1000x.
------------------------	--

EXAME MICROBIOLÓGICO

1. Isolamento/ Macromorfologia:

Data	Meios de cultura	Resultado	GRAM	Imagem Fotográfica
09.01.2012	M-H (100 µl)	Cultura positiva (>10 ⁵ UFC/ml). Colônias circulares, de cor branco-amarelado, com menos de 1 mm de diâmetro, contorno nítido, sem halo, consistência branda ao picar e forte odor fecalóide.	 Fig. A.8.1: Bacilos Gram-negativos.	 Fig. A.8.2: Cultura em M-H positiva.
09.01.2012	M-H (1 µl)	Cultura positiva. Colônias circulares, de cor branco-amarelado, diâmetro compreendido entre 1 e 3 mm, contorno nítido, sem halo, consistência branda ao picar e forte odor fecalóide.	 Fig. A.8.3: Bacilos Gram-negativos.	 Fig. A.8.4: Cultura em M-H positiva (sementeira por esgotamento).
11.01.2012	TBX (5 µl)	Cultura positiva. Colônias circulares, de cor azul-escuro no centro e claro na periferia, de miliares a 3mm de diâmetro, contorno nítido, sem halo, consistência branda ao picar e forte odor fecalóide.		 Fig. A.8.5: Cultura em TBX positiva.

2. Testes bioquímicos:

Data	Teste	Resultado	Interpretação	Imagem fotográfica:
11.01.2012	TSI	Coloração amarela em toda a extensão do tubo (na base e na totalidade do declive), com formação de gás no trajecto da picada e na base.	A cor amarela no declive indica que o microorganismo fermenta a lactose e/ou sucrose. Este parâmetro adicionado à cor amarela com formação de gás na base sugere tratar-se de <i>Escherichia coli</i> .	 Fig. A.8.6: Cultura em TBX compatível com <i>Escherichia coli</i> .

3. Teste de sensibilidade a antibióticos:

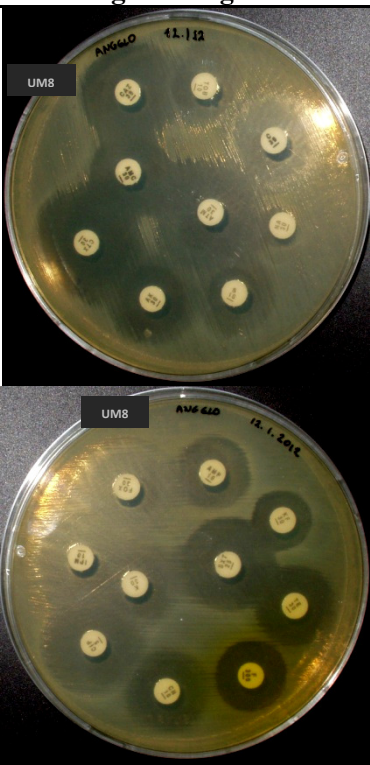
Data	Abrev.	Antibiótico	Sensibilidade	Imagem fotográfica
09.01.2012	AMP ₁₀ µg	Ampicilina	Sensível	
	FOX ₃₀ µg	Cefoxitina	Sensível	
	IPM ₁₀ µg	Imipenem	Sensível	
	CIP ₅ µg	Ciprofloxacina	Sensível	
	CN ₁₀ µg	Gentamicina	Sensível	
	F ₃₀₀ µg	Nitrofurantoína	Sensível	
	TE ₃₀ µg	Tetraciclina	Sensível	
	CTX ₃₀ µg	Cefotaxima	Intermédia	
	ATM ₃₀ µg	Aztreoname	Sensível	
	CAZ ₃₀ µg	Ceftazidima	Sensível	
	AMC ₃₀ µg	Amoxicilina + Ác. Clavulânico (2:1)	Sensível	
	KF ₃₀ µg	Cefalotina	Resistente	
	AK ₃₀ µg	Amicacina	Intermédia	
	S ₁₀ µg	Estreptomicina	Resistente	
	NA ₃₀ µg	Ácido nalidíxico	Resistente	
	C ₃₀ µg	Cloranfenicol	Sensível	
	TOB ₁₀ µg	Trobramicina	Sensível	
	SXT ₂₅ µg	Trimetoprim-sulfametoxazol	Sensível	
K ₃₀ µg	Canamicina	Intermédia		

Fig. A.8.7: Antibiogramas revelando estirpe resistente a três antimicrobianos.

CONCLUSÕES

A urianálise completa sugere infecção subclínica do tracto urinário por bacilos da espécie *Escherichia coli*. Trata-se de uma estirpe multirresistente (resistência a antibióticos de 3 ou mais classes antimicrobianas).

RELATÓRIO DE URIANÁLISE UM17

Data: 30/01/2012

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA

1. Identificação animal:

Código: UM17; Espécie: Felídeo; Raça: Indeterminada; Sexo: Fêmea castrada; Idade: 2 anos; Peso: 3,3 kg;	Endocrinopatia: <i>Diabetes mellitus</i> ; Medicação nas últimas três semanas: - Caninsulin® (0,04ml, SC, <i>bid</i>).
--	---

2. Anamnese:

A UM17 é uma gata diabética referenciada devido a não resposta ao tratamento insulínico instituído. Os proprietários referiam polifagia, poliúria, polidipsia, perda de peso e prostração grave. Ao exame físico nenhuma alteração de registo foi identificada. O hemograma e as análíticas bioquímicas efectuados na clínica de referência não estavam disponíveis, excepto hiperglicémia (556 mg/dL [60 <N <120]). Uma ecografia abdominal foi realizada e revelou hepatomegália, fígado de ecogenicidade geral aumentada com parênquima homogéneo e ectasia ligeira dos ductos biliares. Foi realizada ainda uma urianálise completa à qual corresponde o presente relatório.

3. Lista de problemas:

- Poliúria/Polidipsia; - Polifagia; - Perda de peso;	- Prostração grave; - Hiperglicémia.
--	---

URIANÁLISE

1. Identificação da amostra:

Amostra processada: Urina;	Data/hora de colheita: 24.02.2012/18:00
Método de colheita: Cistocentese ecoguiada;	
Método de conservação: Sem refrigeração (sementeira em menos de 30 minutos);	

2. Resultados:

	Resultados	
EXAME FÍSICO	Volume	2 ml
	Cor	Amarelo-palha
	Odor	Frutado
	Aspecto	Límpido
	Depósito	Ausente
	Densidade	1.034
EXAME QUÍMICO	pH	6
	Proteína	1+
	Leucócitos	<i>Não avaliado</i>
	Eritrócitos	1+
	Corpos cetônicos	2+
	Bilirrubina	Negativo
	Glicose	4+
SEDIMENTO	Eritrócitos	0 a 2/hpf
	Leucócitos	0/hpf
	Cilindros	0/lpf
	Cristais	0/lpf
	Células epiteliais	2 a 5/hpf
	Microorganismos	Muitos cocos G+
GRAM	Observação de muitos cocos Gram-positivos organizados predominantemente em cadeias de dois. Observação de algumas células epiteliais de transição e eritrócitos. Não foram observados leucócitos, cristais ou cilindros.	

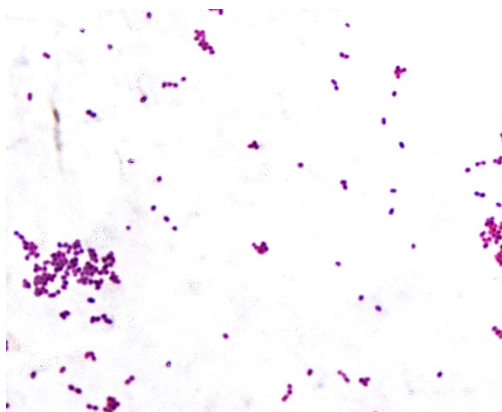


Fig. A.17.1: Observação de muitos cocos Gram-positivos organizados predominantemente em diplococos. (1000x)

Legenda de exame químico:

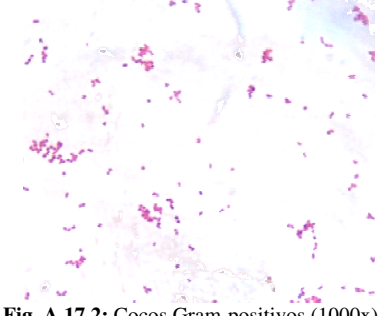


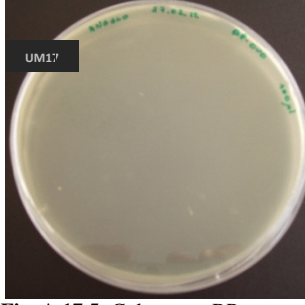

Proteína	Negativo; 1+(30mg/dL); 2+ (100mg/dL); ou 3+ (500mg/dL);
Leucócitos	Negativo; 1+(10 a 25 Leu/ μ L); 2+ (~75 Leu/ μ L); ou 3+ (~500 Leu/ μ L);
Eritrócitos	Negativo; 1+ (~5 a 10 Eri/ μ L); 2+ (~25 Eri/ μ L); 3+ (~50 Eri/ μ L); ou 4+ (~250 Eri/ μ L);
Corpos cetônicos	Negativo; 1+(10 mg/dL); 2+ (50 mg/dL); ou 3+ (150 mg/dL);
Bilirrubina	Negativo; 1+; 2+; ou 3+;
Glicose	Normal; 1+ (50 mg/dL); 2+ (100 mg/dL); 3+ (300 mg/dL); ou 4+ (1000 mg/dL);

Legenda de exame do sedimento:

Microorganismos	Ausente (0); Raros (0 a 5); Alguns (5 a 20); Muitos (20 a 100); Imensos (> 100).
------------------------	--

EXAME MICROBIOLÓGICO

1. Isolamento/ Macromorfologia:

Data	Meios de cultura	Resultado	GRAM	Imagem Fotográfica
24.02.2012	M-H (100 µl)	Cultura positiva (>10 ⁵ UFC/ml). Colônias circulares achatadas, de cor branco-claro, com menos de 1 mm de diâmetro, contorno nítido e consistência branda ao picar.	 <p>Fig. A.17.2: Cocos Gram-positivos (1000x).</p>	 <p>Fig. A.17.3: Cultura em M-H positiva.</p>
27.02.2012	S-B (100 µl)	Cultura positiva. Colônias de dois tipos, ambas circulares e com menos de 1mm de diâmetro: A) cor avermelhada mais clara no centro; B) cor avermelhada mais clara na periferia.		 <p>Fig. A.17.4: Cultura em SB positiva.</p>
27.02.2012	BPovo (100 µl)	Cultura negativa. Ausência de crescimento de qualquer colônia.		 <p>Fig. A.17.5: Cultura em BPovo negativa.</p>
28.02.2012	KAA (5 µl)	Cultura positiva. Morfologicamente são colônias circulares, achatadas, de cor preto-esverdeado com um largo halo lítico acastanhado envolvente.		 <p>Fig. A.17.6: Cultura em KAA positiva. O esgotamento em semi-placa de cada um dos tipos de colônia identificados no meio de SB (A em cima; B em baixo) permitiu crescimento de colônias morfologicamente idênticas no KAA.</p>

2. Testes bioquímicos:

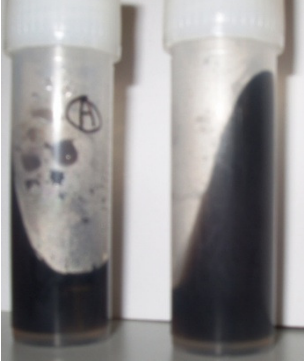
Data	Teste	Resultado	Interpretação	Imagem fotográfica:
28.01.2012	KAA	Coloração negra em toda a extensão do meio sólido.	O sulfato de canamicina e a azida de sódio são componentes selectivos. Para além disso, contêm um indicador que confere cor negra ao meio na presença de hidrólise da esculina. Identificou-se assim <i>Enterococcus</i> spp.	

Fig. A.17.7: Cultura em KAA compatível com *Enterococcus* spp.

3. Teste de sensibilidade a antibióticos:

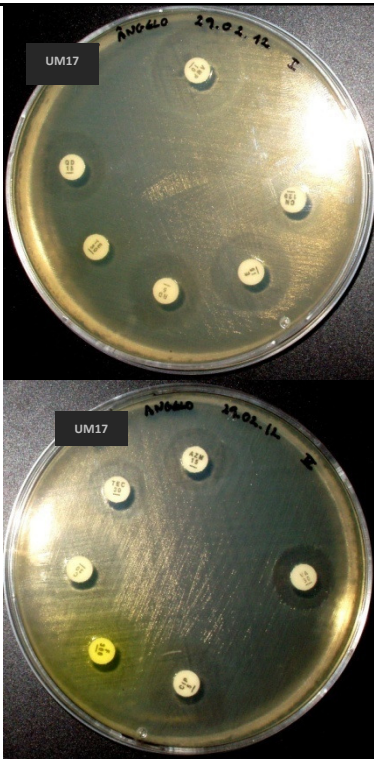
Data	Abrev.	Antibiótico	Sensibilidade	Imagem fotográfica
29.01.2012	AMP ₁₀ µg	Ampicilina	Sensível	
	QD ₁₅ µg	Quinupristina-Dalfopristina	Intermédia	
	TE ₃₀ µg	Tetraciclina	Resistente	
	RD ₅ µg	Rifampicina	Intermédia	
	E ₁₅ µg	Eritromicina	Intermédia	
	CN ₁₂₀ µg	Gentamicina	Sensível	
	VA ₃₀ µg	Vancomicina	Intermédia	
	AZM ₁₅ µg	Azitromicina	Intermédia	
	TEC ₃₀ µg	Teicoplanina	Sensível	
	C ₃₀ µg	Cloranfenicol	Intermédia	
	F ₃₀₀ µg	Nitrofurantóina	Sensível	
	CIP ₅ µg	Ciprofloxacina	Intermédia	

Fig. A.17.8: Antibiogramas revelando estirpe de sensibilidade intermédia.

CONCLUSÕES

A bacteriúria superior a 10^5 UFC/ml é significativa e permite o diagnóstico de infecção do tracto urinário, mesmo na ausência de sintomatologia clínica daquele aparelho. A identificação do agente iniciou-se na detecção de cocos Gram-positivos, organizados predominantemente em diplococos. No isolamento e identificação foram usados vários meios. A cultura negativa em BPovo permitiu descartar *Staphylococcus aureus*. A cultura positiva em SB e KAA possibilitou a identificação de *Enterococcus* spp.

RELATÓRIO DE URIANÁLISE UM22

Data: 31/03/2011

CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA

1. Identificação animal:

<p>Código: UM22; Espécie: Felídeo; Raça: Persa; Sexo: Macho castrado; Idade: 9,1 anos; Peso: 2,08 kg;</p>	<p>Endocrinopatia: <i>Diabetes mellitus</i>; Medicação nas últimas três semanas: - nenhuma.</p>
--	---

2. Anamnese:

UM22 é um gato diabético cujo diagnóstico foi efectuado em Novembro de 2009, quando surgiu à consulta devido a poliúria e polidipsia. Os exames complementares revelaram: - leucocitose (44,39 m/μL [5,0 < N < 18,0]) com granulocitose, linfocitose e monocitose; - hiperglicémia (470 mg/dL [60 < N < 120]) com glicosúria (3+). Assim, iniciou-se tratamento com Caninsulin® (0,1ml, SC, *sid*) e dieta. Cinco dias depois voltou para monitorização glicémica cuja curva revelou baixo controlo (glicémias sempre acima de 380 mg/dL) com urianálise semelhante à anterior. Também o leucograma se manteve alterado como o anterior. O teste *Witness FIV* e *FeLV* foram negativos. A imagiologia (ecografia e Rx abdominais) não revelou alterações.

Desde então, os acompanhamentos efectuados permitiram verificar que poderia estar em curso resistência à insulina mas não se identificou a causa primária até que os proprietários decidiram não continuar o tratamento insulínico em casa durante três semanas e voltaram em Janeiro de 2012 com o UM22 caquético, desidratado, em hipotermia e anorexia. O hemograma revelou anemia normocítica normocrômica (Hct de 15,3% [24 < N < 45]) e mantinha a leucocitose (28,6 m/μL [5,0 < N < 18,0]) com granulocitose mas sem linfocitose nem monocitose. As análises bioquímicas revelaram hiperglicémia (276 mg/dL [71 < N < 148]), azotémia (creatinina de 2,1 mg/dL [0,8 < N < 1,8] e BUN de 94,2 mg/dL [17,6 < N < 32,8]), hiperproteinémia (9,1 g/dL [5,7 < N < 7,8]), elevação de enzimas hepáticas (GPT/ALT de 759 U/L [22 < N < 84] e GOT/AST de 631 U/L [18 < N < 51]).

UM22 apresentava ainda sinais físicos compatíveis com hiperadrenocorticismismo (abdómen pendular, alopecia bilateral simétrica dos flancos, pele fina e lesões erosivas da regiões tarsais laterais), o que poderia justificar a resistência à insulina. Nesse sentido foi proposto o rácio cortisol:creatinina urinário que revelou um valor superior a $15,0 \times 10^{-6}$ que indica suspeita de hiperadrenocorticismismo mas necessita de confirmação com TEACTH ou TSDDDB que não foram realizados. Finalmente, a urina foi colhida assepticamente para urianálise à qual corresponde o presente relatório.

3. Lista de problemas:

- Abdómen pendular, alopecia bilateral simétrica dos flancos, pele fina e lesões erosivas das regiões tarsais laterais, anorexia, caquexia, hipotermia e desidratação;
- Alterações no hemograma;
- Alterações bioquímicas renais e hepáticas;
- Hiperglicémia, hiperproteinémia e hipocaliémia.



Fig. A22.1: **A)** lesão cutânea erosiva, crostosa e alopecica da região tarsal do MAE; **B)** Caquexia, abdómen pendular, alopecia bilateral simétrica dos flancos e pele fina.

URIANÁLISE

1. Identificação da amostra:

Amostra processada: Urina;	Data/hora de colheita: 28.03.2012/11:11
Método de colheita: Cistocentese ecoguiada;	
Método de conservação: Refrigeração (5 horas);	

2. Resultados:

		Resultados
EXAME FÍSICO	Volume	3 ml
	Cor	Branco-acinzentado
	Odor	Fétido
	Aspecto	Turvo
	Depósito	Abundante
	Densidade	1.018
EXAME QUÍMICO	pH	5
	Proteína	3+
	Leucócitos	Não avaliado
	Eritrócitos	3+
	Corpos cetônicos	Negativo
	Bilirrubina	Negativo
	Glicose	4+
SEDIMENTO	Eritrócitos	10 a 20/hpf
	Leucócitos	5 a 10/hpf
	Cilindros	0/lpf
	Cristais	0/lpf
	Células epiteliais	5 a 10/hpf
	Microorganismos	Muitos bacilos G-
GRAM	Observação de grande quantidade de eritrócitos, leucócitos, células epiteliais e bacilos Gram-negativos. Não foram identificados cilindros ou cristais.	



Fig. A22.2: Urina de cor branco-acinzentado, aspecto muito turvo e depósito abundante.

Legenda de exame químico:


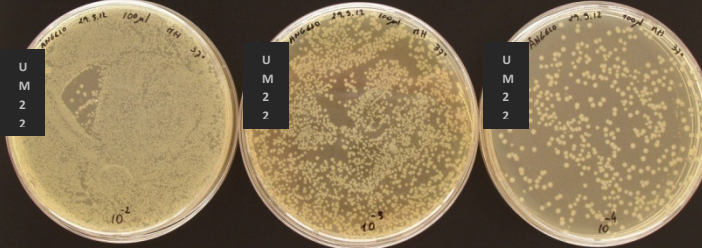
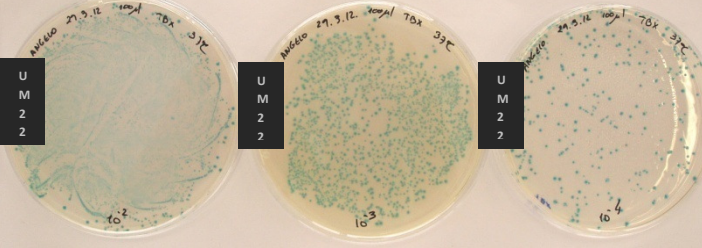
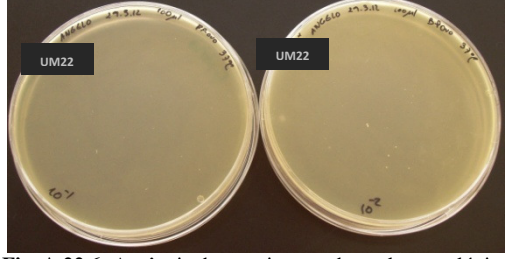
Proteína	Negativo; 1+(30mg/dL); 2+ (100mg/dL); ou 3+ (500mg/dL);
Leucócitos	Negativo; 1+(10 a 25 Leu/μL); 2+ (~75 Leu/μL); ou 3+ (~500 Leu/μL);
Eritrócitos	Negativo; 1+(~5 a 10 Eri/μL); 2+ (~25 Eri/μL); 3+ (~50 Eri/μL); ou 4+ (~250 Eri/μL);
Corpos cetônicos	Negativo; 1+(10 mg/dL); 2+ (50 mg/dL); ou 3+ (150 mg/dL);
Bilirrubina	Negativo; 1+; 2+; ou 3+;
Glicose	Normal; 1+ (50 mg/dL); 2+ (100 mg/dL); 3+ (300 mg/dL); ou 4+ (1000 mg/dL);

Legenda de exame do sedimento:

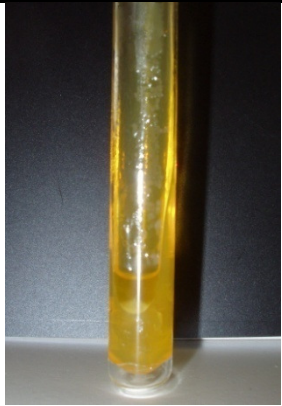
Microorganismos	Ausente (0); Raros (0 a 5); Alguns (5 a 20); Muitos (20 a 100); Imensos (> 100).
------------------------	--

EXAME MICROBIOLÓGICO

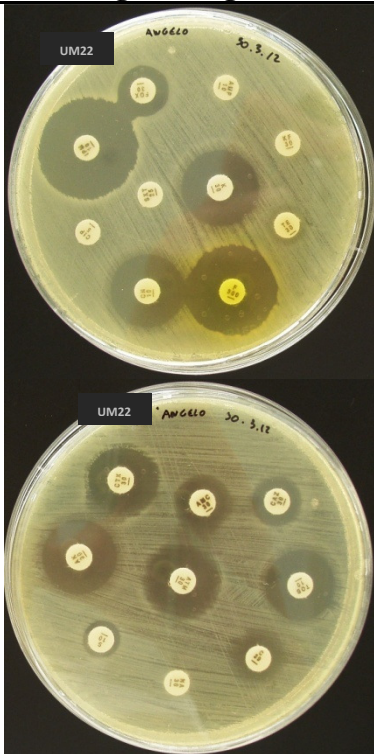
1. Isolamento/ Macromorfologia:

Data	Meios de cultura	Resultado	GRAM	Imagem Fotográfica
28.03.2012	M-H (2 µl)	Cultura positiva. Colônias circulares, de cor branco-amarelado, com 1 a 3mm de diâmetro, contorno irregular, consistência branda ao picar, aspecto mucóide e forte odor fecalóide.	Cultura pura de bacilos Gram-negativos.	 <p data-bbox="1098 750 1444 817">Fig. A.22.3: Cultura positiva em M-H pela técnica de sementeira por esgotamento.</p>
29.03.2012	M-H (100 µl) [10 ⁻² ;10 ⁻³ ;10 ⁻⁴]	Cultura positiva (4,4 x 10 ⁷ UFC/ml).		 <p data-bbox="742 1108 1460 1137">Fig. A.22.4: Diluições seriadas permitindo a contagem apenas em 10⁻⁴.</p>
29.03.2012	TBX (100 µl) [10 ⁻² ;10 ⁻³ ;10 ⁻⁴]	Cultura positiva. Colônias circulares, de cor azul-esverdeado, de diâmetro variável, contorno pouco definido, sem halo, consistência branda ao picar e forte odor fecalóide.		 <p data-bbox="742 1400 1460 1444">Fig. A.22.5: Cultura em TBX positiva e em diluições seriadas.</p>
29.03.2012	BPovo (100 µl) [10 ⁻¹ ;10 ⁻²]	Cultura negativa		 <p data-bbox="837 1713 1348 1727">Fig. A.22.6: Ausência de crescimento de qualquer colônia.</p>

2. Testes bioquímicos:

Data	Teste	Resultado	Interpretação	Imagem fotográfica:
29.03.2012	TSI	Coloração amarela em toda a extensão do tubo (na base e no declive), com formação de gás no trajecto da picada e na base.	A cor amarela no declive indica que o microorganismo fermenta a lactose e/ou sucrose. Este parâmetro adicionado à cor amarela com formação de gás no trajecto da picada e na base sugere tratar-se de <i>Escherichia coli</i> .	 <p>Fig. A.22.7: Cultura em TSI compatível com <i>Escherichia coli</i>.</p>

3. Teste de sensibilidade a antibióticos:

Data	Abrev.	Antibiótico	Sensibilidade	Imagem fotográfica
30.03.2012	AMP ₁₀ µg	Ampicilina	Resistente	 <p>Fig. A.22.8: Antibiogramas revelando estirpe de elevada resistência.</p>
	FOX ₃₀ µg	Cefoxitina	Resistente	
	IPM ₁₀ µg	Imipenem	Sensível	
	CIP ₅ µg	Ciprofloxacina	Resistente	
	CN ₁₀ µg	Gentamicina	Sensível	
	F ₃₀₀ µg	Nitrofurantoína	Sensível	
	TE ₃₀ µg	Tetraciclina	Resistente	
	CTX ₃₀ µg	Cefotaxima	Intermédia	
	ATM ₃₀ µg	Aztreoname	Resistente	
	CAZ ₃₀ µg	Ceftazidima	Resistente	
	AMC ₃₀ µg	Amoxicilina + Ác. Clavulânico (2:1)	Resistente	
	KF ₃₀ µg	Cefalotina	Resistente	
	AK ₃₀ µg	Amicacina	Sensível	
	S ₁₀ µg	Estreptomicina	Resistente	
	NA ₃₀ µg	Ácido nalidíxico	Resistente	
	C ₃₀ µg	Cloranfenicol	Resistente	
	TOB ₁₀ µg	Trobramicina	Sensível	
SXT ₂₅ µg	Trimetoprim-sulfametoxazol	Resistente		
K ₃₀ µg	Canamicina	Sensível		

CONCLUSÕES

A bacteriúria superior a 10^5 UFC/ml é significativa e permite o diagnóstico de infecção do tracto urinário, mesmo na ausência de sintomatologia clínica daquele aparelho. O agente etiológico isolado é *Escherichia coli* multiresistente (resistente a 3 ou mais classes de antibióticos).