

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

ANDREZZA BRIGATO SIQUEIRA

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO URINÁRIA EM CÃES DIAGNOSTICADOS COM
DIABETES MELLITUS**

UBERLÂNDIA

2021

ANDREZZA BRIGATO SIQUEIRA

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO URINÁRIA EM CÃES DIAGNOSTICADOS COM
DIABETES MELLITUS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito à aprovação na disciplina de Trabalho de conclusão de curso II.

Orientadora: Sofia Borin Crivellenti

UBERLÂNDIA

2021

ANDREZZA BRIGATO SIQUEIRA

**PREVALÊNCIA DE INFECÇÃO URINÁRIA EM CÃES DIAGNOSTICADOS COM
DIABETES MELLITUS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito à aprovação na disciplina de Trabalho de conclusão de curso II.

Orientadora: Sofia Borin Crivellenti

Uberlândia, _____ de _____ de 2021

Prof^a. Dr^a. Sofia Borin-Crivellenti, UFU/MG

Prof. Dr. Leandro Zuccolotto Crivellenti, UFU/MG

M.V., Mestre, doutoranda Paula Barbosa Costa, UFU/MG

AGRADECIMENTOS

À Deus, pois sem Ele em minha vida eu não teria chegado onde estou, sou muito grata por Ele sempre iluminar meu caminho, me proteger, guiar meus passos, colocando pessoas excepcionais na minha jornada que contribuem não apenas no meu aprendizado, mas também em minha formação pessoal.

À minha orientadora Prof^a. Sofia por me proporcionar essa oportunidade e ser sempre muito solícita e atenciosa, me orientado excelentemente, sanando todas as dúvidas e indagações que surgiram no decorrer de todo processo, por toda dedicação e paciência ao longo do trabalho.

À médica veterinária, doutoranda Paula que me acompanhou e orientou durante todo período que realizei o estágio no setor de endocrinologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, despertando esse meu grande interesse na área.

Ao Prof. Leandro que auxiliou a pensar nas análises que poderiam ser realizadas durante a pesquisa.

À Universidade Federal de Uberlândia, onde adquiri grande conhecimento, por me proporcionar um suporte maravilhoso durante toda a graduação, contribuindo na minha formação pessoal e profissional.

Aos meus pais e familiares, que sempre acreditaram no meu potencial, apoiaram minhas decisões e promoveram todo amparo necessário durante meu caminho, me educando e me incentivando a ser uma pessoa melhor, me acolhendo mesmo à distancia, dando muito carinho, amor, sendo meu exemplo, minha base, meu porto seguro.

À todos os meus amigos que sempre estiverem ao meu lado, me incentivando, apoiando, principalmente nos momentos mais difíceis, acreditando em mim e me dando toda a força necessária para trilhar esse percurso.

À todas as pessoas que fazem parte da minha vida, que contribuíram de alguma forma em minha trajetória, me incentivaram e me motivaram a nunca desistir, o meu muito obrigada.

RESUMO

O diabetes mellitus é uma doença endócrina relacionada a uma alteração no sistema de *feedback* que regula as concentrações de glicose séricas, desencadeando hiperglicemia, poliúria (PU), polidipsia compensatória, polifagia, perda de peso, dentre outros sinais. A presença de glicose na urina serve como substrato para a fermentação bacteriana, e além disso, a diminuição da resposta leucocitária e da perfusão tecidual, também causados pela endocrinopatia, contribuem para o desenvolvimento de infecções de trato urinário, como a cistite bacteriana esporádica, a cistite bacteriana recorrente, a cistite enfisematosa e a bacteriúria subclínica, nos animais acometidos por diabetes mellitus. Assim, o presente projeto tem como objetivo primordial verificar a prevalência de infecção urinária em cães portadores de diabetes mellitus, pertencentes à casuística do Serviço de Endocrinologia do Hospital Veterinário da UFU entre os anos de 2017 e 2020, testando a hipótese de que a PU e a diluição urinária poderiam mascarar sinais clínicos e alterações laboratoriais, limitando a utilização da atual classificação de infecção de trato urinário inferior (ITUI) proposta pela *International Society for Companion Animal Infectious Diseases* (ISCAID, 2019). Trinta e três cães diabéticos tiveram seus prontuários analisados basicamente de acordo com as normas da ISCAID (cenário ISCAID 4) e também considerando poliúria como manifestação potencialmente dificultadora da observação dos sinais clínicos consistentes com cistite pela ISCAID, associada a leucocitúria/hematúria como alterações potencialmente indicativas de infecção de trato urinário (ITU) (cenário DM 1). Considerando-se que a visualização da sedimentoscópica de bactérias também poderia estar prejudicada pela diluição urinária no DM, outros 4 cenários também foram propostos, considerando e desconsiderando o achado de leucocitúria/hematúria isoladas (sem bacteriúria) sendo consideradas como potenciais indicadores de ITUI. Os dados foram obtidos de um total 39 urinálises realizadas no período de 3 anos. Observou-se que no cenário ISCAID 4, 5% dos diabéticos seriam investigados para cistite e 67% deles teriam bacteriúria subclínica. Já o cenário DM 1 indica que até 54% dos pacientes diabéticos poderiam ter cistite e que 38% ainda teriam bacteriúria subclínica. Interessantemente, quando a PU deixa de ser incluída (cenário DM 2) o número de cães diabéticos com potencial ITUI subclínica passa a ser de 82%, restando apenas 10% suspeitos de terem cistite. Quando leucocitúria/hematúria isoladas (sem bacteriúria) foram consideradas como potenciais indicadores de ITUI (cenários 5 e 6), até 8% a mais de caninos diabéticos seriam candidatos à cistite, e outros 15% integrariam o grupo de ITUI subclínica. Dessa maneira, nossos resultados evidenciam que a classificação ISCAID pode estar subestimando consideravelmente a quantidade de cães diabéticos

portadores de ITUI, merecendo investigações futuras acerca de sua aplicabilidade para este grupo de pacientes.

Palavras-chave: caninos, infecção de trato urinário, bacteriúria subclínica, endocrinopatia.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is an endocrine disease related to an alteration in the feedback system that regulates serum glucose concentrations, triggering hyperglycemia, polyuria (PU), compensatory polydipsia, polyphagia, weight loss, among other signs. The presence of glucose in the urine serves as a substrate for bacterial fermentation, and in addition, the decreased leukocyte response and tissue perfusion, also caused by endocrinopathy, contribute to the development of urinary tract infections, such as sporadic bacterial cystitis, recurrent bacterial cystitis, emphysematous cystitis and subclinical bacteriuria in animals affected by diabetes mellitus. Thus, this project has as its primary objective to verify the prevalence of urinary infection in dogs with diabetes mellitus, belonging to the series of the Endocrinology Service of the UFU Veterinary Hospital between 2017 and 2020, testing the hypothesis that PU and urinary dilution could mask clinical signs and laboratory alterations, limiting the use of the current urinary tract infection (UTI) classification proposed by the International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID, 2019). Thirty-three diabetic dogs had their medical records analyzed basically according to the ISCAID norms (ISCAID scenario 4) and also considering polyuria as a potentially difficult manifestation of the observation of clinical signs consistent with cystitis by ISCAID, associated with leukocyturia/hematuria as alterations potentially indicative of UTI (DM 1 scenario). Considering that the sedimentoscopic visualization of bacteria could also be impaired by urinary dilution in DM, another 4 scenarios were also proposed, considering and disregarding the finding of isolated leukocyturia/hematuria (without bacteriuria) being considered as potential indicators of UTI. Data were obtained from a total of 39 urinalysis performed in the period of tree years. It was observed that in the ISCAID 4 scenario, 5% of diabetics would be investigated for cystitis and 67% of them would have subclinical bacteriuria. The DM 1 scenario, on the other hand, indicates that up to 54% of diabetic patients could have cystitis and that 38% would still have subclinical bacteriuria. Interestingly, when PU is no longer included (DM 2 scenario), the number of diabetic dogs with subclinical UTI potential becomes 82%, leaving only 10% suspected of having cystitis. When isolated leukocyturia/hematuria (without bacteriuria) were considered as potential indicators of UTI (scenarios 5 and 6), up to 8% more diabetic canines would be candidates for cystitis, and another 15% would belong to the subclinical UTI group. Thus, our results show that the ISCAID classification may be considerably underestimating the number of diabetic dogs with UTI, deserving future investigations about its applicability for this group of patients.

Keywords: canines, urinary tract infection, subclinical bacteriuria, endocrinopathy.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	10
1.1	Justificativa	13
1.2	Objetivos	13
2	METODOLOGIA	13
2.1	Análises Estatísticas	16
3	RESULTADOS.....	16
4	DISCUSSÃO.....	20
5	CONCLUSÃO	22
	REFERÊNCIAS	22
	ANEXO A – PARECER CEA	26

1 INTRODUÇÃO

A cistite bacteriana pode ser classificada como esporádica e recorrente. A esporádica ocorre quando há a inflamação da vesícula urinária por bactérias de maneira casual ou eventual (WEESE et al., 2019) e a recorrente, como o próprio nome diz, ocorre de forma corriqueira, caracterizada quando há 3 ou mais episódios de cistite bacteriana no decorrer de 12 meses ou quando há 2 ou mais episódios em 6 meses, (ARNOLD; HEHN; KLEIN, 2016; FOXMAN, 1990), podendo ser uma infecção recorrente, persistente ou reinfeção (WEESE et al., 2019). Ambas se manifestam de maneira semelhante, incluindo como os principais sinais clínicos polaquiúria, disúria, estrangúria, hematúria (WEESE et al., 2019). Antes eram denominadas, respectivamente, como infecção do trato urinário (ITU) não complicada e complicada (WEESE et al., 2011), porém falta uma compreensão clara a respeito dessa classificação antiga na medicina veterinária, apesar de na medicina humana isso ser bem estabelecido (JOHANSEN et al., 2011). Faz-se importante ressaltar que o diagnóstico da cistite bacteriana é realizado através dos sinais clínicos acrescidos do exame de urina por cistocentese e cultura de urina positivos para a presença de bactérias de animais que apresentem sinais clínicos compatíveis com infecção do trato urinário inferior (ITUI) (WEESE et al., 2019). Um ponto de destaque é que na cistite bacteriana recorrente a identificação e controle das causas da patologia, tais como algumas endocrinopatias, para o controle efetivo da doença é interessante (WEESE et al., 2019).

Outra afecção importante é a bacteriúria subclínica que é diagnosticada quando a cultura de urina aponta a presença de bactérias, contudo o animal não manifesta nenhum sinal de doença infecciosa do trato urinário (MCGUIRE et al., 2002; PETERSON et al., 2012). Essa é uma morbidade comum que possui incidência de 2,1 a 12% em cães saudáveis (MCGHIE; STAYT; HOSGOOD, 2014; O'NEIL et al., 2013; PETERSON et al., 2012; WAN et al., 2014; WAY et al., 2013), de 15 a 74% em cães com diabetes mellitus, obesos mórbidos, filhotes com enterite parvoviral, cães com hérnia de disco aguda, cães com paralisia crônica e cães tratados com ciclosporina ou glicocorticoides (BAIGI; VADEN; OLBY, 2017; KOUTINAS et al., 1998; LUSBY et al., 2011; MCGUIRE et al., 2002; OLBY et al., 2017; PETERSON et al., 2012; TORRES et al., 2005).

Em relação à associação entre bacteriúria subclínica e o desenvolvimento de cistite, um estudo apontou a incidência de bacteriúria subclínica em 8,9% de 101 cadelas saudáveis, não havendo correlação entre essa afecção e o desenvolvimento de cistite durante os 3 meses de acompanhamento desses animais (WAN et al., 2014), sendo assim, ainda não há evidências dessa associação em cães (WEESE et al., 2019).

A diabetes mellitus é uma doença endócrina, que tem prevalência de aproximadamente 0,13% em cães. Ela é causada pela falha no sistema de *feedback* que controla as concentrações de glicose, a qual é a principal fonte de energia do organismo. Em um indivíduo saudável, as células beta pancreáticas produzem a insulina que realiza o armazenamento da glicose na forma de glicogênio no fígado e no músculo, e inibe a gliconeogênese quando há um alto nível de glicose no sangue (RAND, 2020).

Existem quatro tipos de diabetes. O tipo 1 se dá por conta da destruição imunomediada das células beta pancreáticas, que leva a deficiência de insulina e acomete cães em sua grande maioria, ocorrendo por diversos fatores, provavelmente envolvendo fatores genéticos e ambientais, desencadeando a lesão e inflamação dessas células. O diabetes tipo 2 ocorre pela resistência à insulina, por conta de fatores genéticos, obesidade, sedentarismo, esteroides e glicocorticoides, havendo a disfunção concomitante das células beta, e acometendo mais os felinos. O diabetes gestacional ocorre porque na gravidez e diestro das cadelas há o aumento da concentração de progesterona, que estimula as glândulas mamárias a produzir o hormônio do crescimento, sendo que ambos os hormônios causam resistência insulínica. Os outros tipos específicos de diabetes ocorrem por conta da administração de drogas (geralmente esteróides), endocrinopatias que são opostas a ação da insulina (hiperadrenocorticismo), ou doença pancreática exócrina. As infecções concomitantes ou doenças inflamatórias podem contribuir na resistência à insulina, incluindo a infecção do trato urinário, em cães e gatos (RAND, 2020).

Os sinais clínicos da diabetes incluem hiperglicemia associada à poliúria, polidipsia compensatória, polifagia e perda de peso, além de hepatomegalia, letargia, formação de catarata em cães e neuropatia diabética (principalmente em gatos). O diagnóstico é feito através do hemograma completo, perfil bioquímico com eletrólitos, urinálise e cultura de urina por coleta estéril, podendo-se ainda dosar a frutossamina ou, hemoglobina glicada, para verificar a persistência da hiperglicemia, associado à glicosúria e aos sinais clínicos. O tratamento é realizado com insulinoterapia, dieta e controle de peso (RAND, 2020).

Um ponto a ser destacado é que o diabetes mellitus pode predispor o desenvolvimento de cistites, principalmente as cistites enfisematosas, uma vez que está relacionada a altas concentrações de glicose na urina e a glicose funciona como substrato para o processo de fermentação bacteriana. Além disso, a doença pode causar uma ação leucocitária diminuída e baixa perfusão tecidual, o que favorece infecções no trato urinário (CREMASKI et al., 2010).

Sendo assim, a falta de evidências na melhoria do quadro clínico nos casos de bacteriúria subclínica em humanos, além do alto custo dos antimicrobianos e dos cuidados para evitar a

resistência antimicrobiana (NICOLLE, 2014) estimulou a Sociedade de Doenças Infecciosas da América a estabelecer diretrizes sobre diagnóstico e tratamento de bacteriúria assintomática em adultos, em concordância com as Diretrizes da Associação Europeia de Urologia sobre infecções urológicas, as quais não recomendam que pacientes humanos com bacteriúria assintomática sejam tratados, mesmo diabéticos, idosos ou pacientes com paralisia apresentando severa bacteriúria (BONKAT et al., 2017; NICOLLE et al., 2005).

Posto isso, medidas intensivas também têm sido buscadas na medicina veterinária com o objetivo de redução no tratamento de pacientes com bacteriúria assintomáticos (WEESE et al., 2019), uma vez que, assim como ocorre em humanos, o tratamento pode eliminar a bacteriúria num determinado momento, porém geralmente ocorre a recolonização (DALAL et al., 2009).

A problemática relacionada aos pacientes caninos diabéticos, é que além de não serem capazes de relatar verbalmente que estão sentindo qualquer tipo de desconforto urinário, a importante poliúria causada pelo diabetes mellitus (RAND, 2020) pode gerar dificuldade na identificação dos sinais clínicos relacionados ao trato urinário (polaquiúria, disúria) (WARREN et al., 1999) necessários para a caracterização de cistite nos animais que possuem essa endocrinopatia.

Ademais, ponto relevante, que contrapõe a tendência atual de não tratamento das bacteriúrias assintomáticas em caninos diabéticos é que segundo o atual Consenso de diabetes mellitus em cães e gatos (*Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats*) da AAHA a infecção do trato urinário é uma doença concorrente que implica na resistência insulínica (BEHREND et al., 2018), tendo então seu tratamento recomendado.

Diante do exposto, hipotetizamos que a poliúria (RAND, 2020) e a diluição urinária (HESS, 2010) apresentadas pelos cães com diabetes mellitus poderiam estar, respectivamente, mascarando os sinais clínicos e os achados de sedimentoscopia da urinálise, tornando limitada a classificação da infecção de trato urinário inferior (ITUI) proposta pelas Diretrizes da Sociedade Internacional para Doenças Infecciosas de Animais de Companhia (ISCAID) para o diagnóstico e tratamento de infecções bacterianas do trato urinário (WEESE et al., 2019) para os pacientes portadores de diabetes mellitus.

1.1 Justificativa

Em cães acometidos por diabetes mellitus, a presença de glicose na urina, assim como a baixa atuação leucocitária e baixa perfusão tecidual causados pela doença, também contribuem para que infecções no trato urinário ocorram com mais frequência nesse grupo.

Sendo assim, dada a palpável possibilidade do desenvolvimento de cistite em cães acometidos por essa endocrinopatia e a importância do diagnóstico preciso para a saúde do animal acometido, é de extrema importância avaliar a prevalência de cistite bacteriana e bacteriúria subclínica em cães diagnosticados com diabetes mellitus.

1.2 Objetivos

Diante do exposto, o presente projeto tem como objetivo fazer um levantamento da prevalência de cistite e de bacteriúria subclínica em pacientes portadores de diabetes mellitus oriundos do Serviço de Endocrinologia Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (HOVET-UFU) no período de 2017 a 2020, propondo cenários que testam a hipótese levantada.

2 METODOLOGIA

Este estudo foi submetido e posteriormente aprovado pela Comissão de Experimentação Animal (CEA) do HOVET-UFU, sendo autorizado no dia 24 de setembro de 2020.

Foi feito um levantamento de dados, por meio de consulta aos prontuários médicos, analisando 231 fichas, das quais 227 eram de cães, realizando o registro de 33 cães diagnosticados com diabetes mellitus atendidos no Setor de Endocrinologia do referido HOVET entre o segundo semestre de 2017 e o primeiro semestre de 2020.

Foram colhidos e tabulados os dados clínicos (queixa principal, anamnese geral e especial, exame físico) e laboratoriais (hematológicos, urinários e bioquímicos sanguíneos) de pacientes caninos portadores de diabetes mellitus. Analisou-se nesses prontuários quais pacientes possuíam sinais sugestivos de infecção do trato urinário na anamnese e/ou queixa principal (queixa de polaquiúria, hematúria macroscópica, disúria, urina fétida, estrangúria, tenesmo

vesical) e também aqueles que apresentavam queixa ou sinal de poliúria; bem como alterações clínico-laboratoriais sugestivas de infecção urinária (bacteriúria, leucocitúria, hematória, cultura urinária positiva).

Obteve-se dados dos prontuários de 33 cães com diabetes mellitus, os quais passaram por 99 atendimentos entre os anos de 2017 e 2020. Desses animais, 24 passaram por mais de um atendimento e 14 realizaram mais de uma urinálise, totalizando 54 urinálises ao longo do período analisado. Entretanto, 13 urinálises oriundas de 11 desses 14 cães foram excluídas, seja por terem sido realizadas num intervalo < 3 meses no mesmo paciente, seja por não apresentarem dados relacionados à anamnese e queixa principal no dia em que foram realizadas, resultando em um total de 39 urinálises incluídas nas análises propostas.

A fim de possibilitar a visualização e a influência da poliúria (PU) e da diluição da urina em mascarar os sinais clínicos de ITUI clínica, bem como de se detectar bactérias no sedimento urinário, respectivamente, criou-se 6 cenários para testar a hipótese levantada (resumido no Quadro 1). Posto isso, os cenários utilizados apresentam-se descritos a seguir:

Cenário DM 1 - Considerando-se um primeiro cenário mais amplo, cuja suspeita de cistite fosse dada levando em consideração os animais que estivessem com sinais clínicos compatíveis com ITUI incluindo PU e alterações na urinálise considerando, além de bacteriúria, leucocitúria e hematória como compatíveis com ITUI; e que animais com bacteriúria subclínica seriam aqueles que apresentassem as alterações propostas na urinálise, mas sem sinais clínicos compatíveis com ITUI.

Cenário DM 2 - Considerando-se um segundo cenário, cuja suspeita de cistite fosse dada levando em consideração as alterações na urinálise e sinais clínicos compatíveis com ITUI do primeiro cenário, mas desconsiderando PU (uma vez que esse sinal também é frequente em animais com diabetes mellitus, independentemente da presença de afecções de trato urinário), e que animais com bacteriúria subclínica seriam aqueles que apresentassem alterações propostas na urinálise, mas não sinais clínicos compatíveis com ITUI.

Cenário DM 3 - Em um terceiro cenário, em que o diagnóstico de cistite clínica fosse dado considerando sinais clínicos compatíveis com ITUI, incluindo PU, associado estritamente à presença de bacteriúria (desconsiderando leucocitúria e/ou hematória isolados como indicativos de afecções do trato urinário) e animais com bacteriúria subclínica fossem aqueles com bacteriúria, mas sem sinais compatíveis com ITUI.

Cenário ISCAID 4 - Considerando um quarto cenário mais restrito, em que o diagnóstico de cistite clínica fosse feito considerando-se rigorosamente as diretrizes *International Society for Companion Animal Infectious Diseases* (ISCAID), na qual necessitasse obrigatoriamente da presença de bacteriúria (desconsiderando leucocitúria e hematúria isolados) e sinais clínicos outros que não incluem poliúria (disúria, polaquiúria, estrangúria, tenesmo vesical, hematúria macroscópica). Animais com bacteriúria subclínica seriam aqueles com apenas bacteriúria e sem sinais clínicos compatíveis com ITUI.

Cenário 5 – Considerando-se um quinto cenário, em que o diagnóstico de cistite fosse feito considerando leucocitúria e hematúria como possíveis alterações laboratoriais indicativas de bacteriúria (sem que a mesma tenha sido efetivamente observada na sedimentoscopia urinária) e considerando PU como um possível sinal clínico, e os animais suspeitos de ITUI subclínica fossem aqueles com hematúria e/ou leucocitúria (sem bacteriúria), mas sem sinais compatíveis com ITUI.

Cenário 6 - Considerando-se um sexto cenário, em que o diagnóstico de cistite fosse feito considerando leucocitúria e hematúria como possíveis alterações laboratoriais indicativas de bacteriúria (sem que a mesma tenha sido efetivamente observada na sedimentoscopia urinária) e sinais clínicos outros que não incluem poliúria, e animais suspeitos de terem ITUI subclínica fossem aqueles com hematúria e/ou leucocitúria (sem bacteriúria), mas sem sinais compatíveis com ITUI.

Quadro 1 – Sinais clínicos considerados para testar a hipótese de acordo com os cenários propostos a partir das 39 urinálises selecionadas.

CENÁRIOS	Sinais clínicos clássicos de ITUI	Poliúria	Bacteriúria	Leucocitúria/hematúria	Glicosúria
1					
2					
3					
4					
5					
6					

2.1 Análises Estatísticas

Os resultados obtidos a partir da análise dos prontuários médicos dos cães usados no estudo foram transformados em dados numéricos e passaram por uma avaliação por meio de

estatística descritiva e porcentagem, sendo organizados em quadros ou tabelas autoexplicativas, que destacaram informações de grande significação, possibilitando comparação entre os cenários propostos, bem como a interpretação e a discussão dos resultados.

3 RESULTADOS

O grupo estudado foi composto por 33 cães diabéticos, dos quais apenas 9 pacientes passaram por um único atendimento (27%) e 24 animais passaram por mais de um atendimento (73%) no setor de endocrinologia do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia ao longo do período avaliado, totalizando 99 atendimentos. Desses cães, 29 apresentaram diabetes mellitus tipo 1 (88%) e 4 apresentaram diabetes mellitus tipo 2 (12%).

A maior parte desses pacientes era composta por cães mestiços (n=11), representando 34% e 67% deles possuíam raças específicas (n=22). Dentre os 22 cães de raça, 15% deles eram Poodle (n=5), 12% Labrador (n=4), 9% Schnnauzer (n=3), 6% Shih Tzu (n=2) e os demais pacientes foram representados por diversas raças, sendo elas Chow Chow, Cocker, Fox Paulistinha, Pinscher, Pug, Red Hiller, Sharpei e Yorkshire, as quais foram representadas igualmente por 1 animal de cada raça (3%).

Nesse grupo de animais, 25 eram fêmeas (76%), sendo 30% castradas (n=10) e 46% inteiras (n=15) e 8 eram machos (24%), dos quais 12% eram castrados (n=4) e 12% inteiros (n=4). Os animais apresentaram idade média de 10 anos, variando de 2 a 15 anos de idade ($\pm 2,67$ anos), e peso médio de 13 kg, variando de 1,6 a 48,5 kg ($\pm 11,23$ kg). De maneira geral, a maioria pesava < 13 kg (n=24; 73%) e tinha idade superior a 9 anos (n=21; 64%).

Dezenove cães (58%) apresentavam comorbidades, sendo que 9 apresentaram mais de uma comorbidade, detectando-se a cetoacidose diabética (n=5; 15%), hiperadrenocorticismo (n=5; 15%), catarata (n=2; 6%), úlcera de córnea (n=2; 6%), lipoma (n=2; 6%), otite (n=2; 6%) e os demais pacientes apresentaram diversas comorbidades, as quais foram representadas igualmente por 1 animal com cada patologia (3%), sendo elas a ceratoconjuntivite seca, glaucoma, obesidade, hipotireoidismo, fístula de glândula adrenal, hemoparasitose, alergopatia, foliculite, malasseziose, pneumonia e valvopatia mitral mixomatosa.

Dos 33 cães, 28 (85%) fizeram urinálise ao menos uma vez durante os atendimentos. No tocante ao tema central da pesquisa, 26 animais (79%) apresentaram sinais considerados compatíveis ou potencialmente indicativos de infecção do trato urinário inferior (ITUI), sendo que desses pacientes, 12 apresentaram sinais clínicos em mais de uma consulta. Analisando a sedimentoscopia da urina desses pacientes com sinais de ITUI, 14 apresentaram bacteriúria, 21 apresentaram leucocitúria e hematúria, 1 apresentou hematúria sem leucocitúria e 1 apresentou leucocitúria sem hematúria. É importante ressaltar que desses 26 animais, todos apresentaram poliúria em pelo menos um atendimento e 21 apresentaram apenas poliúria como potencial sinal clínico associado ou dificultador da identificação dos demais sinais clínicos compatíveis com ITUI.

Em relação os sinais clínicos de ITUI, houve a detecção de 16 pacientes que relataram esses sinais na queixa principal, tendo como resultado: 9% com hematúria (n=3), sendo que 1 apresentou em mais de uma consulta, sendo citado 5 vezes no total; 42% com poliúria (n=14) e 5 apresentaram mais de uma vez, sendo citado 22 vezes no total; 6% com alteração de odor (n=2), sendo citado 2 vezes no total.

Quanto aos sinais clínicos de ITUI na anamnese, houve a detecção de 26 pacientes nos quais relataram esses sinais, tendo como resultado: 6% com hematúria (n=2), sendo que 1 apresentou em mais de uma consulta, sendo citado 4 vezes no total; 3% com polaquiúria (n=1), sendo citado 1 vez no total; 79% com poliúria (n=26) e 11 mais de uma vez, sendo citado 41 vezes no total; 9% com alteração de odor (n=3), sendo citado 3 vezes no total.

Já no tocante aos pacientes sem sinais clínicos de ITUI, dos 33 animais, apenas 6 não tiveram sinais de ITU nenhuma vez e 15 animais horas apresentaram e horas não apresentaram sinais clínicos, totalizando 21 animais, sendo que desses animais, 11 relataram a ausência de sinais clínicos em mais de uma consulta. Analisando a sedimentoscópica da urina dos pacientes sem sinais de ITUI, 13 apresentaram bacteriúria, e 20 apresentaram leucocitúria e hematúria.

As avaliações dos prontuários dos 39 cães que tiveram suas urinálises selecionadas para comparação entre os 6 cenários geraram os resultados presentes na tabela a seguir (Tabela 1).

Tabela 1 – Classificação de cistite e bacteriúria subclínica de acordo com os cenários propostos a partir das 39 urinálises selecionadas.

CENÁRIOS	FATORES CONSIDERADOS EM CADA CENÁRIO	CISTITE (Necessária a realização de cultura)	BACTERIÚRIA SUBCLÍNICA (Não é necessária a realização de cultura)
1	Considerando PU como sinal clínico e leucocitúria/hematúria como alterações compatíveis de ITUI	54% (n=21)	38% (n=15)
2	Desconsiderando PU como sinal clínico e considerando leucocitúria/hematúria como alterações compatíveis de ITUI	10% (n=4)	82% (n=32)
3	Considerando PU como sinal clínico e desconsiderando leucocitúria/hematúria como alterações compatíveis de ITUI	46% (n=18)	26% (n=10)
4	Desconsiderando PU como sinal clínico e leucocitúria/hematúria como alterações compatíveis de ITUI	5% (n=2)	67% (n=26)
5	Cães sem bacteriúria, mas com leucocitúria/hematúria e considerando PU como sinal clínico	8% (n=3)	13% (n=5)
6	Cães sem bacteriúria, mas com leucocitúria/hematúria e desconsiderando PU como sinal clínico	5% (n=2)	15% (n=6)

Diante disso, considerando-se uma situação mais abrangente, como ocorre no cenário DM 1, 54% dos animais (n=21) tinham leucocitúria/hematúria como alterações compatíveis de ITUI, possuindo PU ou outros sinais clínicos, sendo estes diagnosticados com cistite bacteriana, e 38% (n=15) tinham leucocitúria/hematúria como alterações compatíveis de ITUI, mas não possuíam sinais clínicos, incluindo a PU, sendo diagnosticados com bacteriúria subclínica. Já

no cenário DM 2, que também considerava a leucocitúria/hematúria como alterações compatíveis de ITUI, ao desconsiderar a PU como sinal clínico, pode-se perceber que a porcentagem de animais que serão diagnosticados com cistite bacteriana diminui abruptamente, havendo apenas 10% dos animais (n=4) com essa patologia contra os 82% com bacteriúria subclínica (n=32).

Analisando uma situação mais restrita, como os cenários DM 3 e ISCAID 4, nos quais a leucocitúria/hematúria não foram consideradas como alterações compatíveis de ITUI, levando em conta a bacteriúria, observou-se uma queda no número de pacientes com potencial cistite bacteriana quando se comparado, respectivamente, aos cenários DM 1 e DM 2. Nota-se que no cenário DM 3, 46% dos cães (n=18) possuíam a bacteriúria como sinal clínico, tendo PU ou outros sinais, sendo estes diagnosticados com cistite bacteriana, e 26% animais (n=10) tinham bacteriúria como sinal clínico e não tinham sinal clínico, incluindo a PU, tendo como diagnóstico a bacteriúria subclínica. Já no cenário ISCAID 4, 5% dos cães (n=2) possuíam a bacteriúria como sinal clínico e tinham outros sinais, que não a PU como sinal clínico, sendo estes diagnosticados com cistite bacteriana e 67% (n=26) tinham bacteriúria como sinal clínico e não tinham sinais, ou não tinham sinais que não a PU como sinal clínico, tendo como diagnóstico a bacteriúria subclínica. Todavia, se considerarmos somente os animais que têm bacteriúria e obrigatoriamente a presença de sinais clínicos que não incluem a PU (cenário ISCAID 4) como orientam as diretrizes atuais, seria realizada a cultura e investigação de cistite em somente 2 cães (5%).

Em relação aos cenários 5 e 6, eles são complementares aos cenários DM 1 e DM 2, pois mostram a relevância de se considerar a hematúria e leucocitúria, mesmo na ausência da bacteriúria, havendo 8% com cistite bacteriana e 13% com bacteriúria subclínica no cenário 5, e no cenário 6 que não considera a PU como sinal clínico compatível de ITUI, 5% tem cistite e 15% bacteriúria subclínica.

4 DISCUSSÃO

Segundo as Diretrizes da Sociedade Internacional para Doenças Infecciosas de Animais de Companhia (ISCAID) para o diagnóstico e tratamento de infecções bacterianas do trato urinário em cães e gatos, deve-se realizar a cultura para animais com ou sem bacteriúria que apresentem sinais clínicos (WEESE et al., 2019). Contudo, ao consideramos ou não a poliúria

como um sinal clínico que dificulta a identificação dos sinais de ITUI e ao consideramos ou não alterações de leucocitúria/hematúria na sedimentoscopia urinária como possíveis indicadores de processos inflamatórios e/ou infecciosos urinários, verificamos a ocorrência de uma grande alteração na quantidade de pacientes nos quais seriam submetidos à cultura para uma investigação mais aprofundada e, posterior tomada de decisão frente ao resultado.

A análise das urinálises selecionadas de acordo com os seis cenários propostos, geraram resultados que possibilitaram o estudo da influência da poliúria (PU) e da diluição da urina na observação de bactérias no sedimento urinário, além de viabilizar a avaliação da prevalência de cistite bacteriana ou bacteriúria subclínica nos pacientes portadores diabetes mellitus. Isso propiciou avaliar que se a poliúria e diluição urinária presentes em cães diabéticos podem realmente mascarar, nesta ordem, os sinais clínicos e os achados de sedimentoscopia da urinálise, os casos de cistite clínica e bacteriúria subclínica poderiam estar sendo, respectivamente, subestimados e sobrestimados quando utilizada a classificação da infecção de trato urinário inferior (ITUI) proposta pelas Diretrizes da Sociedade Internacional para Doenças Infecciosas de Animais de Companhia (ISCAID) (WEESE et al., 2019).

Comparando-se os cenários DM 1 e DM 2, observa-se o quanto a poliúria e a diluição da urina (através de mecanismo osmótico a glicose leva água junto dela) (RAND, 2020) poderiam mesmo mascarar os demais sinais de ITUI, pois há uma queda considerável na quantidade de pacientes que seriam investigados para cistite bacteriana caso a poliúria fosse desconsiderada nessa análise.

Em relação aos cenários DM 1 e ISCAID 4, pode-se notar uma considerável diminuição de pacientes que seriam diagnosticados com cistite bacteriana no cenário ISCAID 4, no qual segue as diretrizes Diretrizes da Sociedade Internacional para Doenças Infecciosas de Animais de Companhia (ISCAID) (WEESE et al., 2019), mostrando a potencial interferência tanto da presença de poliúria, quanto da leucocitúria e da hematúria como sinais laboratoriais compatíveis com ITUI. Ressalta-se que o cenário DM 1 geralmente é o adotado na rotina clínica da endocrinologia (BEHREND et al., 2018). Diante disso, é importante ressaltar que a densidade urinária representada pelas urinálises, é falsamente elevada, visto que a glicosúria, causada pela diabetes mellitus, eleva essa densidade (TRIPATHI; GREGORY; LATIMER, 2011), pois a glicose é uma molécula mais pesada (NELSON, 2015). Esse fato dificulta a visualização de bactérias na sedimentoscopia, porém os leucócitos e as hemácias são maiores em relação às bactérias, então a diluição da urina não interfere na visualização dos mesmos,

apesar deles se apresentarem de forma mais escassa (NELSON, 2015). Dessa forma há a suspeita de ITUI quando se observa a presença desses componentes na urinálise, mesmo na ausência de bacteriúria.

Já de acordo com os cenários DM 3 e ISCAID 4, pode-se notar que a quantidade de pacientes com uma possível cistite bacteriana poderia ser subestimada, visto que os pacientes diabéticos têm glicosúria, que aumenta o risco de cistite enfisematosa, uma doença perigosa e de difícil tratamento e por isso deve-se realizar um diagnóstico preciso e fidedigno nesses pacientes (CREMASKI et al., 2010). Sendo assim, muitos cães diabéticos podem estar deixando de ser investigados, fato que pode ser apurado novamente diante da grande diferença na quantidade de animais que seriam investigados para cistite bacteriana caso a poliúria fosse desconsiderada nessa análise.

Uma das grandes preocupações deste trabalho refere-se a possibilidade de que a poliúria possa mascarar os sinais considerados pela ISCAID para suspeita de ITUI, e por isso comparando-se os cenários DM 3 e DM 2, percebe-se claramente que quando PU não é considerada, um maior número de diabéticos passaria a ser classificado com bacteriúria subclínica e uma diminuição significativa ocorreria no número de pacientes que seriam investigados a fundo para cistite, ou seja, teriam cultura urinária realizada para prévia e posteriormente ao tratamento dos mesmos conforme recomendado (WEESE et al., 2019). Entretanto, o tratamento de pacientes diabéticos é recomendado porque a infecção do trato urinário é uma doença concorrente que leva à resistência insulínica (BEHREND et al., 2018), então o diagnóstico fidedigno de cistite nesses animais é de extrema importância.

Como a visualização sedimentoscópica de bactérias pode ser prejudicada pela diluição urinária (NELSON, 2015), é bastante comum na rotina clínica considerar leucocitúria/hematúria isoladas (mesmo sem bacteriúria) como potenciais indicadores de ITUI em pacientes portadores de diversos distúrbios que comprometem a concentração urinária, dentre os quais destacam-se doentes renais crônicos (CHEW; DIBARTOLA, 2009), hiperadrenocorticoideos (MOREIRA, et al., 2009), pacientes sob terapia com diuréticos (NELSON, 2015) e, claramente, pacientes portadores de diabetes mellitus (HESS, 2010). Quando leucocitúria/hematúria isoladas (sem bacteriúria) foram consideradas como potenciais indicadores de ITUI (cenários 5 e 6), até 8% a mais de caninos diabéticos seriam candidatos à cistite, e outros 15% integrariam o grupo de ITUI subclínica, aumentando ainda mais o leque de pacientes candidatos à investigação de infecção urinária.

5 CONCLUSÃO

De acordo com análise desses dados, pode-se concluir que se poliúria e diluição urinária presentes em cães portadores de diabetes mellitus podem realmente mascarar, nesta ordem, os sinais clínicos e os achados de sedimentoscopia da urinálise, os casos de cistite clínica e bacteriúria subclínica poderão ser, respectivamente, subestimados e sobrestimados quando utilizada a classificação da infecção de trato urinário inferior (ITUI) proposta pelas Diretrizes da Sociedade Internacional para Doenças Infecciosas de Animais de Companhia (ISCAID) em cães portadores desta endocrinopatia, fato este que merece futuras investigações.

REFERÊNCIAS

- ARNOLD, J. J.; HEHN, L.E.; KLEIN, D.A. Common questions about recurrent urinary tract infections in women. **American Family Physician**, 93, 560–569. 2016.
- BAIGI, S. R.; VADEN, S. L.; OLBY, N. J. The frequency and clinical implications of bacteriuria in chronically paralyzed dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 31, 1790–1795. 2017.
- BEHREND, E.; HOLFORD, A.; LATHAN, P.; RUCINSKY, R.; SCHULMAN, R. 2018 AAHA Diabetes management guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, 54(1), 1-21, 2018.
- BONKAT, G.; PICKARD, R.; BARTOLETTI, R.; BRUYERE, F.; GEERLINGS, S.E.; WAGENLEHNER, F.; WULLT, B. **Urological Infections: Guideline of the European Association of Urology**, 2017.
- CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P. Prolonging life and kidney function. In **Proceedings of the Southern European Veterinary Conference & Congresso Nacional AVEPA**, Oct. 2- 4, Barcelona, Spain. 2009.
- CREMASKI, M.; JUNIOR, A. Z.; ZACARIS, F. G. S. Z.; SILVA, C. F. G. K. T. Cistite enfisematosa em cães - revisão de literatura. **Clínica Veterinária**, n. 86, p. 48-52, 2010.

DALAL, S.; NICOLLE, L.; MARRS, C. F.; ZHANG, L.; HARDING, G.; FOXMAN, B. Long-term Escherichia coli asymptomatic bacteriuria among women with diabetes mellitus. **Clinical Infectious Diseases**. 49, 491–497. 2009.

FOXMAN, B. Recurring urinary tract infection: incidence and risk factors. **American Journal of Public Health**, 80, 331–333. 1990.

HESS, R. S. Insulin Resistance in Dogs. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 40, n. 2, p. 309-316, mar. 2010.

JOHANSEN, T. E. B.; BOTTO, H.; CEK, M.; et al. Critical review of current definitions of urinary tract infections and proposal of an EAU/ESIU classification system. **International Journal Antimicrobial Agents**. 38:Suppl:64-70. 2011.

KOUTINA, A. F.; HELIADIS, N.; SARIDOMICHELAKIS, M. N.; LEONTIDES, L.; TERPSIDIS, K.; CHRISTODOULOU, C. Asymptomatic bacteriuria in puppies with canine parvovirus infection: a cohort study. **Veterinary Microbiology**. 63, 109–116. 1998.

LUSBY, A. L.; KIRK, C. A.; JW; MOYERS, T. D.; TOLL, P. W. Prevalence of asymptomatic bacterial urinary tract infections in morbidly obese dogs. **Proceedings of the American College of Veterinary Internal Medicine Forum**, Denver, CO, 15th–18th June, 2011.

MCGHIE, J. A.; STAYT, J.; HOSGOOD, G. L. Prevalence of bacteriuria in dogs without clinical signs of urinary tract infection presenting for elective surgical procedures. **Australian Veterinary Journal**. 92, 33–37. 2014.

MCGUIRE, N. C.; SCHULMAN, R.; RIDWAY, M. D.; BOLLERO, G. Detection of occult urinary tract infections in dogs with diabetes mellitus. **Journal of the American Animal Hospital Association**, 38, 541–544. 2002.

MOREIRA, R. H; RIBEIRO, T. B.; TRENTIN, T. C.; SACCO, S. R. Hiperadrenocorticismo iatrogênico em cão: relato de caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, 2009.

NELSON, R. W. Distúrbios do Pâncreas Endócrino: Diabetes melito em cães. In: NELSON, R.W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5^a. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. cap. 52, p. 780-797.

NICOLLE, L. E. Asymptomatic bacteriuria. **Current Opinion in Infectious Diseases**. 27, 90–96. 2014.

NICOLLE, L. E.; BRADLEY, S.; COLGAN, R.; RICE, J. C.; SCHAEFFER, A.; HOOTON, T. M. Infectious Diseases Society of America guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. **Clinical Infectious Diseases**. 40, 643–654. 2005.

O'NEIL, E.; HORNEY, B.; BURTON, S.; LEWIS, P. J.; MACKENZIE, A.; STRYHN, H. Comparison of wet-mount, Wright-Giemsa and Gram-stained urine sediment for predicting bacteriuria in dogs and cats. **Canadian Veterinary Journal**. 54, 1061–1066. 2013.

OLBY, N. J. et al. Effect of cranberry extract on the frequency of bacteriuria in dogs with acute thoracolumbar disk herniation: a randomized controlled clinical trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 31, 60–68. 2017.

PETERSON, A. L.; TORRES, S. M. F.; RENDAHL, A.; KOCH, S. N. Frequency of urinary tract infection in dogs with inflammatory skin disorders treated with ciclosporin alone or in combination with glucocorticoid therapy: a retrospective study. **Veterinary Dermatology**. 23, 201–243. 2012.

RAND, J. S. Diabetes Mellitus in Dogs and Cats. **Clinical Small Animal Internal Medicine**, Volume I, First Edition. P. 93 - 102, 2020.

TORRES, S. M. F.; DIAZ, S. F.; NOGUEIRA, S. A.; JESSEN, C.; POLZIN, D. J.; GILBERT, S. M.; HORNE, K. L. Frequency of urinary tract infection among dogs with pruritic disorders receiving long-term glucocorticoid treatment. **Journal of the American Animal Hospital Association**. 227, 239–243. 2005.

TRIPATHI, N. K.; GREGORY, C. R.; LATIMER, K. S. Urinary System. In: LATIMER, K. S. **Duncan & Prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. 5. ed. Chichester: John Wiley & Sons, p. 253-282. 2011.

WAN, S.Y.; HARTMANN, F. A.; JOOSS, M. K.; VIVIANO, K. R. Prevalence and clinical outcome of subclinical bacteriuria in female dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 245, 106–112. 2014.

WARREN, J. W.; ABRUTYN, E.; HEBEL, J. R.; JOHNSON, J. R.; SCHAEFFER, A. J.; STAMM, W. E. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women, **Clinical Infectious Diseases**, vol. 29, no. 4, pp. 745–758, 1999.

WAY, L. I.; SULLIVAN, L. A.; JOHNSON, V.; MORLEY, P. S. Comparison of routine urinalysis and urine Gram stain for detection of bacteriuria in dogs. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 23, 23–28. 2013.

WEESE, J. S. et al. Antimicrobial use guidelines for treatment of urinary tract infections in dogs and cats: antimicrobial guidelines working group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases. **Veterinary Medicine International**, 4, 1–9. 2011.

WEESE, J. S. et al. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. **Veterinary Journal**, 247, 8–25, 2019.

ANEXO A – PARECER CEA



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
HOSPITAL VETERINÁRIO



Comissão de Experimentação Animal (CEA)

TERMO DE AUTORIZAÇÃO PARA DESENVOLVIMENTO DE PROJETO

A Comissão de Experimentação Animal (CEA) do Hospital Veterinário autoriza a utilização do espaço físico para realização do projeto descrito abaixo:

Nome Projeto	"Prevalência de infecção urinária em cães diagnosticados com hiperadrenocorticismo e diabetes mellitus"
Coordenador	Sofia Borin Crivellenti
Participante(s)	Bruna Candelori de Leva Resende e Andrezza Brigato Siqueira
Telefones de Contato	16-98124-3442
Local de Realização do Projeto	Arquivo HV-UFU
Período do Projeto	Setembro de 2020 a Julho de 2021

Nº Aprovação CEUA: Não necessita de CEUA.

Data da Autorização: 24 / 09 / 2020

Responsáveis pela Autorização:

NOME	ASSINATURA
Prof. Dr. Carolina Franchi João Cardilli	
Prof. Dr. Diego José Zanzarini Delfiol	 Universidade Federal de Uberlândia Prof. Diego José Zanzarini Delfiol Diretor Executivo Hospital Veterinário